

doi: 10.30827/ars.v66i2.31647

Artículos de revisión

***Foeniculum vulgare* Miller en el tratamiento de la sintomatología asociada a la menopausia**

Foeniculum vulgare Miller for the treatment of symptoms associated with the menopause

Hilaria M. García-Bienes¹  0000-0002-9607-9854

Candelaria C. Sánchez-Mateo¹  0000-0002-4425-5553

¹Universidad de La Laguna, Facultad de Farmacia, Departamento de Medicina Física y Farmacología, La Laguna (Tenerife), España.

Correspondencia

Candelaria C. Sánchez-Mateo
csanchez@ull.edu.es

Recibido: 30.09.2024

Aceptado: 23.01.2025

Publicado: 18.03.2025

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de intereses

Las autoras declaran no presentar conflicto de intereses.

Resumen

Introducción: Diversos estudios han puesto de manifiesto que los preparados del fruto de hinojo (*Foeniculum vulgare* Miller) pueden ser útiles para aliviar los síntomas asociados a la menopausia. El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de los artículos publicados sobre la eficacia y la seguridad del hinojo en el tratamiento de los síntomas menopáusicos.

Método: Se realizó una búsqueda de los artículos publicados desde enero de 2011 a julio de 2024 en el buscador de recursos de la Universidad de La Laguna (ULL), "PuntoQ". Se seleccionaron los ensayos clínicos aleatorizados y controlados (con placebo u otra medicación), que tuvieran las palabras claves en el resumen, texto o título, tanto en inglés como en español.

Resultados: Se identificaron 11 artículos que incluían los criterios de inclusión. Se encontró que los preparados de hinojo, especialmente su aceite esencial, pueden resultar útiles para aliviar la frecuencia e intensidad de los síntomas de la menopausia, principalmente síntomas vegetativos (sofocos y sudores nocturnos) y síntomas psicológicos. Además, se observó mejoría en el nivel hormonal (aumento de estradiol), en la calidad de vida, en la función sexual, así como en los síntomas de atrofia vaginal. No se observaron efectos adversos significativos a las dosis administradas.

Conclusiones: Los preparados de hinojo (especialmente su aceite esencial) mostraron ser eficaces en el tratamiento de la sintomatología menopáusica, siendo bien tolerados. No obstante, debido a las limitaciones de los estudios revisados, se requieren más ensayos clínicos de calidad para confirmar estos resultados.

Palabras clave: Hinojo; *Foeniculum vulgare*; menopausia; síntomas menopáusicos; revisión.

Abstract

Introduction: Several studies have shown that preparations of fennel (*Foeniculum vulgare* Miller) may be useful in relieving symptoms associated with the menopause. The aim of this paper is to review published articles on the efficacy and safety of fennel in the treatment of menopausal symptoms.

Method: Articles published from January 2011 to July 2024 were searched in the University of La Laguna (ULL) search engine, "PuntoQ". Randomised and controlled clinical trials (with placebo or other drugs) with the keywords in the abstract, text or title, both in English and Spanish, were selected.

Results: Eleven articles that met the inclusion criteria were identified. We found that fennel preparations, especially its essential oil, may be useful in reducing the frequency and intensity of menopausal symptoms, mainly vegetative symptoms (hot flushes and night sweats) and psychological symptoms. In addition, improvements in hormone levels (increased levels of estradiol), quality of life, sexual function and symptoms of vaginal atrophy have been observed. No significant adverse effects were observed at the doses administered.

Conclusions: Fennel preparations (especially its essential oil) have been shown to be effective and well tolerated in the treatment of menopausal symptoms. However, due to the limitations of the trials reviewed, more high-quality clinical research is needed to confirm these findings.

Keywords: Fennel; *Foeniculum vulgare*; menopause; menopausal symptoms; review.

Puntos clave

En los últimos años, diversos ensayos clínicos han demostrado la eficacia de los preparados del fruto de *Foeniculum vulgare* Miller, especialmente su aceite esencial, en el tratamiento de los síntomas menopáusicos. No obstante, los estudios siguen siendo limitados y no concluyentes.

Se propone realizar en este trabajo una revisión de los artículos publicados hasta el momento sobre la eficacia y seguridad del hinojo en el tratamiento de los síntomas de la menopausia.

Se pretende obtener un mayor conocimiento actualizado de la eficacia y seguridad del hinojo en el tratamiento de la menopausia y esclarecer si pudiese constituir una alternativa para aquellas mujeres que no deseen o no puedan ser tratadas con terapia hormonal.

Introducción

La menopausia se define como el cese natural del ciclo menstrual durante más de un año debido a la deficiencia de estrógenos, lo que suele ocurrir en las mujeres alrededor de los 45 a 55 años. Este déficit estrogénico puede ocasionar una serie de síntomas como alteraciones vasomotoras (sofocos, sudoración), cambios en el estado de ánimo o alteraciones genitourinarias, que pueden causar molestias y comprometer la calidad de vida^(1,2,3,4).

