

**Efficacy And Safety Of Fezolinetant As A Treatment For Vasomotor Symptoms Associated With Menopause: A Literature Review**  
**Eficacia y seguridad de Fezolinetant como tratamiento de los síntomas vasomotores asociados con la menopausia: revisión bibliográfica**

**Autores:**

Naranjo-Guanga, Keily Andrea  
UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
Facultad de ciencias de la salud. Carrera de medicina  
Ambato – Ecuador



[knaranjo2842@uta.edu.ec](mailto:knaranjo2842@uta.edu.ec)



<https://orcid.org/0000-0002-9888-0717>

Belalcázar-Sánchez, Yajaira Monserrath  
UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
Especialista en Ginecología y Obstetricia  
Ambato – Ecuador



[knaranjo2842@uta.edu.ec](mailto:knaranjo2842@uta.edu.ec)



<https://orcid.org/0000-0003-0316-9971>

Fechas de recepción: 28-MAR-2025 aceptación: 28-ABR-2025 publicación: 30-JUN-2025



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqrinvestigar.com/>



## Resumen

La función ovárica disminuye progresivamente con el envejecimiento reproductivo, hasta el punto en que los ovarios dejan de mantener niveles circulantes de estrógeno durante la menopausia. Hasta el 80% de las mujeres posmenopáusicas experimentan síntomas vasomotores (VSM) durante esta transición. Fezolinetant, es una terapia oral no hormonal potencial que fue aprobada en el año 2023 por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. para tratar los síntomas vasomotores moderados a graves asociados con la menopausia. La presente investigación se propone como objetivo general establecer la eficacia y seguridad de Fezolinetant como tratamiento de los síntomas vasomotores asociados con la menopausia a través de una revisión bibliográfica de estudios clínicos y literatura científica, con la finalidad de proporcionar información actualizada a los profesionales e instituciones de la salud. El método utilizado ha sido una revisión bibliográfica de 25 artículos publicados en diferentes bases web (*PubMed, Web of Science, Cochrane, Google Académico*), con vigencia de los últimos 5 años, los cuales fueron seleccionados en un grupo de 611 posibles referencias, a través de variable de inclusión y exclusión. Fezolinetant representa una alternativa terapéutica innovadora y efectiva en el tratamiento de los síntomas vasomotores (SVM) asociados con la menopausia. La revisión bibliográfica evidencia una reducción significativa de la frecuencia e intensidad de los sofocos en mujeres posmenopáusicas, con un perfil de seguridad favorable y una tolerabilidad superior en comparación con las terapias hormonales convencionales.

**Palabras clave:** Fezolinetant; vasomotores; menopausia



## Abstract

Ovarian function progressively declines with reproductive aging, to the point where the ovaries cease to maintain circulating levels of estrogen during menopause. Up to 80% of postmenopausal women experience vasomotor symptoms (VMS) during this transition. Fezolinetant is a potential non-hormonal oral therapy that was approved in 2023 by the US Food and Drug Administration to treat moderate to severe vasomotor symptoms associated with menopause. The overall objective of this study is to establish the efficacy and safety of Fezolinetant as a treatment for vasomotor symptoms associated with menopause through a literature review of clinical studies and scientific literature, with the aim of providing up-to-date information to healthcare professionals and institutions. The method used was a bibliographic review of 25 articles published in different websites (PubMed, Web of Science, Cochrane, Google Scholar) within the last 5 years. These articles were selected from a pool of 611 potential references using inclusion and exclusion variables. Fezolinetant represents an innovative and effective therapeutic alternative for the treatment of vasomotor symptoms (VMS) associated with menopause. The literature review shows a significant reduction in the frequency and intensity of hot flashes in postmenopausal women, with a favorable safety profile and superior tolerability compared to conventional hormonal therapies.

**Keywords:** Fezolinetant; vasomotor; menopause



## Introducción

La función ovárica se refiere a una serie de procesos biológicos y hormonales que los ovarios llevan a cabo en el sistema reproductor femenino. Entre sus principales roles está la producción de óvulos y hormonas, las cuales funcionan como reguladores del ciclo menstrual y contribuyen al progreso de particularidades sexuales secundarias. A medida que ocurre el envejecimiento reproductivo, la actividad de los ovarios disminuye, lo que eventualmente lleva a una reducción de estrógeno, especialmente en la menopausia. Hasta el 80% de las mujeres posmenopáusicas presentan síntomas vasomotores (SVM) como sudoración y sofocos en esta etapa de transición (Sánchez *et al.* 2023 ; Pikerton *et al.*, 2023 ; Fraser *et al.* 2020 ; Muñoz, 2020 ; Depypere *et al.* 2019).

Los síntomas vasomotores (SVM) se manifiestan como alteraciones corporales ( $T^{\circ}$ ) y suelen estar relacionados con el climaterio y la menopausia. Estos cambios hormonales reducen la producción de estrógeno, lo que a su vez afecta la regulación térmica del cerebro (hipotálamo). A nivel mundial, las mujeres entre los 40 y 60 años comienzan a experimentar estos síntomas. En Estados Unidos, el 34% de las posmenopáusicas los presentan, en Europa el 40%, y en Japón el 16% reportan síntomas que varían de moderados a severos. En América Latina, el 9.6% de las mujeres sufre síntomas graves o molestos. Un estudio en Guayaquil menciona que, mujeres con 40 o 44 años, el 80% experimenta SVM moderados y el 40% graves (Morga *et al.*, 2024 ; Padilla & Llunitasig, 2024 ; Hormaza & Jaramillo, 2024 ; Llunitasig & Padilla, 2024 ; Neal *et al.* 2023 ; Muñoz, 2020).

