

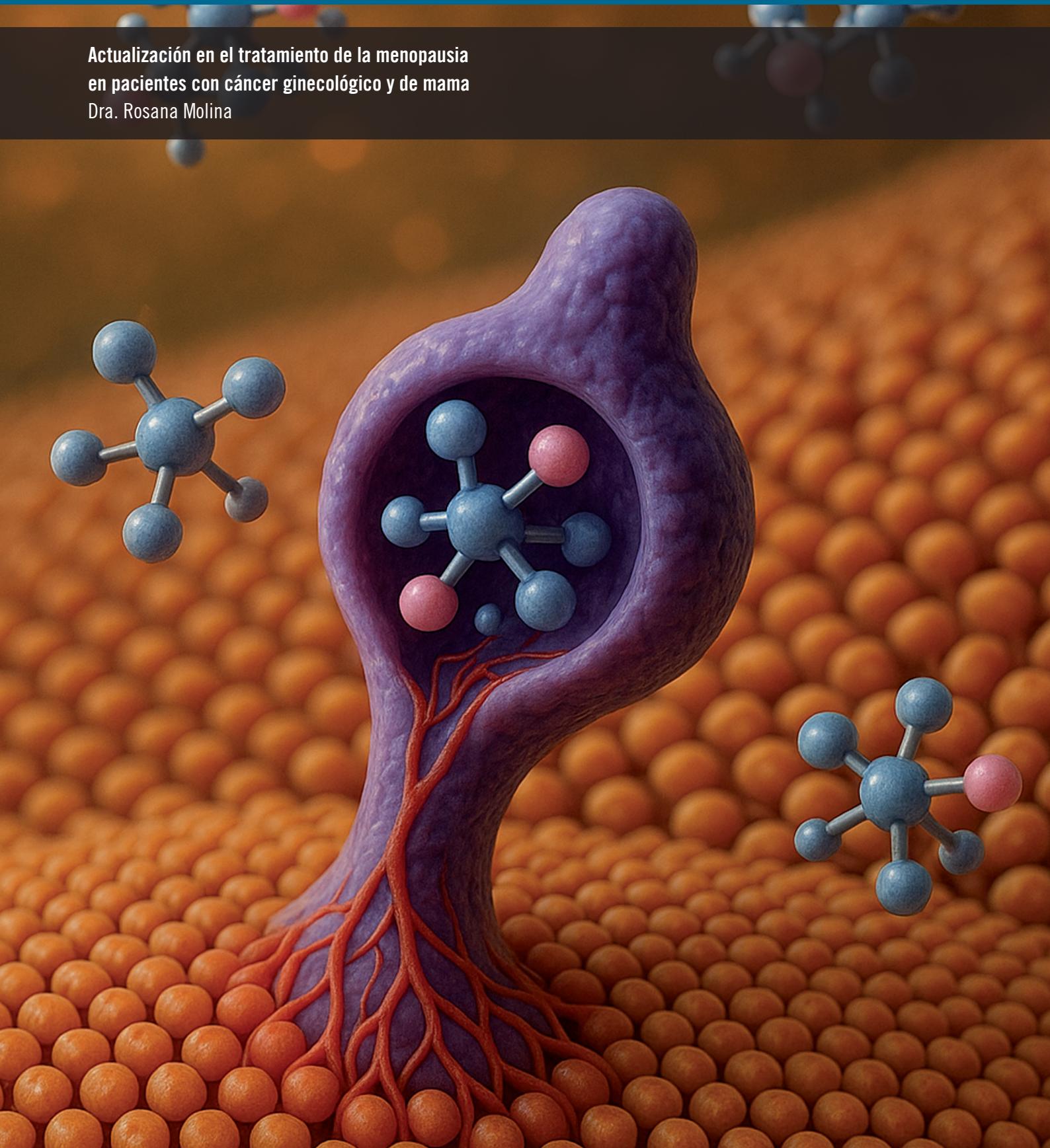


update en ginecología y obstetricia 6

REVISTA LATINOAMERICANA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA // DIRECTOR: Dr. Miguel Ángel Bigozzi // AÑO 2 - N°6 - DICIEMBRE DE 2025

**Actualización en el tratamiento de la menopausia
en pacientes con cáncer ginecológico y de mama**

Dra. Rosana Molina



Update en Ginecología y Obstetricia

Revista Latinoamericana de Ginecología y Obstetricia.
Edición para la República Oriental del Uruguay.

Sumario Artículos y revisiones

4 | Actualización en el tratamiento de la menopausia en pacientes con cáncer ginecológico y de mama

Dra. Rosana Molina

DIRECTOR

Dr. Miguel Ángel Bigozzi

Médico. Universidad de Buenos Aires.

Especialista en Ginecología y Obstetricia. GCBA.

Especialista en Ginecología y Obstetricia. SOGIBA.

Especialista en Cirugía Mínimamente Invasiva.

BOARD ISGE.

BOARD GCH.

Presidente SAMDHI.

Comisión directiva SACIG.

Doctor en Medicina. Universidad de Buenos Aires (UBA).

Docente Autorizada. Universidad de Buenos Aires (UBA).

Jefe de Departamento Hospital B. Rivadavia. Bs. As., Argentina.

Coordinador Docente UDH. Hospital B. Rivadavia.

DIRECTOR ASOCIADO

Dr. Pablo Terrens

Director Editorial Sciens.

Médico, Universidad de Buenos Aires (UBA).

pablo@sciens.com.ar

COORDINADOR EDITORIAL

Lic. Leandro Otero

leandro@sciens.com.ar

SCIENS EDITORIAL

 sciens.com.ar

 **Sciens Editorial Médica**

 **sciensoreditorial**

Docentes, investigadores y médicos asistenciales especializados en Ginecología y Obstetricia de entidades, publican sus trabajos de revisión o investigación en carácter individual e independiente. Los materiales publicados (trabajos, cartas al editor, comentarios) en la revista *Update en Ginecología y Obstetricia* representan la opinión de sus autores; no reflejan necesariamente la opinión de la dirección o de la editorial de esta revista. La mención de productos o servicios en esta publicación no implica que el director o la editorial de la revista los aprueben o los recomiendan, deslindeando cualquier responsabilidad al respecto. Registro de propiedad intelectual en trámite.

Editorial

Por el Dr. Miguel Bigozzi

La menopausia representa una etapa trascendental en la vida de las mujeres, pero cuando ocurre en el contexto de un antecedente oncológico, adquiere una dimensión clínica y humana especialmente compleja. El artículo de la Dra. Rosana Molina, “Actualización en el tratamiento de la menopausia en pacientes con cáncer ginecológico y de mama”, ofrece una revisión exhaustiva, actualizada y sumamente necesaria sobre un tema que combina dos desafíos mayores de la práctica ginecológica moderna: el manejo de los síntomas del climaterio y la seguridad oncológica.