Uno de los tratamientos más habituales para los síntomas vasomotores de la menopausia es la terapia hormonal sustitutiva. Sin embargo, debido al posible riesgo a largo plazo de este tratamiento (incremento del riesgo de cáncer de endometrio, infarto de miocardio), su uso no está recomendado para todas las mujeres, siendo necesario una valoración individual pormenorizada que considere los riesgos y beneficios, reduciendo la dosis a la mínima eficaz durante el menor tiempo posible^(2-4,5). De hecho, en los últimos años se ha observado un aumento del uso de preparados a base de plantas medicinales (especialmente las que contienen fitoestrógenos) en aquellas mujeres que no desean el tratamiento hormonal o que se encuentra contraindicado^(1,6).

Entre estas plantas medicinales con fitoestrógenos, tenemos el hinojo (*Foeniculum vulgare* Mill., Apiaceae), planta herbácea cuyo fruto se ha utilizado como especia y también tradicionalmente para el tratamiento sintomático de trastornos digestivos espasmódicos leves y de espasmos menores asociados a la menstruación, así como para el tratamiento de catarros de vías respiratorias altas^(7,8,9,10,11).

El principal constituyente de esta droga y al que se le atribuye sus acciones farmacológicas es el aceite esencial, que está constituido mayoritariamente por anetol, estragol y fenchona (su proporción varía según se trate del fruto de hinojo amargo o dulce). También contiene flavonoides, ácidos fenólicos, hidroxycumarinas y furocumarinas, entre otros^(9,11).

Diversos estudios han puesto de manifiesto que el aceite esencial de hinojo presenta actividad estrogénica y puede ser útil para aliviar los síntomas asociados a la menopausia, demostrando en varios ensayos sus efectos terapéuticos en los sofocos, el estrés, los trastornos del sueño y la sequedad vaginal^(1,7,8,11,12). Se considera que esta actividad estrogénica es debida principalmente al anetol y sus polímeros, dianetol y fotoanetol⁽¹⁰⁾. No obstante, los datos siguen siendo limitados y no concluyentes.

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de los artículos publicados sobre la eficacia y la seguridad del hinojo en el tratamiento de los síntomas menopáusicos.

Métodos

Se ha realizado una búsqueda de los artículos publicados desde enero de 2011 a julio de 2024 en el buscador de recursos de la Universidad de La Laguna (ULL), "PuntoQ", sobre la eficacia de los preparados de hinojo en los síntomas de la menopausia. PuntoQ es el portal de búsqueda de recursos electrónicos de información con fines académicos de la ULL, el cual permite hacer búsquedas desde un solo punto de acceso a 185 bases de datos, entre las que se puede destacar para este trabajo: EBSCO,

Biblioteca Cochrane Plus, BioMedCentral, CINAHL, PubMed, ScienceDirect Journals, Scopus, WOS o Wiley Online Library, entre otras.

Se introdujeron las siguientes palabras claves: (foeniculum OR fennel) en el título y (menopaus* OR climacteric OR perimenopaus* OR postmenopaus* OR vaginal OR vasomotor OR sweat* OR “hot flush*” OR “hot flash*” OR urogenital OR irritability OR genitourinary) y (trial OR study OR review) en todos los campos.

Se seleccionaron los ensayos clínicos que cumplieran los siguientes criterios de inclusión: estudios en mujeres peri-menopáusicas, menopáusicas o postmenopáusicas con edad superior a 45 años y que usaran preparados de hinojo para tratar la sintomatología menopáusica. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y controlados (con placebo u otra medicación), que tuvieran las palabras claves en el resumen, texto o título, tanto en inglés como en español. Se excluyeron los estudios en animales, ensayos clínicos no controlados o no aleatorizados, estudios de casos, resúmenes de congreso o aquellos que estuvieran en otro idioma. La adecuación de los estudios incluidos fue evaluada de forma independiente por dos investigadores, resolviendo cualquier discrepancia por consenso.

Los estudios se agruparon en una tabla según las variables a estudiar, con el fin de sistematizar y facilitar la comprensión de los resultados, considerando los siguientes datos: primer autor y año de publicación, tipo de estudio, población, duración del estudio y dosis, síntomas evaluados y resultados obtenidos.

La calidad de los estudios incluidos fue evaluada de forma independiente por dos investigadores mediante la escala de Jadad, resolviéndose las discrepancias por consenso. Las puntuaciones de esta escala oscilan entre 0 y 5 puntos, evaluándose tres criterios: aleatorización (dos puntos), enmascaramiento o cegamiento (2 puntos) y el control de las pérdidas en el seguimiento (1 punto). Se considera que un ensayo clínico es de pobre calidad metodológica si su puntuación es inferior a 3 puntos.

La evaluación del riesgo de sesgo de cada estudio incluido se realizó de forma independiente por dos investigadores siguiendo la metodología recomendada por la Colaboración Cochrane (Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones, versión 5.1.0 marzo de 2011), resolviéndose las discrepancias por consenso. Se evaluaron los siete dominios propuestos: generación de la secuencia aleatoria, ocultación de la asignación, cegamiento de los participantes y el personal, cegamiento de los evaluadores de resultado, datos de resultado incompletos, notificación selectiva, otros sesgos. Cada dominio puede tener tres clasificaciones (alto riesgo, bajo riesgo, riesgo dudoso), considerándose que un estudio tiene un “sesgo bajo” cuando tiene una calificación de “bajo riesgo” en todos los dominios y un “sesgo alto” cuando tiene por lo menos un dominio con una calificación de “alto riesgo”.