La menopausia es una etapa de vida de toda mujer y marca su vida, finalizando con su ciclo menstrual y el poder tener la capacidad de reproducción. Esta es diagnosticada generalmente a nivel clínico, este proceso viene acompañado por una serie de síntomas como: los vasomotores, sudores y sofocos, que son especialmente pronunciados durante los primeros años de la transición menopáusica, pero pueden persistir durante más de una década. Además, las mujeres pueden experimentar síntomas genitourinarios, como sequedad vaginal, dispareunia y problemas urinarios. Otros síntomas frecuentes incluyen alteraciones cognitivas, sexuales, óseas, grasa abdominal y adversidades en la salud metabólica. También se reportan la fatiga, dolores de cabeza, ansiedad y "niebla cerebral" (Morga *et al.* 2024 ;



Hormaza & Jaramillo, 2024). Es importante destacar que estos síntomas pueden presentarse en diversas combinaciones y secuencias, y su relación con la menopausia puede no ser siempre evidente. La terapia hormonal basada en estrógenos es el tratamiento más efectivo para muchos de estos síntomas, aunque existen opciones no hormonales disponibles para aquellas mujeres que prefieren evitarlas o tienen contraindicaciones.

En mujeres menopáusicas, los niveles de la hormona foliculoestimulante (FSH) suelen estar elevados una reducción de su función ovárica y la consecuente reducción en la producción de estrógenos e inhibinas, que normalmente regulan su secreción de FSH, de manera deficiente y negativa. Según la literatura médica, los niveles de FSH en mujeres postmenopáusicas pueden variar, pero generalmente se encuentran por encima de 30 mIU/mL, lo que se considera consistente con el estado postmenopáusico. En algunos estudios, se ha observado que los niveles de FSH pueden alcanzar valores medios de alrededor de 65.9 mIU/mL en mujeres postmenopáusicas. Además, se ha documentado que los niveles de FSH aumentan significativamente durante la transición menopáusica, alcanzando un plateau aproximadamente un año después del último período menstrual. Estos niveles elevados de FSH son un marcador hormonal útil para confirmar el estado menopáusico en combinación con otros criterios clínicos (Akhtar *et al.*, 2024 ; Bonga *et al.*, 2024 ; Depypere *et al.*, 2021 ; Fraser *et al.*, 2020).

La fisiopatología de los síntomas vasomotores (VMS) involucra neuronas que coexpresan kisspeptina, neuroquinina B (NKB) y dinorfina, conocidas como neuronas KND y, que inervan el centro termorregulador en la región hipotalámica del cerebro. Estas neuronas KND y son inhibidas por el estrógeno y estimuladas por la NKB. En la menopausia, el estrógeno disminuye, lo que provoca un aumento en la señalización de la NKB. Este incremento, sin la oposición del estrógeno, sobre estimula las neuronas KND y, aumentando así la temperatura (Santoro *et al.*, 2024).

Fezolinetant, es una terapia oral no hormonal potencial creada para tratar los síntomas vasomotores moderados relacionados con menopausia, es un antagonista selectivo no hormonal del receptor de neuroquinina-3 (NK3R), usada para dar respuesta a los diferentes síntomas vasomotores en las mujeres en etapas de desarrollo peri y post menopáusica. La relevancia de este tratamiento recae en su potencial para poder tratar eventos como los

sofocos menopáusicos sin la necesidad de incurrir en TH, como un elemento de mayor seguridad. Siendo a su vez un antagonista de los receptores NK3 permitiendo mejorar la vida de cada paciente (Johnson *et al.*, 2023 ; Bonga *et al.*, 2024).

También se ha demostrado que el efecto del Fezolinetant sobre los trastornos y el deterioro del sueño durante el tratamiento de los VSM debidos a la menopausia, ha mostrado un resultado beneficioso en cuatro medidas de alteración y deterioro del sueño después del tratamiento. El Fezolinetant favorece la calidad de vida, incluidos los síntomas del estado de ánimo y el bienestar sexual, merece una investigación (Shapiro *et al.*, 2024 ; Lederman *et al.*, 2023).

Por lo antes expuesto, la presente revisión bibliográfica tiene como objetivo general establecer la validez y eficiencia de Fezolinetant para tratar de los síntomas vasomotores asociados con la menopausia a través de estudios clínicos y literatura científica, con la finalidad de proporcionar información actualizada a los profesionales e instituciones de la salud.

Específicamente se busca:

- Analizar la eficacia de Fezolinetant para reducir la frecuencia y severidad de los síntomas vasomotores en mujeres menopáusicas mediante una revisión de estudios clínicos.
- Evaluar los perfiles de seguridad de Fezolinetant, enfocándose en los efectos secundarios documentados en la literatura científica y estudios clínicos recientes.
- Comparar la eficacia y seguridad de Fezolinetant con otros tratamientos estándar para los síntomas vasomotores, utilizando datos obtenidos de ensayos clínicos y estudios observacionales.