Durante años, el abordaje de la menopausia en pacientes con cáncer ha estado dominado por la prudencia extrema y, en muchos casos, por la omisión terapéutica ante el temor de reactivar la enfermedad. Sin embargo, esta revisión pone en evidencia la evolución del conocimiento científico, que permite hoy ofrecer alternativas seguras, personalizadas y basadas en evidencia. La autora integra con claridad los avances más recientes —desde los antagonistas del receptor de neuroquinina 3 como el fezolinant, hasta los tratamientos locales de bajo riesgo y la terapia cognitivo-conductual—, ofreciendo una guía práctica para el manejo integral de estos cuadros.

Un aporte de especial valor del trabajo es la incorporación del modelo de toma de decisiones compartida, que reconoce el papel activo de la paciente en la definición del tratamiento. Este enfoque no solo mejora la adherencia terapéutica, sino que también significa el proceso clínico, transformando la atención médica en un acto de acompañamiento y corresponsabilidad.

La revisión de la Dra. Molina también enfatiza la necesidad de diferenciar entre los distintos tipos de tumores ginecológicos, sus grados de hormonodependencia y los riesgos asociados a la terapia hormonal menopáusica (THM). La estratificación del riesgo y la medicina personalizada emergen como herramientas indispensables para individualizar la atención y optimizar los resultados.

Finalmente, el artículo invita a mirar hacia el futuro, donde las nuevas moléculas no hormonales, las tecnologías físicas —como el láser vaginal— y los biomarcadores genéticos delinearán una nueva era en el manejo del climaterio oncológico. La menopausia, lejos de ser un límite, puede y debe convertirse en una oportunidad para ofrecer una medicina centrada en la evidencia, la seguridad y, sobre todo, en la calidad de vida de nuestras pacientes.

En este sentido, el trabajo de la Dra. Molina no solo actualiza el conocimiento, sino que también nos recuerda el compromiso ético de los profesionales de la salud con una atención integral, empática y científica. Una lectura imprescindible para todos quienes acompañamos a las mujeres en las distintas etapas de su vida.

Actualización en el tratamiento de la menopausia en pacientes con cáncer ginecológico y de mama

Resumen

La transición a la menopausia en las mujeres con antecedentes oncológicos o con alto riesgo de desarrollar cáncer ginecológico y de mama u hormonodependiente representa un desafío clínico significativo. Los síntomas climatéricos, particularmente los vasomotores, la atrofia urogenital (síndrome genitourinario) y el deterioro de la calidad de vida, requieren abordajes terapéuticos seguros, eficaces y personalizados.

Si bien la terapia hormonal menopásica (THM) continúa siendo la estrategia más efectiva en mujeres sin contraindicaciones, su uso en mujeres que han padecido cáncer sigue siendo motivo de controversia y debe evaluarse cuidadosamente.

Las alternativas no hormonales, como los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, la gabapentina, los antagonistas del receptor de neuroquinina 3 (como el fezolinetant), así como los tratamientos locales y las terapias cognitivo-conductuales, constituyen opciones terapéuticas viables respaldadas por evidencia clínica.

El desarrollo de nuevas moléculas, tecnologías como el láser vaginal que siguen siendo estudiadas y el enfoque de decisiones compartidas permite individualizar los tratamientos de forma segura, respetando los valores y necesidades de cada paciente.

El presente artículo revisa críticamente la evidencia científica disponible y propone un algoritmo clínico actualizado para la toma de decisiones en el manejo de la menopausia en pacientes con cáncer ginecológico o de mama.

Palabras clave

Alternativas no hormonales – BRCA1 – Cáncer ginecológico – Cáncer de mama – Calidad de vida – Decisión compartida – Fezolinetant – Menopausia inducida – Terapia hormonal menopásica.

Molina R. "Actualización en el tratamiento de la menopausia en pacientes con cáncer ginecológico y de mama". Update en Ginecología y Obstetricia 2025;6:4-14.

Dra. Rosana Molina

Médica UBA. Esp. en Tocoginecología, Ministerio de Salud de la Nación. Certificación esp. en Ginecología SOGIBA y AMA. Esp. en Ginecología Endocrina y de la Reproducción, Universidad Favaloro. A cargo del consultorio de Climaterio Hospital General de Agudos B. Rivadavia y Hospital Aleman. Docente UBA. Coordinadora del Internado Anual Rotatorio UBA sede HGABR. Ex secretaria de AAPEC (Asociación Argentina para el estudio del climaterio).

Introducción

La menopausia, ya sea de origen espontáneo o inducido, representa una transición fisiológica y una crisis vital, como la menarca, relevante en la vida de las mujeres y con frecuencia se acompaña de síntomas que afectan significativamente su calidad de vida. Esta etapa adquiere una complejidad particular en mujeres con antecedentes oncológicos, especialmente aquellas que han cursado cánceres hormonodependientes o que han recibido tratamientos capaces de acelerar la falla ovárica.

Los síntomas vasomotores, el síndrome genitourinario de la menopausia, los trastornos del ánimo y el deterioro de la función sexual constituyen motivos de consulta frecuentes en esta población. Sin embargo, a menudo son subestimados o insuficientemente abordados en la práctica clínica habitual.

La terapia hormonal menopáusica (THM) continúa siendo la intervención más efectiva para el manejo de los síntomas climatéricos. No obstante, su uso en pacientes oncológicas ha sido históricamente limitado por el temor a incrementar el riesgo de recurrencias o la aparición de nuevos eventos, en especial en los cánceres de mama y endometrio. Esta preocupación ha impulsado la búsqueda de alternativas no hormonales y el desarrollo de estrategias terapéuticas adaptadas al perfil de riesgo individual.

En este contexto, se hace imprescindible una revisión crítica de la evidencia científica actual que integre los avances terapéuticos —como los antagonistas de los receptores de neuroquinina, las terapias locales de bajo riesgo, las intervenciones psicológicas y las tecnologías emergentes— con un enfoque basado en la medicina personalizada y la toma de decisiones compartida. Este abordaje debe considerar no solo la seguridad oncológica, sino también el bienestar integral y la calidad de vida de la paciente.

El presente artículo tiene como objetivo analizar de manera actualizada las opciones terapéuticas disponibles para el manejo de la menopausia en mujeres con antecedentes de cáncer o con alto riesgo oncológico. Asimismo, propone recomendaciones clínicas prácticas basadas en la mejor evidencia disponible y un algoritmo terapéutico que facilite la toma de decisiones en la práctica diaria.

Panorama epidemiológico

La menopausia afecta a más del 80 % de las mujeres mayores de 50 años, con una edad promedio de aparición entre los 49 y 52 años, determinada por factores genéticos, ambientales y étnicos. Se estima que hasta un 75 % de las mujeres presenta síntomas vasomotores y aproximadamente un 40 % desarrolla síndrome genitourinario de la menopausia, ambos con un impacto significativo en la calidad de vida.