Resultados

Al realizar la búsqueda con las palabras clave seleccionadas, se encontraron inicialmente 51 artículos. Aplicando los criterios de inclusión y exclusión, se excluyeron 27 artículos tras la lectura del título y resumen por los motivos reflejados en el diagrama de flujo (Figura 1). De los 24 artículos relevantes identificados, se excluyeron 13 tras lectura de texto completo (revisiones de artículos, escritos en idioma distinto al inglés o español, protocolo, estudio piloto, resumen de congreso, artículo no disponible). Finalmente, quedaron 11 artículos que cumplían los criterios de inclusión, recogiendo su información en la Tabla 1⁽¹³⁻²³⁾.

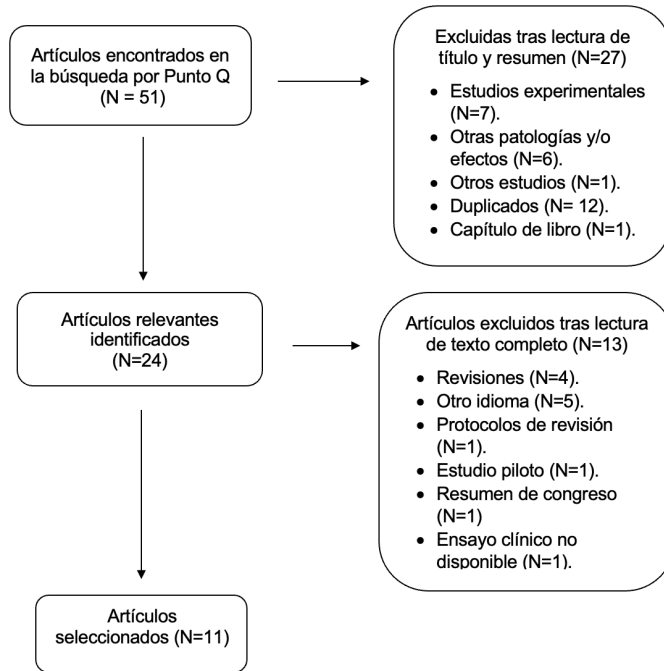


Figura 1. Diagrama de flujo de la búsqueda (elaboración propia, siguiendo las recomendaciones de la declaración PRISMA).

Tabla 1. Ensayos clínicos con el fruto de hinojo en el tratamiento de los síntomas de la menopausia.

Autor, año, referencia, diseño	Pacientes	Duración Dosis	Síntomas Evaluados	Resultados
Ghavi et al., 2023 ⁽¹³⁾ . Ensayo clínico aleatorizado, triple ciego, controlado con placebo.	Mujeres (N=125), edad 45-60 años, postmenopáusicas (≥12 meses).	Duración: 8 s. G1 (N = 43): 2 cáps/día aceite esencial de fruto hinojo (60 mg/día). G2 (N = 42): 2 cáps/día aceite de onagra (2000 mg/día). G3 (N = 40): 2 cáps/día almidón soja (200 mg/día).	Medida niveles plasmáticos de hormonas (FSH y estradiol) al inicio y final tratamiento. Evaluación de síntomas menopáusicos mediante cuestionario MRS al inicio y final tratamiento.	↓FSH y ↑estradiol en G1 y G2 frente placebo (p<0.001); > ↑ estradiol en G1 frente G2 (p<0.05). Mejoría síntomas menopáusicos en G1 y G2, pero sólo significativo en síntomas psicológicos (p<0.05) frente placebo.