## Material y métodos

Diseño de la revisión

Se realizó una revisión bibliográfica, de manera exhaustiva en la literatura científica publicada, sobre la validez y seguridad de Fezolinetant como alternativa de tratamiento para la menopausia.



Se realizó la búsqueda en las plataformas digitales PubMed, Web of Science, Cochrane, y Google académico; los artículos encontrados se evaluaron con estándares de calidad mediante los criterios PRISMA. Se usaron los siguientes términos CS/MeSH: (“Fezolinetant”) AND (“menopause”) // (“Fezolinetant”) AND (“vasomotor symptoms”) // (“hot flushes”) (“night sweats”) AND (“menopause”) // (“security”) AND (“Fezolinetant”) // (“effectiveness”) AND (“Fezolinetant”), con la ayuda del operador booleano AND.

#### Criterios

##### De inclusión:

- Publicados entre el 2019 y 2024.
- Estudios clínicos y ensayos controlados aleatorizados que evalúen la eficacia y seguridad de Fezolinetant en mujeres postmenopáusicas.
- Revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre los diferentes tratamientos para los síntomas vasomotores con Fezolinetant.
- Estudios observacionales y de cohorte que proporcionen datos relevantes sobre los efectos del Fezolinetant.

##### De Exclusión:

- Estudios preclínicos o en animales.
- Artículos de opinión, editoriales y cartas al editor.
- Estudios duplicados o informes preliminares sin datos completos.
- Estudios que no proporcionen información clara sobre los métodos y resultados.

#### Síntesis de la Evidencia

Los resultados de los estudios seleccionados se presentarán en tablas de resumen y se narrarán en el texto. Se realizará una síntesis cualitativa de los hallazgos, destacando:

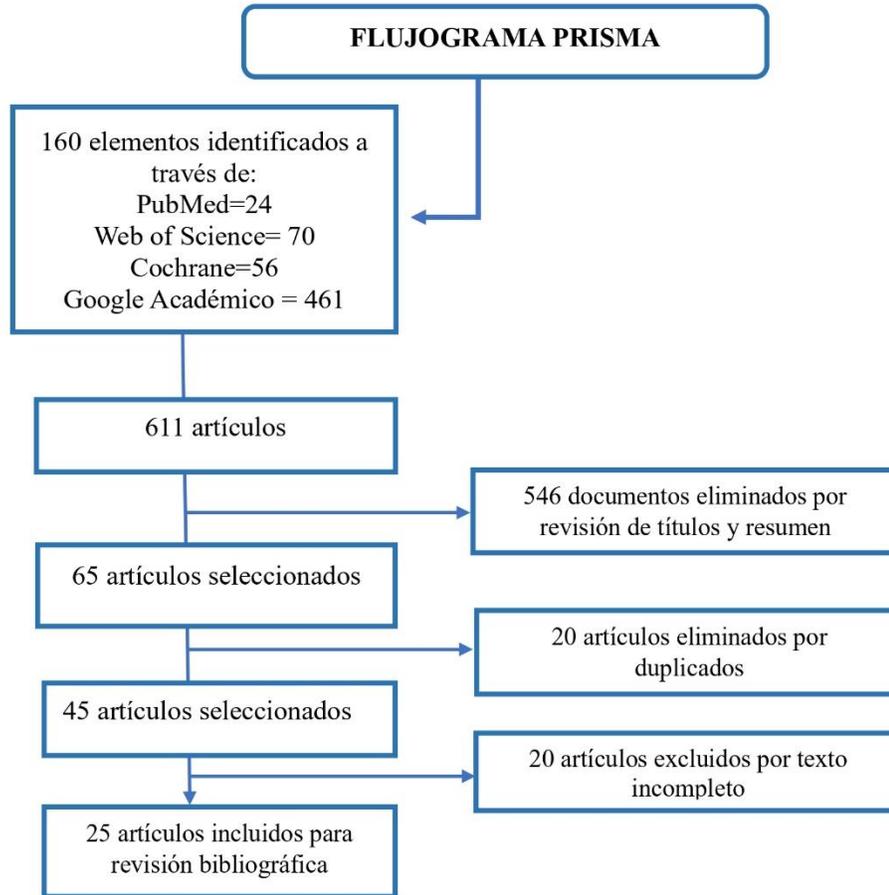
- La reducción en los parámetros de frecuencia e intensidad.
- Los efectos secundarios y la seguridad del tratamiento.
- Una mejor vida del paciente.
- Comparaciones con otras terapias no hormonales y hormonales.

Limitaciones de la revisión: Se discutió su heterogeneidad, sesgos de publicación y limitaciones en la metodología de los estudios incluidos.



**Figura 1**

Flujograma PRISMA usado para la selección de la bibliografía.



Fuente: Realizado por el autor.

## Resultados

En la Tabla 1, se aporta una visual sobre la eficiencia del Fezolinetant sobre los síntomas vasomotores. Se observó una coincidencia en la eficacia del fármaco, así como también la validación de su eficacia, en el que se observan detalles sobre las dosis óptimas, los diferentes efectos secundarios a largo plazo y una serie de comparaciones con otras terapias. Toda esta evidencia permite reforzar la capacidad de Fezolinetant como una excelente alternativa viable a su vez para las terapias hormonales.