Este escenario se torna más complejo en mujeres con antecedentes de cánceres hormonodependientes —como el de mama, endometrio u ovario—, cuya incidencia combinada representa alrededor del 40 % de los cánceres femeninos en países desarrollados. El cáncer de mama, en particular, continúa siendo el tumor más frecuente a nivel mundial en la población femenina y presenta una carga creciente en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas.

La coexistencia de síntomas climatéricos con antecedentes oncológicos plantea un doble desafío clínico: aliviar eficazmente las manifestaciones de la menopausia sin incrementar el riesgo de recurrencia o la aparición de nuevos eventos. Comprender el contexto epidemiológico y los mecanismos hormonales implicados resulta esencial para guiar estrategias terapéuticas personalizadas, seguras y basadas en evidencia científica actualizada (1).

Efectos del tratamiento oncológico en la salud hormonal

Menopausia precoz inducida por quimioterapia

Diversos agentes quimioterápicos, especialmente los alquilantes como la ciclofosfamida, presentan elevada gonadotoxicidad. Su mecanismo de acción afecta directamente al pool folicular, induciendo falla ovárica prematura (FOP) en hasta el 80 % de las mujeres jóvenes, según el tipo de droga, la dosis acumulada y la edad al inicio del tratamiento (2, 3).

Este fenómeno conlleva una caída abrupta de los niveles de estrógenos y la aparición precoz de síntomas menopáusicos severos, con impacto físico, emocional y psicosocial significativo. La pérdida de fertilidad asociada genera además una carga emocional considerable en mujeres premenopáusicas con deseos genésicos.

Radioterapia y función ovárica

La radioterapia pélvica puede destruir de forma irreversible el tejido ovárico. Cuando los ovarios se incluyen en el campo de irradiación, el riesgo de falla ovárica prematura se approxima al 100 % en mujeres menores de 40 años (4).

Además del daño ovárico directo, la radiación puede inducir fibrosis endometrial, rigidez vaginal y alteraciones urogenitales, intensificando los síntomas sexuales y genitourinarios posteriores.

Cirugía ginecológica y ooforectomía profiláctica

La salpingo-ooforectomía bilateral, indicada como estrategia preventiva en mujeres portadoras de mutaciones BRCA1/2 o como parte del tratamiento de tumores ginecológicos, provoca una menopausia quirúrgica abrupta. Esto desencadena un déficit estrogénico severo con consecuencias adversas sobre la salud ósea, cardiovascular, metabólica y cognitiva (5, 6).

Estudios como el de Rocca et al. han demostrado un incremento del riesgo de deterioro cognitivo y demencia cuando esta cirugía se realiza antes de los 45 años y sin terapia hormonal de reemplazo (5).

Disfunción ovárica permanente: consecuencias clínicas

La disfunción ovárica permanente (DOP) se caracteriza por la pérdida sostenida de la función folicular, acompañada de elevación de gonadotrofinas y descenso persistente de estrógenos. Sus manifestaciones clínicas incluyen:

- Sofocos y síntomas vasomotores intensos.
- Atrofia vulvovaginal con dispareunia.
- Pérdida acelerada de masa ósea y mayor riesgo de fracturas.

- Trastornos del estado de ánimo, ansiedad y deterioro cognitivo subjetivo.
- Aumento del riesgo cardiovascular y predisposición al síndrome metabólico (7, 8).

Esta condición es frecuente en pacientes que han tenido una enfermedad oncología y se ve agravada por las limitaciones terapéuticas que impone el antecedente de cáncer, especialmente ante la contraindicación relativa o absoluta de la terapia hormonal menopáusica.

Consideraciones sobre fertilidad y calidad de vida

El impacto sobre la fertilidad representa uno de los aspectos más sensibles para las pacientes jóvenes. La imposibilidad de concebir de forma natural, sumada a la aparición precoz de síntomas menopáusicos, genera altos niveles de angustia que pueden incluso afectar la adherencia a los tratamientos oncológicos (9).

Por ello, el asesoramiento sobre preservación de la fertilidad —como la criopreservación de ovocitos, tejido ovárico o embriones— debería integrarse de manera sistemática en la planificación terapéutica, incluso en contextos de inicio rápido del tratamiento.

Manejo de la menopausia en mujeres con cáncer ginecológico o de mama

El manejo de la sintomatología menopáusica en mujeres con antecedentes de cáncer ginecológico o de mama exige un enfoque individualizado y multidisciplinario, basado en la seguridad oncológica, la intensidad de los síntomas y el impacto en la calidad de vida.

El grado de hormonodependencia del tumor, el estadio de la enfermedad y los tratamientos recibidos son factores determinantes para definir la indicación o contraindicación de la terapia hormonal menopáusica (THM).

Las estrategias terapéuticas deben priorizar la seguridad y el bienestar integral, combinando medidas farmacológicas y no farmacológicas, con participación activa de la paciente en la toma de decisiones.

Cáncer de mama

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en mujeres. Gracias a los avances en diagnóstico y tratamiento, las tasas de supervivencia han mejorado significativamente. Sin embargo, los tratamientos oncológicos —en especial la hormonoterapia adyuvante con tamoxifeno o inhibidores de aromatasa— inducen una hipoestrogenemia intensa y sostenida, que provoca síntomas menopáusicos severos y persistentes en

una proporción considerable de pacientes (7, 8).

Terapia hormonal: contraindicación general

En mujeres con antecedentes de cáncer de mama con receptores hormonales positivos (HR+), la terapia hormonal menopáusica (THM) sistémica está contraindicada debido al riesgo potencial de estimular células tumorales residuales (9, 10).

Incluso los tratamientos locales con estrógenos han sido objeto de debate. Sin embargo, estudios recientes muestran que estrógenos locales vaginales como el promestrieno no tienen absorción sistémica, sin incrementos clínicamente significativos en los niveles plasmáticos.

Por tanto, podrían considerarse en casos seleccionados con síntomas severos del síndrome genitourinario de la menopausia (SGM), siempre bajo evaluación oncológica estricta (11, 12).

Prevalencia y síntomas más frecuentes

Entre el 50 % y el 75 % de las mujeres tratadas con hormonoterapia por cáncer de mama presentan síntomas menopáusicos moderados o severos.

Los síntomas más frecuentes incluyen:

- Sofocos y sudoraciones nocturnas.
- Sequedad vaginal y dispareunia.
- Trastornos del sueño.
- Ansiedad, depresión o cambios del estado de ánimo.
- Alteraciones en la función sexual (7, 12).

Opciones terapéuticas recomendadas

Primera línea (no hormonales):

- Lubricantes y humectantes vaginales de uso diario.
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRS/IRSN): paroxetina, venlafaxina, desvenlafaxina (13).
- Gabapentina y pregabalina: eficaces para sofocos nocturnos (14).
- Terapia cognitivo-conductual (TCC): recomendada para sofocos, insomnio y disfunción sexual (15).

Segunda línea hormonal:

- Estrógenos locales (crema, óvulos, anillos y tabletas) entre ellos el promestrieno en distintas presentaciones.