Autor, año, referencia, diseño	Pacientes	Duración Dosis	Síntomas Evaluados	Resultados
<p>Jenabi et al., 2023⁽¹⁴⁾. Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.</p>	<p>Mujeres (N = 70), edad 45-55 años, postmenopáusicas (≥12 meses) con borchornos y trastornos del sueño.</p>	<p>Duración: 8 s. G1 (N = 35): 2 cáps/día extracto alcohólico (1:1) hinojo (86.86% anetol) y valeriana (1000 mg/día). G2 (N = 35): 2 cáps/día placebo (1000 mg/día almidón).</p>	<p>Evaluación de severidad, duración y frecuencia de sofocos mediante KI y de la calidad del sueño mediante PSQI al inicio, 4 y 8 semanas tratamiento.</p>	<p>↓frecuencia y severidad de sofocos en G1 frente G2 (p<0.05) a 4^o y 8^o s. de tratamiento Mejoría G1 en calidad del sueño frente placebo (p<0.05) tras 2 m. de tratamiento. No E.A.</p>
<p>Mahdavian et al., 2019⁽¹⁵⁾. Ensayo clínico aleatorizado, triple ciego, controlado con placebo.</p>	<p>Mujeres (N = 109), edad entre 45-65 años, peri- y postmenopáusicas (≥12 meses).</p>	<p>Duración: 12 s. G1 (N= 26): 2 ml/día extracto alcohólico de: 250 mg/día flores manzanilla + 30 mg/día fruto hinojo + 15 mg/día estigma azafrán. G2 (N= 29): 2 ml/día extracto (500 mg manzanilla + 60 mg hinojo + 30 mg azafrán). G3 (N= 29): 2 ml/día extracto alcohólico (1000 mg manzanilla + 120 mg hinojo + 60 mg azafrán). G4 (N=25): placebo (2 ml/día agua esterilizada).</p>	<p>Evaluación de síntomas menopáusicos (neurovegetativos, psicológicos y urogenitales) mediante el cuestionario MRS al inicio, 6 y 12 s. de tratamiento.</p>	<p>Mejoría significativa (p<0.001) síntomas menopáusicos neurovegetativos, psicológicos y urogenitales G2 y G3 frente placebo a las 6 y 12 s. de tratamiento (> con G3). No E.A.</p>
<p>Abedi et al., 2018⁽¹⁶⁾. Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.</p>	<p>Mujeres (N = 60), edad 45-65 años, postmenopáusicas (≥ 12 meses o FSH>40 UI) con disfunción sexual (puntuación <26 en cuestionario FSFI).</p>	<p>Duración: 8 s. G1 (N = 30): 5 g/día crema vaginal de fruto hinojo (extracto seco etanólico mezclado con crema base en emulsión al 5%). G2 (N = 30): placebo.</p>	<p>Evaluación de función sexual (excitación, lubricación, orgasmo, dolor, satisfacción sexual) mediante cuestionario FSFI al inicio y 8 s. tratamiento</p>	<p>Mejoría de función sexual en ambos grupos, pero significativamente superior en todas las áreas estudiadas con hinojo (p < 0.001) frente placebo. No E.A.</p>
<p>Afiat et at., 2018a⁽¹⁷⁾. Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.</p>	<p>Mujeres (N = 60), edad media 56 años, postmenopáusicas (≥12 meses).</p>	<p>Duración: 3 m. G1 (N=25): 3 cáps/día hinojo (cada cáps de 100 mg contiene 30% aceite esencial de hinojo (21-27 mg anetol) y aceite girasol). G2 (N=29): placebo (aceite de girasol).</p>	<p>Evaluación del perfil lipídico (triglicéridos, colesterol total, LDL, HDL) al inicio y a los 3 m. tratamiento.</p>	<p>No se observaron diferencias significativas en el perfil lipídico entre ambos grupos, excepto una mejoría leve para HDL (p = 0.052) en el hinojo frente valor inicial. No E.A.</p>

Autor, año, referencia, diseño	Pacientes	Duración Dosis	Síntomas Evaluados	Resultados
Afiat et al., 2018b ⁽¹⁸⁾ . Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.	Mujeres (N = 50), edad 45-65 años, postmenopáusicas (≥12 meses).	Duración: 12 s. G1 (N=25): 3 cáps/día hinojo (cada cáps de 100 mg contiene 30% de aceite esencial hinojo (21-27 mg de anetol) y aceite de girasol). G2 (N=25): placebo (aceite de girasol).	Evaluación de la calidad del sueño mediante índice de PSQI al inicio y al final del tratamiento.	No se observó mejoría significativa en la puntuación total de la calidad del sueño comparado con placebo, excepto una ligera tendencia a la mejoría en la duración del sueño (P = 0.059). No E.A.
Ghazanfarpour et al., 2018 ⁽¹⁹⁾ . Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.	Mujeres (N = 50), edad 45-65 años, postmenopáusicas (≥12 meses).	Duración: 3 m. G1 (N=25): 3 cáps/día hinojo (cada cáps de 100 mg contiene 30% de esencia hinojo (21-27 mg anetol) y aceite girasol). G2 (N= 25): placebo.	Evaluación de calidad de vida mediante el cuestionario MENQOL al inicio y a los 3 meses de tratamiento.	Mejora síntomas menopáusicos (sofocos, sudores, psicológicos) en ambos G (p<0.001) frente valor inicial; sin diferencias significativas entre grupos. Efecto placebo ↑↑. No E.A.
Ghazanfarpour et al., 2017 ⁽²⁰⁾ . Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.	Mujeres (N = 60), edad media 56 años, postmenopáusicas (≥12 meses).	Duración: 12 s. G1 (N=25): 3 cáps/día hinojo (100 mg por cáps.: 30% esencia hinojo (21-27 mg anetol) y aceite girasol). G2 (N=25): placebo.	Medida de densidad mineral ósea y contenido mineral óseo mediante absorciometría con rayos X de doble energía al inicio y al final.	No se observó mejoría en la densidad y contenido mineral óseo (diferencias no significativas entre ambos grupos). No E.A. serios.
Rahimi-kian et al., 2017 ⁽²¹⁾ . Ensayo clínico aleatorizado, triple ciego, controlado con placebo.	Mujeres (N = 80), edad 45-60 años, postmenopáusicas (≥ 12 meses y < 5 años).	Duración: 8 s. G1 (N = 40): 2 cáps./día esencia de hinojo (100 mg por cáps. con 71-90 mg anetol). G2 (N= 40): placebo.	Evaluación de calidad de vida mediante el cuestionario MENQOL al inicio y final de tratamiento.	Mejora de la calidad de vida y disminución de síntomas de menopausia de G1 frente placebo (p<0.001). No E.A. serios.
Saghafi et al., 2017 ⁽²²⁾ . Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.	Mujeres (N = 47), edad media 57 años, postmenopáusicas con sobrepeso y obesidad.	Duración: 3 m. G1 (N = 22): 3 cáps/día esencia de hinojo (100 mg/ cáps., 71-90 mg anetol). G2 (N= 25): placebo.	Medida del peso, índice de masa corporal y distribución de la grasa al inicio y al final del tratamiento.	No se observaron efectos significativos en ninguno de los parámetros medidos entre los grupos.
Yaralazadeh et al., 2016 ⁽²³⁾ . Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Mujeres (N = 60), edad 45-65 años, postmenopáusicas (≥ 12 meses) con disfunción sexual.	Duración: 8 s. G1 (N = 30): 5 g/día crema vaginal de fruto hinojo (extracto seco etanólico mezclado con crema base en emulsión al 5%). G2 (N= 30): placebo.	Medida del pH y del índice de maduración vaginal al inicio y 8 s. Medida de síntomas atrofia vaginal al inicio, 2, 4 y 8 s.	↑nº células superficiales de la vagina, ↓pH vaginal y síntomas de atrofia vaginal (palidez, picazón, sequedad, dispareunia) frente placebo (p<0.001) a las 8 s. No E.A.