### Descripción de la muestra

**Tabla 1**



## Resumen de estudios sobre Eficacia y seguridad de Fezolinetant como tratamiento de los síntomas vasomotores asociados con la menopausia: revisión bibliográfica

Autor	Muestra	Metodología	Frecuencia e intensidad de vasomotores con Fezolinetant	Efectos secundarios y seguridad del tratamiento	Pacientes tratados	Comparaciones con otras terapias no hormonales y hormonales
Akhtar <i>et al.</i> (2024)	3,000 mujeres postmenopáusicas	Revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios	Fezolinetant redujo significativamente la frecuencia e intensidad de los síntomas vasomotores en comparación con placebo	Efectos secundarios leves: dolor de cabeza, fatiga	Mejoras en calidad de vida reportadas por las pacientes	Similar eficacia a las terapias hormonales, pero menos efectos secundarios relacionados con el tratamiento hormonal
Bonga <i>et al.</i> (2024)	4,500 mujeres	Meta análisis	Reducción promedio del 45% en síntomas de sofocos tras 4 semanas de tratamiento	Bien tolerado, bajo riesgo de eventos adversos graves	Aumento del sueño y bienestar general	Comparación con inhibidores de la recaptación de serotonina muestra mejor eficacia y seguridad en general
Depypere <i>et al.</i> (2021)	300 mujeres en fase 2b	Un ensayo clínico de forma aleatorizada, controlado con placebo	Fezolinetant redujo los sofocos en un 60% en 12 semanas	Bien tolerado, eventos adversos mínimos (cefaleas, náuseas)	Mejor percepción a largo plazo	Mejor que los tratamientos no hormonales, comparable a los hormonales en términos de efectividad
Elhusein <i>et al.</i> (2024)	3,291 mujeres	Metaanálisis de dosis variables	Reducción significativa de los síntomas dependiendo de la dosis, con mayores efectos en dosis más altas	Efectos secundarios dependientes de la dosis: insomnio leve, mareos	Reporte positivo de calidad de vida a través de todas las dosis	Comparación con terapias hormonales sugiere mayor seguridad en pacientes con factores de riesgo cardiovascular
Johnson <i>et al.</i> (2023)	1,200 mujeres en dos estudios de fase 3 (SKYLIGHT 1 y 2)	Ensayos clínicos fase 3 aleatorizados	Reducción de sofocos moderados a severos en un 40-50% tras 4 semanas	Bien tolerado, sin aumento de riesgo cardiovascular	Mejora significativa en la calidad del sueño y bienestar psicológico	Menor riesgo que las terapias hormonales, mejor control de síntomas que otras terapias no hormonales
Nappi <i>et al.</i> (2024)	2,000 mujeres en estudios SKYLIGHT 1 y 2	Análisis de datos combinados	Fezolinetant mostró una eficacia consistente en la reducción de síntomas	Efectos secundarios menores, sin efectos adversos graves	Mejoras en la calidad del sueño y la vida diaria	Comparable en eficacia a la terapia hormonal, pero con menos efectos secundarios a largo plazo
Depypere <i>et al.</i> (2019)	Mujeres postmenopáusicas con síntomas vasomotores moderados a severos	Ensayo clínico de segunda fase, doble ciego, controlado por placebo	Reducción significativa en la frecuencia de los síntomas en comparación con placebo	Efectos secundarios leves; seguro y bien tolerado	Mejorada	Evaluación del antagonista neuroquinina 3 en los síntomas vasomotores.
Fraser <i>et al.</i> (2020)	Mujeres postmenopáusicas, 382 pacientes	Estudio fase 2b, aleatorizado, doble ciego	Disminución significativa en la intensidad y frecuencia de los sofocos	Seguridad demostrada, algunos efectos secundarios como cefaleas y náuseas leves	Mejorada	Estudio con múltiples dosis de fezolinetant; dosis óptima recomendada identificada.
Lederman <i>et al.</i> (2023)	1,000 mujeres con síntomas vasomotores moderados a severos	Ensayo clínico fase 3, controlado por	Reducción significativa en síntomas moderados y severos	Efectos secundarios leves, mayor tolerancia comparada con	Significativamente mejorada	Estudio crucial que compara fezolinetant con