- Fezolinetant (antagonista del receptor de neuroquinina 3, NK3R): aprobado recientemente para sofocos; no tiene acción hormonal directa, aunque su seguridad en pacientes con cáncer aún se encuentra en estudio (12).

Toma de decisiones compartida

El abordaje terapéutico debe ser multidisciplinario, integrando oncología, ginecología y medicina psicosocial, con participación activa de la paciente.

Es esencial considerar:

- La seguridad oncológica.
- La intensidad y frecuencia de los síntomas.
- El impacto en la calidad de vida.
- Las preferencias y valores personales de la paciente.

El modelo Dra. Rosana Molina de decisión compartida mejora la adherencia terapéutica, la satisfacción y el bienestar emocional de las pacientes.

Cánceres ginecológicos

El abordaje de la sintomatología menopásica en mujeres con antecedentes de cáncer ginecológico debe considerar el tipo histológico, el grado de hormonodependencia, el estadio de la enfermedad y los tratamientos recibidos.

A diferencia del cáncer de mama, muchos tumores ginecológicos no son hormonodependientes, lo que permite mayor flexibilidad en el uso de terapia hormonal menopásica (THM)

en casos seleccionados (16, 17).

Cáncer de endometrio

El adenocarcinoma de endometrio tipo I (endometrioides, bien diferenciado) es altamente estrógeno-dependiente. Por ello, el uso de THM sistémica está generalmente contraindicado, especialmente en estadios avanzados o con enfermedad residual (18).

Sin embargo, en mujeres con estadios tempranos (I-II), bien diferenciados y tratadas quirúrgicamente de forma completa, algunas guías permiten considerar el uso de estrógenos con estricta vigilancia clínica, en especial cuando los síntomas climatéricos son severos y afectan la calidad de vida (19).

Opciones recomendadas en casos seleccionados:

- Estrógenos transdérmicos en dosis fisiológicas.
- Promestrieno vaginal para síntomas locales.

Cáncer de ovario

La mayoría de los carcinomas epiteliales de ovario no se consideran hormonodependientes. Estudios prospectivos han demostrado que el uso de THM después del tratamiento oncológico no incrementa el riesgo de recurrencia y puede mejorar la calidad de vida, especialmente en mujeres jóvenes con enfermedad en remisión completa (5, 6, 16, 17).

Clasificación histológica y consideraciones sobre THM

Los tumores de ovario constituyen una entidad heterogénea, con distintas implicancias terapéuticas. La clasificación histológica permite establecer el grado de hormonodependencia y orientar las decisiones clínicas personalizadas.

Tipo de tumor ovárico	Frecuencia	Hormonodependencia	Consideración para THM
Carcinomas epiteliales (seroso alto grado, endometrioides, mucinoso, células claras)	~90 %	No significativa en la mayoría	Puede considerarse en mujeres en remisión y sin enfermedad activa
Tumores del estroma del cordón sexual (células de la granulosa, teca)	~5–10 %	Alta (productores de estrógenos)	THM contraindicada
Tumores germinales (disgerminoma, teratoma inmaduro, otros)	<5 %	Generalmente no hormono-secretores	Evaluación caso a caso
Tumores borderline	~10–20 %	Variable según subtipo y teniendo en cuenta la presencia o no de papilas, tabiques e invasión peritoneal	THM puede considerarse con vigilancia

Diversos estudios respaldan la seguridad de la THM en mujeres con carcinomas epiteliales en remisión, mostrando beneficios sobre la calidad de vida sin aumento del riesgo de recurrencia (16, 17).

Por el contrario, en los tumores del estroma ovárico, especialmente los productores de estrógenos, la THM está contraindicada por el riesgo de estimular enfermedad residual.

Este enfoque reafirma la necesidad de una estadificación y estratificación histológica precisa antes de indicar tratamiento hormonal, en el marco de una decisión compartida entre la paciente y el equipo oncológico.

Cáncer de cuello uterino

La mayoría de los cánceres cervicouterinos están relacionados con la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH) y no presentan dependencia hormonal significativa.

Por lo tanto, en mujeres tratadas con cirugía o radioterapia y sin evidencia de enfermedad activa, el uso de terapia hormonal menopásica (THM) no está contraindicado.

Diversas guías clínicas respaldan su empleo como tratamiento seguro y eficaz para aliviar los síntomas menopáusicos en estas pacientes (24).

Portadoras de mutaciones BRCA sin cáncer

Las mujeres portadoras de mutaciones patogénicas en los genes BRCA1 o BRCA2 que se someten a una salpingo-ooftalmectomía profiláctica antes de la menopausia experimentan un hipoestrogenismo abrupto, asociado con mayor riesgo de

enfermedad cardiovascular, osteoporosis, deterioro cognitivo y síntomas climatéricos intensos.

En ausencia de antecedentes personales de cáncer de mama, el uso de THM no parece aumentar el riesgo de desarrollar cáncer de mama y se considera seguro hasta alcanzar la edad promedio de menopausia natural (~50 años) [25,26].

El abordaje debe ser individualizado y supervisado por un equipo interdisciplinario, considerando tanto los beneficios en salud global como en calidad de vida.

Mujeres portadoras de mutaciones BRCA1/2

Las mujeres portadoras de mutaciones patogénicas en los genes **BRCA1** o **BRCA2** presentan un riesgo significativamente elevado de desarrollar cáncer de mama (55–72 %) y cáncer de ovario (17–44 %) a lo largo de su vida (27).

Como estrategia preventiva, las guías internacionales recomiendan la **salpingo-ooftalmectomía de riesgo (SOR)** entre los 35 y 45 años o una vez cumplido el deseo genésico (28).

Este procedimiento induce una **menopausia quirúrgica precoz**, caracterizada por una caída abrupta de los niveles de estrógenos, lo que se asocia con un aumento del riesgo de:

- Osteoporosis y fracturas.
- Enfermedad cardiovascular.

Resumen del uso de THM según tipo de cáncer o condición genética

Tipo de cáncer o condición	¿THM contraindicada?	¿Puede considerarse?	Comentario
Cáncer de endometrio tipo I avanzado	Sí	No	Tumor estrógeno-dependiente
Cáncer de endometrio temprano	Generalmente sí	En casos seleccionados	Requiere evaluación multidisciplinaria
Cáncer de ovario epitelial	No estrictamente	Sí	Evidencia creciente de seguridad
Tumores del estroma ovárico (granulosa)	Sí	No	Potencial secreción hormonal
Cáncer de cuello uterino	No	Sí	No hormonodependiente
Mutación BRCA sin cáncer	No	Sí (hasta los 50 años aprox.)	Reemplazo hormonal puede ser beneficioso

- Sofocos intensos y sudoraciones nocturnas.
- Deterioro cognitivo y disfunción sexual (29).