↑: aumento; ↓: disminución; cáps: cápsula; E.A: efectos adversos; G: grupo; m: mes; s: semana

FSFI: Female Sexual Function Index; KI: Kupperman Menopausal Index; MENQOL: Menopause-Specific Quality of Life; MRS: Menopause Rating Scale; PSQI: Pittsburg Sleep Quality Index.

Los 11 estudios incluidos en esta revisión fueron ensayos clínicos aleatorizados doble ciego controlados con placebo, excepto tres que fueron triple ciego^(13,15,21).

El número de pacientes incluidos en los ensayos clínicos oscilaba entre 47 y 80, menos en dos estudios que fue de 109⁽¹⁵⁾ y 125⁽¹³⁾. Se seleccionaron pacientes postmenopáusicas con edades comprendidas entre 45 y 65 años con presencia de síntomas menopáusicos naturales de al menos durante un año.

La duración de los estudios osciló entre 8 y 12 semanas. Se administraron cápsulas de aceite esencial de hinojo en siete ensayos a diferentes dosis: 60 mg/día⁽¹³⁾, 200 mg/día⁽²¹⁾ y 300 mg/día^(17,18,19,20,22). Además, en un ensayo⁽¹⁴⁾ se administró una combinación de extractos alcohólicos de hinojo y valeriana (1000 mg/día) en cápsulas, mientras que en otro⁽¹⁵⁾ se administró vía oral una combinación de tres extractos alcohólicos: flores de manzanilla (250-1000 mg/día), fruto de hinojo (30-120 mg/día), estigma de azafrán (15-60 mg/día). También se aplicó una crema vaginal de extracto seco etanólico de fruto de hinojo (5 g/día) en dos ensayos^(16,23).

Se evaluaron los síntomas menopáusicos mediante diferentes cuestionarios y escalas: índice de Kupperman⁽¹⁴⁾, cuestionario MRS^(13,15). También se evaluó la calidad de vida mediante cuestionario MEN-QOL^(19,21), la calidad del sueño mediante el índice PSQI^(14,18), la función sexual mediante cuestionario FSFI⁽¹⁶⁾ y los síntomas de atrofia vaginal⁽²³⁾. Además, se midió los niveles plasmáticos de las hormonas FSH y estradiol⁽¹³⁾, la densidad y el contenido mineral óseo⁽²⁰⁾, el perfil lipídico⁽¹⁷⁾, así como el peso y el índice de masa corporal⁽²²⁾.

Tras el análisis de los resultados, se observó que la administración en cápsulas del aceite esencial de hinojo produjo una reducción significativa de los síntomas vegetativos (sofocos, sudores) y los síntomas psicológicos comparado con el grupo placebo^(13,21), excepto en un ensayo que se observó un importante efecto placebo⁽¹⁹⁾. Además, se observó una mejoría de la calidad de vida⁽²¹⁾, así como una disminución de la hormona folículo estimulante (FSH) y un aumento del estradiol⁽¹³⁾. No se encontró mejoría significativa en la calidad del sueño⁽¹⁸⁾, el perfil lipídico⁽¹⁷⁾, la densidad y contenido mineral óseo⁽²⁰⁾ ni en el peso e índice de masa corporal⁽²²⁾.

Cuando se administró conjuntamente los extractos alcohólicos de frutos de hinojo con los de raíz de valeriana⁽¹⁴⁾ o con los extractos de manzanilla y azafrán⁽¹⁵⁾ se encontró también una mejoría significativa de los síntomas menopáusicos comparado con el placebo, observándose además una mejoría en la calidad del sueño⁽¹⁴⁾.

Por otro lado, su administración por vía tópica produjo una mejoría de la función sexual y los síntomas de atrofia vaginal^(16,23).