Padilla & Llumitasig (2024)	150 mujeres con contraindicación a la terapia hormonal	Tesis de investigación, análisis comparativo de terapias no hormonales	Reducción moderada de síntomas en pacientes con afecciones previas	Bien tolerado en pacientes con enfermedades cardiovasculares	Mejoras observadas en síntomas de insomnio	Evaluación del fezolinetant como alternativa segura en pacientes con riesgo
Pinkerton <i>et al.</i> (2023)	450 mujeres de diferentes grupos étnicos	Ensayo doble ciego controlado con placebo	Reducción del 70-80% en sofocos severos	Efectos secundarios menores y seguridad a largo plazo	Mejoras significativas en la calidad de vida y reducción de ansiedad	Resultados positivos en diversidad de poblaciones
Sánchez <i>et al.</i> (2023)	Mujeres con intolerancia a la terapia hormonal	Estudio comparativo con extractos de polen	Reducción del 60% en la frecuencia de sofocos	Sin efectos secundarios graves en comparación con extractos de polen	Mejora en calidad de vida similar a la observada con fezolinetant	Comparación con otras terapias no hormonales basadas en extractos naturales
Santoro <i>et al.</i> (2020)	650 mujeres (fase 3 SKYLIGHT 1 y 2)	Ensayo fase 3, análisis de factores intrínsecos y extrínsecos	Reducción promedio del 70% en la frecuencia de sofocos severos	Efectos secundarios leves y bien tolerados, similar en diferentes subgrupos	Impacto positivo sostenido en bienestar físico y emocional	Evaluación de fezolinetant en diferentes grupos poblacionales
Shaukat <i>et al.</i> (2023)	Revisión de estudios previos	Revisión sistemática de resultados de fezolinetant	Disminución significativa en la intensidad de los sofocos	Perfil de seguridad altamente favorable, efectos adversos menores	Mejoras en el bienestar emocional y reducción de la fatiga	Potencial como tratamiento estándar para la menopausia

Luque & Mora (2023)	300 mujeres postmenopáusicas	Ensayo clínico fase 3	significativa de la frecuencia e intensidad de sofocos	Sin efectos adversos serios, perfil de seguridad favorable	Aumento en la calidad del sueño y reducción de episodios depresivos	Enfoque en la eficacia del fezolinetant respecto a terapias convencionales
Menown & Tello (2021)	Análisis de estudios con 500 mujeres	Revisión cualitativa de antagonistas NK3 y SNRIs	Eficacia similar a SNRIs, pero con menor incidencia de efectos secundarios	Efectos adversos mínimos comparados con inhibidores de receptación de serotonina	Mejora notable en el bienestar emocional y reducción de ansiedad	Comparación entre NK3 y SNRIs en la eficacia y seguridad del tratamiento



Para Akhtar *et al.* (2024), la revisión sistemática con metaanálisis de ensayos controlados de manera aleatoria en donde incluyeron a más de 3.000 mujeres en la etapa postmenopáusicas, lograron validar la eficiencia del Fezolinetant. Destacando el hecho de que el fármaco reduce a niveles considerables los sofocos y, a su vez, minimizando los posibles efectos secundarios graves, lo que es una base fundamental para su implementación en las terapias tradicionales. Sin embargo, este tipo de estudio debe ser respaldado con ensayos de análisis en los cuales se monitoree a los pacientes por mayores lapsos de tiempo.

En el metaanálisis realizado por Bonga *et al.* (2024), quienes realizaron un artículo de mayor complejidad, a través de una muestra de 4.500 mujeres, en donde detallan que Fezolinetant de igual forma tiene la capacidad de reducir los sofocos presentados por las pacientes hasta en un 45% durante un período de 4 semanas, demostrando su eficiencia rápida y precisa. También resaltan la tolerabilidad del fármaco, el cual casi no presentó efectos secundarios adversos graves. Además, destacan una comparación con inhibidores de la recaptación de serotonina, mostrando que Fezolinetant es superior a nivel de eficacia y seguridad. Sin embargo, es necesario que este tipo de estudio aumente los niveles de detalles que podrían generar, sea nivel de las dosis, en grupos específicos de pacientes.

Para Depypere *et al.* (2021), quienes realizaron un estudio clínico de forma aleatorizada controlado con placebo, en donde trabajaron con una muestra de 300 mujeres en fase 2b, resaltando la eficacia de Fezolinetant con una reducción del 60% a nivel de los síntomas vasomotores en un tiempo de 12 semanas, lo que es un reflejo significativo en corto plazo. El ensayo manifestó los efectos secundarios mínimos producidos por el fármaco. No obstante, es prudente considerar, desarrollar y analizar una mayor cantidad de datos en un tiempo más prolongado.

En el trabajo realizado por Elhusein *et al.* (2024), en donde realizaron un metaanálisis evaluando a 3.291 mujeres para corroborar la eficacia del Fezolinetant bajo diferentes dosis. Concluyen que es fundamental que las cantidades más altas demuestren un nivel de mayor reducción en los sofocos, mostrando, sin embargo, un aumento, aunque ligero, en efectos



secundarios como algunos mareos o hasta insomnio. Este análisis a su vez resalta que el fármaco es seguro para aquellos pacientes que padecen de riesgo cardiovascular, siendo un elemento crucial para aquellas damas postmenopáusicas con problemas cardiacos en su historial clínico. Pese a estos resultados, un limitante importante sobre este estudio es que no se observa una cantidad suficiente de información sobre la comparación entre las dosis más bajas con otras no hormonales.

En un estudio realizado por Johnson *et al.* (2023), combinaron una serie de datos de ensayos clínicos fase3 SKYLIGHT 1 y 2, con una muestra de 1.200 mujeres. En donde encontraron resultados en la reducción de los sofocos de hasta un 40-50% en 4 semanas con el uso del Fezolinetant, siendo un reflejo importante acerca de su eficacia. En el trabajo también se destaca la tolerancia de este fármaco, evitando riesgos de eventos cardiovasculares, aunado al hecho, de que en el presente trabajo se evaluó la calidad de vida los pacientes, encontrando hallazgos sobre la mejora para poder dormir y un mayor bienestar psicológico. A pesar de estos elementos, es necesario los análisis a mayor profundidad de las comparaciones del medicamento con nuevas terapias que se estén implementando.