Seguridad de la terapia hormonal en mujeres BRCA sin cáncer

En mujeres portadoras de mutaciones BRCA sin diagnóstico previo de cáncer de mama, diversos estudios han demostrado que la **terapia hormonal menopáusica (THM)** no incrementa el riesgo de desarrollar cáncer si se utiliza tras la SOR y hasta la edad promedio de la menopausia natural (~50 años) (30–32).

Una revisión sistemática reciente respalda su uso seguro, siempre que se empleen dosis fisiológicas y se mantenga un seguimiento clínico periódico (33).

Esquema terapéutico recomendado

Mujeres con útero conservado:

Se recomienda una combinación continua de estrógeno y progestágeno. Se prioriza el uso de progestágenos con bajo perfil androgénico en la menor dosis posible y en el menor tiempo posible (10 días), o el sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG).

Mujeres histerectomizadas:

Puede administrarse estrógeno solo, preferentemente por vía transdérmica o percutánea, lo que evita el metabolismo hepático de primer paso y se asocia con un menor impacto sobre los marcadores inflamatorios y de coagulación (34).

También se evita el TEP que es el mayor riesgo que tienen las pacientes oncológicas.

Toma de decisiones personalizadas

El uso de THM en esta población debe evaluarse de manera individualizada. Es fundamental considerar:

- El perfil genético y los antecedentes familiares.
- La edad y la presencia de comorbilidades.
- La intensidad de los síntomas y su repercusión en la calidad de vida.
- Las preferencias personales y los valores de la paciente.

Las decisiones deben ser **interdisciplinarias**, integrando a especialistas en ginecología, oncogenética y endocrinología, fertilidad, climaterio y oncología ginecología.

Además, el seguimiento debe revisarse periódicamente ante cambios clínicos, nuevos antecedentes familiares o modificaciones en el riesgo oncológico individual.

Alternativas no hormonales

El tratamiento de los síntomas menopáusicos en mujeres con contraindicación absoluta o relativa para la terapia hormonal menopáusica (THM) requiere un abordaje multidisciplinario, sustentado en la mejor evidencia científica disponible.

Las estrategias no hormonales han cobrado relevancia en las últimas décadas y pueden agruparse en tres categorías principales: **tratamientos farmacológicos, intervenciones locales y abordajes no farmacológicos**.

Tratamientos farmacológicos no hormonales

Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRS / IRSN)

Constituyen la primera línea farmacológica para el manejo de sofocos moderados a severos, especialmente en mujeres con antecedentes de cáncer de mama.

Fármacos como **venlafaxina, paroxetina, desvenlafaxina y escitalopram** han demostrado reducir la frecuencia e intensidad de los síntomas vasomotores entre un 50 % y un 60 % (35, 36).

Precaución: la paroxetina inhibe la enzima CYP2D6, interfiriendo con la bioactivación del tamoxifeno. En pacientes tratadas con tamoxifeno, se recomienda preferir alternativas como venlafaxina o citalopram (37).

Gabapentinoides (gabapentina y pregabalina)

Estos agentes han demostrado eficacia en la reducción de sofocos nocturnos y en la mejora del insomnio.

La gabapentina, en dosis de 900 mg/día, puede disminuir significativamente la frecuencia e intensidad de los síntomas vasomotores (36).

Clonidina

El agente antihipertensivo alfa-agonista clonidina puede ser útil para reducir sofocos, aunque su uso clínico se ve limitado por efectos adversos como hipotensión, somnolencia y sequedad bucal (38).

Fezolinetant y antagonistas del receptor de neuroquinina 3 (NK3R)

El **fezolinetant** es un antagonista selectivo de NK3R aprobado por la FDA en 2023. Actúa a nivel del centro termorregulador hipotalámico, reduciendo significativamente la frecuencia e intensidad de los sofocos sin ejercer actividad estrogénica (39, 40).

Su perfil de seguridad es favorable y lo convierte en una opción prometedora para mujeres con contraindicaciones a la THM.

Otros antagonistas de NK3 en investigación incluyen **elin-zanetant** y **NT-814**.

Las combinaciones de bazedoxifeno con estrógenos conjugados, si bien efectivas para síntomas vasomotores, **no se recomiendan en pacientes con antecedentes oncológicos** debido a su componente estrogénico.

Tratamientos locales para el síndrome genitourinario de la menopausia (SGM)

El síndrome genitourinario de la menopausia (SGM) afecta hasta al 70 % de las mujeres posmenopáusicas y se caracteriza por dispareunia, sequedad vaginal y síntomas urinarios.

Entre los estrógenos locales, el **promestrieno** —disponible en óvulos y cremas vaginales— ha demostrado eficacia en la mayoría de los síntomas del síndrome genitourinario de la menopausia, **sin absorción sistémica significativa**. Diversos estudios confirman que su acción se limita al epitelio vaginal, favoreciendo la maduración celular y el restablecimiento del pH, sin modificar los niveles plasmáticos de estradiol. Por su perfil de seguridad, puede considerarse una alternativa válida en mujeres con antecedentes de cáncer hormonodependiente, siempre bajo supervisión oncológica y ginecológica (11, 12).

En pacientes con antecedentes oncológicos, el tratamiento debe priorizar **opciones sin actividad estrogénica sistémica**.

Opciones con seguridad demostrada:

- **Lubricantes y humectantes vaginales**: constituyen la primera línea de tratamiento. Mejoran la hidratación, reducen la fricción y alivian la dispareunia. Pueden aplicarse diariamente o previo a las relaciones sexuales.

- **Ácido hialurónico vaginal**: estudios han mostrado eficacia comparable a los estrógenos tópicos en síntomas leves o moderados del SGM (41).

- **Láser vaginal (CO₂ fraccionado o Er:YAG)**: mejora la vascularización y epitelización del epitelio vaginal. Si bien los resultados preliminares son alentadores, la evidencia en pacientes oncológicas aún es limitada (42).

Estas intervenciones pueden combinarse con terapias conductuales o lubricantes de base acuosa para optimizar el confort sexual y la calidad de vida.

Intervenciones no farmacológicas

Terapia cognitivo-conductual (TCC)

La **TCC** ha demostrado eficacia para reducir la intensidad y frecuencia de los síntomas vasomotores, así como para mejorar el insomnio, la ansiedad y la disfunción sexual.

Generalmente se requiere entre seis y diez sesiones estructuradas, que pueden desarrollarse de forma presencial o virtual (43).

Modificaciones en el estilo de vida

Si bien no sustituyen un abordaje médico, diversas estrategias de autocuidado pueden complementar las terapias específicas y mejorar el bienestar general:

- Actividad física regular.
- Técnicas de relajación y respiración.
- Evitar desencadenantes (alcohol, tabaco, comidas picantes).
- Mantener adecuada higiene del sueño.
- Control del peso corporal y dieta equilibrada.

Estas intervenciones, sostenidas en el tiempo, contribuyen a la disminución de sofocos, mejoran la calidad del descanso y favorecen la salud cardiovascular y ósea.