No se observaron efectos adversos serios durante el tratamiento con los diferentes preparados de hinojo a las dosis usadas en estos estudios.

Con respecto a la evaluación de la calidad, todos los estudios obtuvieron la puntuación más alta posible (5 puntos) en la escala de Jadad, excepto un ensayo que obtuvo una calificación de 4⁽²⁰⁾ porque no mencionó las pérdidas por seguimiento, aunque sí las menciona en un artículo publicado posteriormente⁽¹⁷⁾.

Por otro lado, cuatro de los ensayos clínicos^(13,14,15,21) tuvieron un nivel de sesgo bajo en todos los dominios evaluados según la metodología recomendada por la Colaboración Cochrane, pero 7 de ellos^(16-20,22,23) tuvieron un nivel de riesgo dudoso (poco claro) en el sesgo de notificación (notificación selectiva), ya que se publicaron diferentes resultados de un mismo ensayo clínico en varias revistas (Tabla 2).

Tabla 2. Evaluación del riesgo de sesgo de los ensayos clínicos aleatorizados siguiendo la metodología Cochrane Risk of bias

Autor, año, referencia	1	2	3	4	5	6	7
Ghavi et al., 2023 ⁽¹³⁾	BR	BR	BR	BR	BR	BR	BR
Jenabi et al., 2023 ⁽¹⁴⁾	BR	BR	BR	BR	BR	BR	BR
Mahdavian et al., 2019 ⁽¹⁵⁾	BR	BR	BR	BR	BR	BR	BR
Abedi et al., 2018 ⁽¹⁶⁾	BR	BR	BR	BR	BR	RD	BR
Afiat et al., 2018a ⁽¹⁷⁾	BR	BR	BR	BR	BR	RD	BR
Afiat et al., 2018b ⁽¹⁸⁾	BR	BR	BR	BR	BR	RD	BR
Ghazanfarpour et al., 2018 ⁽¹⁹⁾	BR	BR	BR	BR	BR	RD	BR
Ghazanfarpour et al., 2017 ⁽²⁰⁾	BR	BR	BR	BR	RD	RD	BR
Rahimi-kian et al., 2017 ⁽²¹⁾	BR	BR	BR	BR	BR	BR	BR
Saghafi et al., 2017 ⁽²²⁾	BR	BR	BR	BR	BR	RD	BR
Yaralizadeh et al., 2016 ⁽²³⁾	BR	BR	BR	BR	BR	RD	BR

AR: Alto riesgo, BR: Bajo riesgo; RD: Riesgo dudoso (poco claro)

1. Generación de la secuencia aleatoria; sesgo de selección
2. Ocultación de la asignación; sesgo de selección
3. Cegamiento (enmascaramiento) de los participantes y del personal; sesgo de realización
4. Cegamiento (enmascaramiento) de los evaluadores de resultado; sesgo de detección
5. Datos de resultado incompletos; sesgo de desgaste
6. Notificación selectiva; sesgo de notificación
7. Otros sesgos

Discusión

Tras el análisis de los resultados obtenidos, podemos afirmar que los preparados de hinojo, especialmente su aceite esencial, pueden resultar útiles para aliviar la frecuencia e intensidad de los síntomas de la menopausia, principalmente síntomas vegetativos (sofocos y sudores nocturnos) y síntomas psicológicos^(13,21). Además, se observó una mejoría en el nivel hormonal (aumento de estradiol)⁽¹³⁾ y en la calidad de vida⁽²¹⁾, así como una mejoría de la función sexual⁽¹⁶⁾ y los síntomas de atrofia vaginal⁽²³⁾ cuando se administró tópicamente en forma de crema. Asimismo, estos preparados fueron bien tolerados, no observándose efectos adversos significativos a las dosis administradas.

Cabe mencionar que la combinación de un extracto alcohólico de hinojo con un extracto alcohólico de valeriana⁽¹⁴⁾ o con los extractos de manzanilla y azafrán⁽¹⁵⁾ también produjo una mejoría de los síntomas menopáusicos.

Aunque todavía no está claro el mecanismo por el cual el fruto del hinojo tiene efectos beneficiosos en los síntomas menopáusicos, se ha relacionado con la actividad estrogénica observada para el anetol y sus polímeros (dianetol, fotonetol), constituyentes del aceite esencial⁽¹⁰⁾. Otras drogas vegetales, como las semillas de soja (*Glycine max* (L.) Merr.) o la sumidad florida del trébol rojo (*Trifolium pratense* L.) presentan actividad estrogénica por su contenido en isoflavonas, siendo útiles principalmente en el tratamiento de los síntomas vegetativos de la menopausia⁽²⁴⁾.

No obstante, la comparación e interpretación de los resultados obtenidos en los estudios resultó difícil debido a varios factores. Así, si bien el diseño de los ensayos tenía un grado aceptable de calidad (aleatorizado, doble o triple ciego, controlado con placebo), se observaron diferencias en el número de pacientes incluidos, siendo muy pequeño en algunos casos (47), y los síntomas evaluados, así como

en las dosis y los preparados de hinojo usados (aceite esencial, extracto alcohólico), lo cual dificultó la valoración correcta de los resultados obtenidos.