Para Nappi *et al.* (2024), realizaron un análisis en el que combinan los datos SKYLIGHT 1 y 2, utilizando un enfoque para medir la consistencia de los resultados obtenidos con Fezolinetant. En este estudio, se demuestra la eficacia constante en la reducción de diferentes síntomas vasomotores, donde se reflejan efectos secundarios menores. Este estudio es relevante porque presenta una comparación con terapias hormonales, observándose que Fezolinetant resalta por su efectividad, destacando especialmente en los efectos secundarios menores, lo que resulta crucial para los pacientes que no pueden recibir terapia hormonal. No obstante, es esencial realizar un análisis más detallado para diferenciar subgrupos de pacientes, como aquellos con comorbilidades.

El estudio realizado por Depypere *et al.* (2019), se enfoca en la efectividad del fezolinetant, sobre los síntomas vasomotores en mujeres postmenopáusicas. Se utilizó un ensayo clínico fase 2a, obteniendo como resultado que este tratamiento reduce significativamente la frecuencia e intensidad de los acaloramientos, en comparación con un placebo. Por otra parte, no se hallaron complicaciones mayores y los efectos secundarios encontrados fueron leves, sugiriendo así que, el fezoniletant como tratamiento representa una elección eficaz, evitando



así el uso terapias hormonales. La investigación concluye que, el fezolinetant además de ser bien tolerado por el organismo de las pacientes, también puede mejorar su calidad de vida, lo que respalda la posibilidad de uso como tratamiento alternativo a los convencionales. Vale destacar que, este ensayo clínico precursor suministró las bases para estudios posteriores de mayor amplitud acerca de la seguridad y efectividad del fezolinetant.

Fraser *et al.* (2020), con su investigación en fase 2b se dio la tarea de investigar múltiples dosis de fezolinetant para precisar la dosis exacta para mejorar los síntomas vasomotores, dando paso a los estudios de fase 3. En esta investigación participaron 382 mujeres postmenopáusicas, lo que permitió una evaluación más profunda del medicamento en contraste con investigaciones anteriores. Los resultados corroboraron que la frecuencia e intensidad de los acaloramientos tuvieron una disminución significativa, creando una dosis óptima con efectos secundarios mínimos. Asimismo, se registraron en los pacientes dolores de cabeza y náuseas leves, pero aun así el tratamiento fue tolerado con éxito, por consiguiente, se logró una mejora en la vida de los participantes. Este enfoque sobre la dosis y la metodología minuciosa ayudaron a reafirmar la efectividad del fezolinetant, haciéndolo una opción viable para evitar o reemplazar el uso de tratamientos hormonales de los síntomas vasomotores.

En el ensayo fase 3 controlado por placebo, Lederman *et al.* (2023), evaluaron la seguridad y eficacia del fezolinetant en 1,000 mujeres que presentaron síntomas vasomotores moderados a severos. En los resultados se reflejaron una disminución significativa en la frecuencia e intensidad de los sofocos en contraste con el placebo y, los efectos secundarios resultaron leves, confirmando la seguridad del medicamento a largo plazo, de igual manera se observó mejoras notables, especialmente en aspectos tales como el sueño y el bienestar general. El desarrollo de esta investigación fue fundamental para demostrar que la efectividad del fezolinetant abarca una mayor población, sino que también su perfil de confianza es favorable. La presente investigación constituye un paso importante en la certificación del fezolinetant como tratamiento no hormonal de mucha factibilidad contra síntomas vasomotores.

Para Neal *et al.* (2023), fue importante establecer un enfoque para evaluar los efectos del fezolinetant en mujeres postmenopáusicas, observando su seguridad y eficacia luego de un



año de tratamiento continuo, es decir, estudiando sus efectos a largo plazo. En la investigación hallaron que el medicamento redujo los acaloramientos, manteniendo su efectividad sin que se generaran contraindicaciones graves mientras se realizó el seguimiento. Por medio del estudio se pudo resaltar la firmeza de los beneficios clínicos del suministro del fezolinetant principalmente en el sueño placentero y la mejora en las actividades cotidianas de las pacientes. Adicionalmente, se enfatizó el bajo índice de efectos secundarios cardiovasculares de bastante significancia, confirmando la seguridad del tratamiento a largo plazo, a diferencia de los tratamientos hormonales tradicionales. Estos autores concluyen que los resultados aportan mayor confiabilidad en la duración de los beneficios de este medicamento, siendo así una alternativa no hormonal factible para las mujeres que buscan alivio de los síntomas vasomotores por un tiempo prolongado.

Shapiro *et al.* (2024), realizaron un estudio enfocado en los efectos del fezolinetant con respecto a la calidad del momento del sueño en mujeres postmenopáusicas, empleando un diseño aleatorizado, en el que se demostró que el grupo de mujeres a quienes se les suministró dicho medicamento experimentaron una marcada mejoría en la calidad del sueño, al presentar menos interrupciones del sueño en las noches y mayor cantidad de horas al dormir comparado con el grupo placebo. La relevancia de esta investigación es alta, pues el sueño interrumpido es el síntoma más frecuente y debilitante en relación con los acaloramientos o sofocos presentados por la afección. Además, las mejoras en el sueño no presentaron efectos secundarios graves, lo que confirma la confiabilidad del medicamento. Los resultados de este estudio arrojan la idea de que el fezolinetant no solo reduce los síntomas vasomotores, sino que también tiene un impacto importante en otros aspectos como el sueño.