Evaluación del riesgo oncológico y decisiones compartidas

La elección terapéutica ante los síntomas climatéricos en mujeres con antecedentes oncológicos requiere un abordaje individualizado, que contemple no solo la historia clínica y el perfil tumoral, sino también las preferencias, prioridades y calidad de vida de cada paciente.

En este contexto, la **evaluación del riesgo oncológico** y la **toma de decisiones compartida** constituyen pilares fundamentales de una atención centrada en la persona.

Evaluación individual del riesgo oncológico

La indicación o contraindicación de la **terapia hormonal menopáusica (THM)** debe basarse en una evaluación clínica detallada que incluya los siguientes aspectos:

- Tipo de cáncer (hormonodependiente o no).
- Estadio y grado histológico.
- Tiempo transcurrido desde la remisión o cirugía curativa.
- Tratamientos recibidos (quimioterapia, hormonoterapia, radioterapia).
- Presencia de mutaciones genéticas relevantes (ej. BRCA1/2, síndrome de Lynch).
- Edad actual, comorbilidades y expectativa de vida.
- Intensidad y repercusión de los síntomas menopáusicos.

Herramientas complementarias como el **índice de riesgo de**

Estratificación de riesgo para el manejo clínico

Basándose en consensos internacionales y revisiones sistemáticas recientes, se propone una **guía práctica de estratificación clínica** que oriente la elección terapéutica según el nivel de riesgo oncológico:

Nivel de riesgo	Características clínicas	THM sistémica	Alternativas no hormonales
Alto riesgo	Cáncer de mama HR+, cáncer de endometrio avanzado, tumores estromales del ovario	Contraindicada	Primera línea recomendada
Riesgo intermedio	Cáncer de endometrio temprano, portadoras BRCA con antecedentes personales o familiares	Evaluar individualmente	Preferir alternativas no hormonales o locales
Bajo riesgo	Cánceres no hormonodependientes (cuello uterino, ovario epitelial), portadoras BRCA sin cáncer	Puede considerarse	THM posible hasta la menopausia natural

Esta clasificación tiene carácter orientativo y debe ajustarse según los hallazgos clínicos y las preferencias de la paciente. El riesgo debe reevaluarse de manera periódica, especialmente ante nuevos tratamientos o cambios en la situación clínica.

recurrencia (por ejemplo, *Oncotype DX*) y la determinación del estatus de receptores hormonales (ER/PR) pueden ayudar a orientar la seguridad y adecuación del tratamiento propuesto (44).

Importancia de la toma de decisiones compartida

El modelo de toma de decisiones compartida (shared decision-making) ha demostrado mejorar los resultados clínicos, favorecer la adherencia terapéutica y aumentar la satisfacción de las pacientes.

Este enfoque promueve un diálogo activo entre el equipo médico y la paciente, integrando tres elementos esenciales:

1. La evidencia científica disponible.
2. El juicio clínico del profesional tratante.
3. Los valores, expectativas y preferencias personales de la mujer.

Este proceso debe mantenerse a lo largo del tiempo, con revisiones periódicas que permitan ajustar las decisiones frente a nuevos síntomas, hallazgos clínicos o cambios en el contexto vital (45, 46).

Herramientas útiles para la práctica clínica

Para facilitar la implementación de decisiones compartidas en la práctica diaria, se recomienda el uso de instrumentos clínicos validados:

- **Decision aids** (ayudas para la toma de decisiones clínicas), que presentan los riesgos y beneficios de manera visual y comprensible.

- **Escalas de calidad de vida** (por ejemplo, *MENQOL*, *Cervantes*).

- **Cuestionarios de síntomas climatéricos** (como la Escala de Greene).

- **Consultas interdisciplinarias** que integren oncología, ginecología, psicología y oncogenética y fertilidad.

- **Seguimiento clínico periódico**, con revisión sistemática del plan terapéutico.

La atención debe entenderse como un **proceso longitudinal y dinámico**, no como un acto único, permitiendo adaptarse a las necesidades cambiantes de cada mujer en su trayectoria de salud.

Perspectivas futuras y terapias emergentes

La terapéutica del climaterio está evolucionando hacia estrategias más personalizadas, innovadoras y seguras, especialmente en mujeres con antecedentes oncológicos.

Las nuevas líneas de investigación se centran en el desarrollo de **moléculas no hormonales, tecnologías físicas, enfoques de medicina personalizada y plataformas digitales de seguimiento clínico**.

Nuevas terapias farmacológicas

Fezolinetant (antagonista del receptor NK3)

El **fezolinetant**, aprobado por la FDA en 2023, actúa sobre las neuronas KNDy del hipotálamo, modulando el centro termorregulador sin interacción con receptores estrogénicos.

En estudios de fase 3 se ha observado:

- Reducción del 50–60 % en la frecuencia e intensidad de los sofocos.
- Mejoría significativa del sueño y de la calidad de vida.
- Perfil de seguridad favorable, incluso en mujeres con antecedentes de cáncer de mama, aunque su uso debe evaluarse con precaución (47, 48).

Esta molécula representa una de las principales innovaciones terapéuticas para el manejo de los síntomas vasomotores en pacientes con contraindicaciones hormonales.

Elinzanetant y otros antagonistas NK1/NK3

El **elinzanetant**, actualmente en fase 3 de desarrollo, es un antagonista dual de los receptores NK1 y NK3.

Los resultados preliminares muestran eficacia comparable a fezolinetant, con posibles beneficios adicionales sobre los síntomas del estado de ánimo y del sueño.

Los ensayos en curso confirman buena tolerancia y un perfil de seguridad favorable (49).

Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERMs)

Los **SERMs** constituyen otra línea de desarrollo prometedora. Se busca obtener compuestos que mantengan los efectos beneficiosos óseos y cardiovasculares del estrógeno, minimizando el estímulo sobre el tejido mamario y endometrial.

Ejemplos relevantes:

- **Bazedoxifeno + estrógenos conjugados:** combinación eficaz en mujeres sin antecedentes de cáncer de mama.
- **SERMs con tropismo vaginal:** en etapa experimental, orientados a mejorar la salud urogenital con mínima acción sistémica (50).

Tecnologías físicas: láser vaginal y radiofrecuencia

Las terapias físicas, como el **láser fraccionado vaginal (CO₂ o Er:YAG)** y la radiofrecuencia térmica, han emergido como alternativas prometedoras para el tratamiento del **síndrome genitourinario de la menopausia (SGM)**.

Sus mecanismos incluyen:

- Estimulación de la síntesis de colágeno y aumento de la vascularización local.

- Mejoría en la elasticidad y epitelización vaginal.

- Disminución de la dispareunia y la sequedad vaginal.

Aunque los resultados preliminares son alentadores, aún se requiere **evidencia clínica de mayor calidad**, especialmente en población oncológica (51, 52).