Sin embargo, cabe mencionar que en nuestra revisión predominó la administración del aceite esencial de hinojo en forma de cápsula a una dosis de 60-300 mg/día^(13,17-22) y estandarizado en su contenido en aneto^(14,17-22), constituyente al cual se le atribuye la mayoría de las acciones farmacológicas del aceite esencial^(9,11).

Por otro lado, debe comentarse el bajo número de ensayos clínicos encontrados, la corta duración de los mismos (8-12 semanas) y el importante efecto placebo observado en alguno de los ensayos^(13,21), lo que supuso una limitación a la hora de analizar los resultados.

Además, encontramos tras la lectura de los 11 artículos incluidos en nuestra revisión que, en realidad, correspondían a 7 ensayos clínicos^(13-18,21), ya que se habían publicado por separado diferentes resultados del mismo ensayo clínico, presentando un nivel de riesgo dudoso en el sesgo de notificación (notificación selectiva). Así, los artículos de Abedi et al.⁽¹⁶⁾ y Yaralizadeh et al.⁽²³⁾ son publicaciones separadas de diferentes síntomas del mismo ensayo clínico, ocurriendo lo mismo con las publicaciones de Afiat et al.⁽¹⁸⁾ y Ghazanfarpour et al.⁽¹⁹⁾, así como los trabajos publicados por Afiat et al.⁽¹⁷⁾, Ghazanfarpour et al.⁽²⁰⁾ y Saghafi et al.⁽²²⁾. Todo esto dificultó aún más el análisis de los resultados.

Teniendo en cuenta las limitaciones anteriormente expuestas, sería necesario realizar en el futuro más ensayos clínicos rigurosos, evitando la notificación selectiva y la duplicidad de publicaciones, con mayor número de pacientes y duración más prolongada, así como con un diseño homogéneo en términos de preparaciones, dosis, duración y métodos de evaluación, para facilitar las comparaciones y confirmar el potencial efecto beneficioso del hinojo en el tratamiento de los síntomas menopáusicos.

Asimismo, debemos resaltar que todos los ensayos clínicos encontrados se realizaron en Irán, lo que introduce un sesgo geográfico y cultural significativo que limita la aplicabilidad global de los resultados. Por ello, deberían realizarse ensayos clínicos en otras regiones y poblaciones con características genéticas, culturales y alimentarias diferentes para poder generalizar los resultados obtenidos en nuestra revisión.

Conclusión

Los datos obtenidos en los estudios revisados permiten concluir que los preparados de *Foeniculum vulgare* Mill., y especialmente su aceite esencial, mostraron ser eficaces en el tratamiento de la sintomatología menopáusica (síntomas vegetativos, síntomas psicológicos, función sexual, atrofia vaginal), siendo bien tolerados.

Dado que estos preparados han sido eficaces y seguros a las dosis administradas, podrían constituir una alternativa para aquellas mujeres que no deseen o no puedan ser tratadas con terapia hormonal.

Sin embargo, debido a las limitaciones encontradas en los estudios revisados, los resultados obtenidos hasta el momento no son concluyentes. Se precisa realizar más ensayos clínicos de calidad, en otras zonas geográficas, con mayor número de pacientes y más extensos, así como el uso de las mismas preparaciones estandarizadas en cuanto a su composición, para confirmar la eficacia y seguridad de estos preparados en el tratamiento de los síntomas menopáusicos.

Bibliografía

1. De Francis P, Colacurci N, Riemma G, Conte A, Pittana E, Guida M, Schiattarella A. A nutraceutical approach to menopausal complaints. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55(9): 544. doi: 10.3390/medicina55090544.
2. Magraith K, Jang C. Management of menopause. *Aust Prescr* 2023; 46: 48–53. doi: 10.18773/austprescr.2023.014.