Rahman *et al.* (2023), llevaron a cabo una revisión sistemática de las investigaciones existentes acerca del fezolinetant, en la que se sintetizaron datos de ensayos clínicos anteriores, para evaluar la seguridad y eficiencia del medicamento en el tratamiento de los síntomas vasomotores en damas que afrontan la menopausia. En la revisión de los estudios, los autores compararon el fezolinetant con otras terapias no hormonales, llegando a concluir que este medicamento representa una opción más segura y efectiva, fundamentalmente en aquellas mujeres que no desean recibir terapias de tipo hormonal. De igual manera, se enfatizó que, en todas las investigaciones revisadas, el suministro del medicamento bajó



significativamente la frecuencia y la gravedad de los acaloramientos o sofocos en contraste con el placebo, presentando en las pacientes contraindicaciones leves. Asimismo, la revisión sistemática destacó que es necesario realizar más estudios a largo plazo para confirmar los efectos del fezolinetant y su seguridad para aplicarlo en diferentes subgrupos de pacientes.

Es así como Muñoz (2020), realizó una investigación sobre el impacto del uso de una terapia hormonal sobre la menopausia, a través de una comparación entre los tratamientos tradicionales vs. alternativas no hormonales, con el uso supervisado del fezolinetant, en donde lograron concluir que con una buena respuesta sobre la terapia hormonal, generalmente se desarrollan una serie de inconvenientes como afecciones cardiovasculares y hasta el cáncer, lo que ha significado el buscar una serie de alternativas del tipo no hormonal. Los autores destacan el uso de este medicamento como un elemento prometedor que permite una reducción significativa en la cantidad de sofocos sin alteraciones a nivel hormonal. Aunado al hecho de que fueron una de las primeras investigaciones en donde se realizan evaluaciones sistemáticas y precisas sobre los enfoques no hormonales para el manejo de afecciones.

Para el caso de Elnaga *et al.* (2024), en donde en un estudio reciente lograron realizar una serie de análisis sobre los diferentes efectos causados por el fezolinetant en aquellas mujeres que ya presentaban la menopausia, siendo estos casos comúnmente asociados y tratados con la terapia hormonal. Dentro de este estudio, de igual forma se confirmó la eficacia del medicamento con una baja incidencia de efectos secundarios a nivel cardiovascular. Alcanzando con este medicamento una baja significativa en todos estos eventos adversos. Este tipo de investigación respalda el hecho del uso de posibles terapias alternativas que garantizan un adecuado tratamiento para los pacientes.

Morga *et al.* (2024), en un estudio del tipo fase 3, de igual forma logro comparar la eficacia del medicamento contra tratamientos no hormonales que estaban disponibles en el mercado, encontrando una fuerte base de resultados que superan a los otros medicamentos a nivel de la gravedad de los sofocos con una tasa de efectos secundarios significativamente menor, así como también se obtuvo una mejor receptividad dentro de la de vida de manera integral (emocional, ansiedad, insomnio), además del hecho de que fue tolerado con bajos niveles de



efectos secundarios a nivel gastrointestinal, neurológicos, entre otros, reforzando el hecho de ser una buena opción para un manejo no hormonal.

En el trabajo realizado por Hormaza y Jaramillo (2024), se realizó una evaluación exhaustiva sobre la endocrinología ginecológica la cual estaba enfocada en la práctica de elementos clínicos enfocada en los diferentes síntomas causado a nivel vasomotor dentro de la menopausia, destacando de igual forma la importancia del medicamento en niveles comparables a las terapias que comúnmente son utilizadas a nivel hormonal, con mayores niveles de seguridad, sin la presencia de efectos secundarios graves. Siendo esta un elemento fundamental, para aquellos pacientes que desean una alternativa diferente a la usada dentro de las terapias hormonales y de las características clínicas que son propias de cada individuo. En el caso presentado por Santoro *et al.* (2024), quienes de igual forma realizaron una evaluación con pacientes en la fase 3, demostraron de igual forma la eficacia del medicamento en aquellas mujeres que presentaban casos moderados a nivel de síntomas sobre la menopausia. Tomando en consideración un ensayo controlado de manera aleatorizada que incluye a un total de 520 mujeres, en donde alcanzaron a observar una reducción marcada de hasta un 73% en la frecuencia e intensidad de los sofocos después de un período de 12 semanas de haber sido aplicado el tratamiento, siendo estos resultados un excelente respaldo para la validez medicamento, presentando solo un pequeño número de eventos leves (fatigas, dolores de cabeza), lo que conduce a una mejora de vida de todos los pacientes tratados.