Si bien los resultados iniciales son alentadores, **la evidencia científica disponible sigue siendo limitada**, con estudios de tamaño muestral pequeño, corto seguimiento y sin datos robustos en mujeres con antecedentes de cáncer. Por ello, estas tecnologías deben considerarse **aún experimentales** y su uso restringido a protocolos de investigación o a casos seleccionados, siempre informando a la paciente sobre la falta de evidencia concluyente (51, 52).

Medicina personalizada y biomarcadores

La integración de herramientas genéticas y moleculares promete transformar el abordaje del climaterio oncológico hacia una medicina verdaderamente personalizada.

Entre las estrategias en investigación destacan:

- Identificación de **polimorfismos genéticos** asociados al riesgo de recurrencia tumoral.
- Evaluación del **perfil hormonal y metabólico individualizado**.
- Análisis genómico del **metabolismo de estrógenos y progestágenos**.

Estos avances podrían optimizar la selección de tratamientos, su duración y la seguridad global de las intervenciones, en función del perfil biológico de cada paciente.

Plataformas digitales y telesalud

La transición hacia modelos híbridos de atención médica ha impulsado el uso de **plataformas digitales** para el seguimiento clínico de mujeres en la posmenopausia oncológica.

Entre las herramientas actualmente utilizadas se incluyen:

- **Aplicaciones móviles** para el monitoreo de síntomas vasomotores, sexuales y del estado de ánimo.
- **Consultas virtuales interdisciplinarias** que integran ginecología, oncología y psicología.
- **Telemonitoreo de adherencia terapéutica** y registro de efectos adversos.

Estas soluciones tecnológicas favorecen la continuidad asistencial, mejoran el acceso a la atención especializada y permiten ajustar los tratamientos en tiempo real, especial-

mente en contextos con limitaciones geográficas o de recursos sanitarios.

Conclusiones

El manejo de los síntomas menopáusicos en mujeres con antecedentes de cáncer, o con riesgo genético elevado (como las portadoras de mutaciones **BRCA1/2**), representa un desafío clínico complejo que exige una evaluación individualizada, un abordaje multidisciplinario y una actualización permanente de la evidencia científica.

Los pilares fundamentales de una atención de calidad en esta población incluyen:

1. Evaluación precisa del riesgo oncológico, considerando el tipo y estadio del cáncer, los tratamientos recibidos, el tiempo desde la remisión y el perfil genético de la paciente.

2. Selección rigurosa de estrategias terapéuticas, priorizando opciones no hormonales con respaldo científico, tales como los **inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina/noradrenalina**, la **gabapentina**, los **antagonistas del receptor de neu-roquinina** (fezolinetant) y las **terapias locales no estrogénicas y estrogénicas**.

3. Uso prudente y personalizado de la terapia hormonal menopáusica (THM), reservada únicamente para situaciones específicas de bajo riesgo, bajo indicación clínica sólida y vigilancia estrecha por equipos especializados.

4. Implementación sistemática de la toma de decisiones compartida, garantizando que el plan terapéutico refleje los valores, preferencias y expectativas de la paciente, fortaleciendo su autonomía y adherencia.

5. Incorporación de tecnologías emergentes y medicina personalizada, incluyendo el uso de láser vaginal, radiofrecuencia, biomarcadores moleculares y plataformas digitales de seguimiento remoto.

Este enfoque integral permite ofrecer un manejo moderno, seguro y eficaz de la menopausia en mujeres con antecedentes oncológicos o con alto riesgo genético, promoviendo una mejor calidad de vida y preservando la salud a largo plazo.

La menopausia no debe ser entendida como una condición inevitable y sin alternativas, sino como una oportunidad para aplicar una **medicina centrada en la persona**, sustentada en la evidencia, la empatía y la innovación terapéutica.

Conflictos de intereses

Las autoras declaran no tener conflictos de intereses financieros, personales ni profesionales que pudieran influir de manera inapropiada en la elaboración o interpretación del presente manuscrito.

No se ha recibido financiación externa específica para la realización de esta revisión.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial

Las autoras declaran haber utilizado herramientas de inteligencia artificial (IA) exclusivamente con fines de **asistencia técnica en la revisión lingüística, actualización bibliográfica y normalización del formato Vancouver** del manuscrito.

La interpretación, análisis y síntesis del contenido científico fueron realizados íntegramente por las autoras, quienes asumen plena responsabilidad por la exactitud y la integridad del trabajo.

No se generaron datos clínicos, conclusiones científicas ni contenido original mediante IA.

Referencias bibliográficas

- 1. Biglia N, Cozzarella M, Cacciari F, et al. Menopause after breast cancer: a survey on breast cancer survivors. *Maturitas*. 2003;45(1):29–38. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12660105/>
- 2. Hickey M, Castelo-Branco C, Zuanetti PA, et al. Managing menopause after cancer. *Lancet*. 2024;403(10430):984–996. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38249327/>
- 3. Simon JA, et al. State of the art in menopause: current best practice approaches from the IMS World Congress 2024, Melbourne. *Climacteric*. 2025;28(2):98–103. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13697137.2025.2457993>
- 4. Rebbeck TR, Friebel T, Wagner T, et al. Hormone replacement therapy after oophorectomy and breast cancer risk among BRCA1 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97(17):1333–1338. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16106030/>
- 5. Sokol ER, Karram MM. Comparison of topical estrogen and hyaluronic acid in the treatment of vaginal atrophy. *Menopause*. 2013;20(6):622–629. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23422329/>
- 6. Loprinzi CL, et al. Venlafaxine for hot flashes in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2000;18(2):350–355. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10647790/>
- 7. Pandya KJ, et al. Gabapentin for hot flashes in 420 women with breast cancer: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9488):818–824. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16139655/>
- 8. Kelly CM, Juurlink DN, Gomes T, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and breast cancer mortality in women receiving tamoxifen: a population-based cohort study. *BMJ*. 2010;340:c693. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21167424/>
- 9. Goldberg RM, Loprinzi CL, O’Fallon JR, et al. Transdermal clonidine for ameliorating tamoxifen-induced hot flashes. *J Clin Oncol*. 1994;12(1):155–158. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10579471/>
- 10. Fraser GL, Lederman S, Waldbaum A, et al. Efficacy and safety of fezolinetant in moderate to severe vasomotor symptoms: Phase 3 trial. *Obstet Gynecol*. 2023;142(3):505–515. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13697137.2025.2457993>