3. O'Neill S, Eden J. The pathophysiology and therapy of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol Reprod Med*. 2020; 30(6): 175-183. doi.org/10.1016/j.ogrm.2020.03.005.
4. Vigneswaran K, Hamada H. The pathophysiology and management of menopausal symptoms. *Obstet Gynaecol Reprod Med* 2023; 33(5): 135-140. doi: 10.1016/j.ogrm.2023.02.003.
5. Madsen TE, Sobel T, Negash S, Shrout Allen T, Stefanick ML, Manson JE, Allison M. A review of hormone and non-hormonal therapy options for the treatment of menopause. *Int J Womens Health*. 2023; 15: 825-836. doi: 10.2147/IJWH.S379808.
6. Al Wattar BH, Talaulikar V. Non-oestrogen-based and complementary therapies for menopause. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2024; 38(1): 101819. doi: 10.1016/j.beem.2023.101819.
7. Khadivzadeh T, Najafi MN, Kargarfard L, Ghazanfarpour M, Dizavandi FR, Khorsand I. Effect of fennel on the health status of menopausal women: A systematic and meta-analysis. *J Menopausal Med*. 2018; 24(1): 67-74. doi: 10.6118/jmm.2018.24.1.67.
8. Lee HW, Ang L, Kim E, Lee MS. Fennel (*Foeniculum vulgare* Miller) for the management of menopausal women's health: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Clin Pract*. 2021; 43: 101360. doi: 10.1016/j.ctcp.2021.101360.
9. Noreen S, Tufail T, Ul Ain HB, Awuchi CH. Pharmacological, nutraceutical, functional and therapeutic properties of fennel (*Foeniculum vulgare*). *Int J Food Prop*. 2023; 26(1): 915-927. doi: 10.1080/10942912.2023.2192436.
10. Rather MA, Dar BA, Sofi SN, Bhat BA, Qurishi, MA. *Foeniculum vulgare*: A comprehensive review of its traditional use, phytochemistry, pharmacology, and safety. *Arab J Chem*. 2016; 9(2): S1574-1583. doi: 10.1016/j.arabjc.2012.04.011.
11. Vanaclocha B, Cañigueral S. *Fitoterapia. Vademécum de prescripción*. 5ª ed. Barcelona: Elsevier España, S.U.; 2019. p. 366-367. ISBN: 978-84-9113-299-8.
12. Mahboubi. *Foeniculum vulgare* as a valuable plant in a management of women's health. *J Menopausal Med*. 2019; 25(1):1-14. doi: 10.6118/jmm.2019.25.1.1.
13. Ghavi F, Shakeri F, Farahnaz H, Abdolalian S. Comparison of the effect of fennel and evening primrose oil on menopausal problems and hormonal levels: A randomized controlled trial. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2023; 28: 430-435. doi: 10.4103/ijnmr.ijnmr_149_22.
14. Jenabi E, Khazaei S, Aghababaei S, Moradkhani S. Effect of Fennel-Valerian Extract on Hot Flashes and Sleep Disorders in Postmenopausal Women: A Randomized Trial. *J Menopausal Med*. 2023; 29(1): 21-28. doi: 10.6118/jmm.22026.
15. Mahdavian M, Mirzaii Najmabadi K, Hosseinzadeh H, Mirzaeian S, Badiie Aval S, Esmaeeli H. Effect of the mixed herbal medicines extract (fennel, chamomile, and saffron) on menopause syndrome: A randomized controlled clinical trial. *J Caring Sci*. 2019; 8(3): 181-189. doi: 10.15171/jcs.2019.026.
16. Abedi P, Najafian M, Yaralizadeh M, Namjoyan F. Effect of fennel vaginal cream on sexual function in postmenopausal women: A double blind randomized controlled trial. *J Med Life*. 2018; 11(1): 24-28. PMID: 29696061.
17. Afiat M, Amini E, Ghazanfarpour M, Nouri B, Mousavi MS, Babakhanian M, Rakhshandeh H. The effect of short-term treatment with fennel on lipid profile in postmenopausal women: A randomized controlled trial. *J Menopausal Med*. 2018a; 24(1): 29-33. doi: 10.6118/jmm.2018.24.1.29.
18. Afiat M, Dizavandi FR, Kargarfard L, Vahed SHM, Ghazanfarpour M. Effect of *Foeniculum vulgare* (fennel) on sleep quality of menopausal women: A double-blinded, randomized placebo-controlled trial. *J Menopausal Med*. 2018b; 24(3): 204-209. doi: 10.6118/jmm.2018.24.3.204.
19. Ghazanfarpour M, Najafi MN, Sharghi NB, Mousavi MS, Babakhanian M, Rakhshanded H. A double-blind, placebo-controlled trial of fennel (*Foeniculum vulgare*) on menopausal symptoms: A high placebo response. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2018; 19(3): 122-127. doi: 10.4274/jtgga.2017.0124.

- 20.** Ghazanfarpour M, Amini E, Khadivzadeh T, Babakhanian M, Nouri B, Rakhshandeh H, Afiat M. The effect of short-term treatment with fennel on bone density in postmenopausal women: A randomized controlled trial. *J Menopausal Med.* 2017; 23(2): 124-130. doi: 10.6118/jmm.2017.23.2.124.
- 21.** Rahimi-kian F, Bekhradi R, Rahimi R, Golzareh P, Mehran A. Evaluating the effect of fennel soft capsules on the quality of life and its different aspects in menopausal women: A randomized clinical trial. *Nurs Pract Today.* 2017; 4(2): 87-95. <https://npt.tums.ac.ir/index.php/npt/article/view/229>
- 22.** Saghafi N, Ghazanfarpour M, Khadivzadeh T, Babakhanian M, Afiat M. The effect of *Foeniculum vulgare* (fennel) on body composition in postmenopausal women with excess weight: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *J Menopausal Med.* 2017; 23(3):166-171. doi: 10.6118/jmm.2017.23.3.166.
- 23.** Yaralizadeh M, Abedi P, Najar S, Namjoyan F, Saki A. Effect of *Foeniculum vulgare* (fennel) vaginal cream on vaginal atrophy in postmenopausal women: A double-blind randomized placebo-controlled trial. *Maturitas.* 2016; 84: 75-80. doi: 10.1016/j.maturitas.2015.11.005.
- 24.** Dietz BM, Hajirahimkhan A, Dunlap TL, Bolton JL. Botanicals and their bioactive phytochemicals for women's health. *Pharmacol Rev.* 2016; 68 (4):1026-1073. doi: 10.1124/pr.115.010843.