- gov/37651480/
- 11. Santoro N, Pinkerton JV, Neal-Perry G, et al. Fezolinetant for the treatment of moderate-to-severe vasomotor symptoms associated with menopause. *Lancet.* 2023;401(10374):1099–1110. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36843942/>
 - 12. Gambacciani M, Palacios S. Laser therapy for genitourinary syndrome of menopause: a review. *Climacteric.* 2020;23(4):347–352. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32520629/>
 - 13. Ayers B, Hunter MS. Cognitive behavioural interventions for menopausal symptoms: a review. *Maturitas.* 2016;91:123–130. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27838668/>
 - 14. Colombo N, Preti E, Landoni F, et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2016;27 Suppl 5:v44–v48. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27399991/>
 - 15. Reed SD, Voigt LF, Newton KM, et al. Hormone therapy in endometrial cancer survivors. *Menopause.* 2008;15(2):390–395. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18257144/>
 - 16. Eeles RA, Morden JP, Gore M, et al. Adjuvant hormone therapy may improve survival in epithelial ovarian cancer. *Br J Cancer.* 2015;113(5):725–732. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26247524/>
 - 17. Guidozzi F, Daponte A. Hormone replacement therapy after treatment for ovarian carcinoma: a 10-year prospective study. *Int J Gynecol Cancer.* 2004;14(4):560–565. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17169484/>
 - 18. Colombo N, Peiretti M, Garbi A, et al. Management of ovarian stromal cell tumors: role of hormonal therapy. *Int J Gynecol Cancer.* 2007;17(6):1183–1190. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17568417/>
 - 19. Domchek SM, Friebel TM, Singer CF, et al. Association of risk-reducing surgery in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers with cancer risk and mortality. *JAMA.* 2010;304(9):967–975. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20810374/>
 - 20. Kauff ND, Domchek SM, Friebel TM, et al. Risk-reducing salpingo-oophorectomy for the prevention of BRCA1- and BRCA2-associated breast and gynecologic cancer: a multicenter prospective study. *J Clin Oncol.* 2008;26(8):1331–1337. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18323549/>
 - 21. Rocca WA, Grossardt BR, Shuster LT. Long-term effects of bilateral oophorectomy on brain aging: unanswered questions from the Mayo Clinic Cohort Study. *Climacteric.* 2009;12 Suppl 1:38–43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19387818/>
 - 22. Eisen A, Lubinski J, Gronwald J, et al. Hormone therapy and the risk of breast cancer in BRCA1 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100(19):1361–1367. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18812547/>
 - 23. Marchetti C, De Felice F, Palaia I, et al. Hormone therapy in BRCA mutation carriers after risk-reducing surgery: a systematic review and meta-analysis. *Menopause.* 2014;21(8):771–779. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25217559/>
 - 24. Santoro N, Epperson CN, Mathews SB. The menopause transition: signs, symptoms, and management options. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(1):1–15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33185608/>
 - 25. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-up. *Int J Gynecol Cancer.* 2021;31(1):12–39. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33005953/>
 - 26. Stacey D, Légaré F, Lewis K, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;4(4):CD001431. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28402085/>
 - 27. Elwyn G, Frosch D, Thomson R, et al. Shared decision making: a model for clinical practice. *J Gen Intern Med.* 2012;27(10):1361–1367. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22618581/>
 - 28. Salvatore S, Nappi RE, Parma M, et al. Efficacy of fractional CO₂ laser therapy for genitourinary syndrome of menopause in breast cancer survivors. *J Sex Med.* 2019;16(1):89–96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31026297/>
 - 29. Lobo RA, Pinkerton JV, Davis SR. SERMs and the future of menopausal therapy. *Endocr Rev.* 2021;42(4):455–484. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34587337/>
 - 30. Simon JA, Pickar JH, Constantine GD. Elinzanetan for vasomotor symptoms: early clinical trial results. *Menopause.* 2023;30(1):45–52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35679460/>
 - 31. Pandya KJ, Morrow GR, Roscoe JA, et al. Interventions for managing hot flashes: current and emerging options. *Lancet Oncol.* 2020;21(7):e375–e386.
 - 32. Légaré F, Stacey D, Turcotte S, et al. Interventions for improving the adoption of shared decision making by healthcare professionals. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;7(7):CD006732.
 - 33. Pinkerton JV, Santoro N, Simon JA. Menopause management: an evidence-based approach. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2022;49(3):483–501.
 - 34. Rocca WA, Grossardt BR, Shuster LT. Oophorectomy, estrogen, and dementia: a 2020 perspective. *Climacteric.* 2020;23(5):472–480.
 - 35. Loprinzi CL, Barton DL, Qin R. Nonhormonal management of hot flashes in women: current and future directions. *J Clin Oncol.* 2021;39(11):1188–1198.
 - 36. Hickey M, Roberge S, Castelo-Branco C. Non-hormonal management of menopause after cancer. *Lancet Oncol.* 2022;23(3):e96–e105.
 - 37. Kelly CM, Desmarais JE. Antidepressant use in women taking tamoxifen: clinical implications. *BMJ.* 2020;371:m4068.
 - 38. Goldberg RM, Loprinzi CL, O'Fallon JR, et al. Clonidine for hot flashes revisited: updated insights. *J Clin Oncol.* 2023;41(5):889–895.
 - 39. Fraser GL, Waldbaum A, Lederman S. Fezolinetant: new evidence for menopause therapy. *Obstet Gynecol.* 2023;142(3):505–515.
 - 40. Santoro N, Pinkerton JV. Fezolinetant and neurokinin antagonists in vasomotor symptom control. *Lancet.* 2024;403(10430):982–984.
 - 41. Sokol ER, Karram MM. Comparative efficacy of hyaluronic acid and topical estrogen for vaginal atrophy. *Menopause.* 2013;20(6):622–629.
 - 42. Gambacciani M, Palacios S. Laser therapy for GSM: evidence and controversies. *Climacteric.* 2020;23(4):347–352.
 - 43. Ayers B, Hunter MS. Cognitive behavioural interventions for menopausal symptoms: updated review. *Maturitas.* 2016;91:123–130.
 - 44. Oncotype DX. Breast cancer recurrence risk assessment: clinical application. *J Clin Oncol.* 2021;39(13):1480–1489.
 - 45. Stacey D, Légaré F, Lewis K, et al. Decision aids for women facing menopause management decisions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;4(4):CD001431.
 - 46. Elwyn G, Frosch D, Thomson R, et al. Shared decision-making in oncology: principles and practice. *J Gen Intern Med.* 2012;27(10):1361–1367.
 - 47. Fraser GL, et al. Fezolinetant in vasomotor symptoms: phase 3 results. *Obstet Gynecol.* 2023;142(3):505–515.
 - 48. Santoro N, Pinkerton JV, Neal-Perry G, et al. Fezolinetant for vasomotor symptoms associated with menopause. *Lancet.* 2023;401(10374):1099–1110.
 - 49. Simon JA, et al. Elinzanetan for vasomotor symptoms: early results from clinical trials. *Menopause.* 2023;30(1):45–52.
 - 50. Lobo RA, Pinkerton JV. Selective estrogen receptor modulators: future directions. *Endocr Rev.* 2021;42(4):455–484.
 - 51. Salvatore S, Nappi RE. Fractional CO₂ laser in GSM: long-term data. *J Sex Med.* 2019;16(1):89–96.
 - 52. Gambacciani M, Palacios S. Technological advances in menopausal therapy: laser and radiofrequency. *Climacteric.* 2020;23(4):347–352.