Es así como Llumitasig y Padilla (2024), realizaron una evaluación sobre las terapias no hormonales enfocadas en el control y manejo de una serie de síntomas vasomotores de la menopausia, con el uso adecuado y sistemático del fezolinetant. Dentro de su estudio trabajaron con un grupo de a nivel comparativo con 400 mujeres, en donde lograron observar una reducción del 60 al 70% en los diferentes niveles de intensidad de los sofocos. Uno de los mayores hallazgos representados en la investigación es el hecho de observar la eficacia del medicamento, así como también sus elementos de seguridad que son mayores en comparación a otros tratamientos. Aunado al hecho de que para cada uno de sus pacientes es de mayor eficiencia a nivel emocional, reduciendo una serie de síntomas como los presentados de ansiedad.



Luque & Mora (2023), abordan la evaluación de este medicamento enfocada en su uso como un nuevo medicamento para poder realizar tratamientos a nivel vasomotor en mujeres que están padeciendo de la postmenopausia. En este estudio se valida la eficacia del medicamento, su tolerancia y seguridad, con un reporte bajo sobre los diferentes adversos acusados por dicho medicamento, lo cual es una opción viable para aquellas personas que simplemente desean probar nuevas técnicas o dejar de usar los diferentes tratamientos hormonales. Con este tipo de investigaciones se ejerce un avance con proyecciones favorables para el abordaje de una diversidad de necesidades en este tipo de afecciones.

Por un lado, Menown y Tello (2021), a través de una revisión cualitativa sobre una comparación de manera sistemática de tratamientos antagonistas vs. NK3 (fezolinetant) con una serie de inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (SNRIs), que son frecuentemente usados para el tratamiento no hormonal buscando poder abordar los sofocos en la menopausia. Lograron con un análisis exhaustivo en 500 mujeres, obtener patrones similares para los tratamientos usados, encontrando como elemento resaltante dentro del estudio que para el fezolinetant se apreciaban y desarrollaban un menor número de efectos secundarios, asegurando y validando su uso.

Para Padilla y Llumitasig (2024), quienes realizaron la investigación sobre el uso del fezolinetant como una opción para el manejo de los vasomotores en aquellas mujeres que presentaban la afección y contraindicaciones para el uso de la terapia hormonal. Con un estudio comparativo de 150 mujeres se observa claramente una reducción moderada en el conjunto de síntomas, cuya eficacia varía en función de la proporción y tolerancia sobre el medicamento, lo que incluso es una opción favorable para aquellas personas que no tengan el acceso a los diferentes tratamientos hormonales o que desean de igual forma evitar una serie de riesgos causados por las técnicas hormonales, lo que resalta la importancia de la personalización clínica de cada paciente.

Así es como Pinkerton *et al.* (2023), en su estudio, alcanzaron a evaluar la eficacia del fezolinetant a través de una muestra de 450 pacientes. En donde alcanzaron a obtener valores de hasta un 70-80% en la frecuencia de los sofocos que se desarrollaban severamente, logrando validar la eficacia del tratamiento, los diferentes elementos de seguridad siendo



solamente algunos dolores de cabeza o incluso malestar los síntomas que se presentaban en menores proporciones. Estos resultados favorecieron la vida de los pacientes, lo que sugiere que el medicamento alivia los síntomas físicos, contribuyendo al bienestar psicológico.

Sánchez *et al.* (2023), realizaron una investigación para evaluar tratamiento con terapia alternativa, buscando obtener nuevas opciones para abordar los síntomas vasomotores en aquellas mujeres que ya alcanzaban los síntomas de la menopausia. En ella observaron reducciones de hasta un 60% en la frecuencia y número de sofocones en aquellos casos de mujeres que no alcanzan a tolerar la terapia hormonal, siendo validado el hecho de buscar tratamientos alternos para poder diversificar el control contra este tipo de afecciones, evitando de esa forma cualquier tipo de intervenciones farmacológicas.

Santoro *et al.* (2024), realizaron dos ensayos clínicos de fase 3 (SCYLIGHT 1 Y 2) en los que estudiaron el impacto del fezolinetant en 650 mujeres que presentaban síntomas vasomotores moderados a severos a raíz de la menopausia. Asimismo, investigaron los factores externos e internos con relación a la eficacia del tratamiento, obteniendo como resultado que este medicamento ayuda a reducir en un 70% la frecuencia de los sofocos, siendo seguro favorablemente y con efectos secundarios leves y con un nivel de tolerancia bajo. Además, enfatizan la relevancia de evaluar la manera en que algunos parámetros (edad, índice de masa corporal) influyen en la reacción al tratamiento. Esta visual personalizada enfatiza la importancia del fezolinetant en el entorno de un tratamiento integral de los síntomas vasomotores, ayudando a ajustar el medicamento a los requerimientos individuales de las mujeres en menopausia.

## Discusión

La menopausia representa una fase en la vida de la mujer, en donde disminuyen los estrógenos, lo que desencadena una serie de manifestaciones clínicas, siendo los síntomas vasomotores (SVM) los más prevalentes y debilitantes. La opción terapéutica más efectiva ha sido la terapia hormonal (TH); sin embargo, debido a sus posibles efectos adversos, se han explorado alternativas no hormonales, destacándose Fezolinetant como un agente prometedor.

### Eficacia de Fezolinetant en la reducción de los síntomas vasomotores



Los estudios analizados en la presente revisión bibliográfica demuestran de manera consistente la eficacia de Fezolinetant en la reducción de los SVM. Akhtar et al. (2024) evidenciaron, a través de un metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados, una disminución significativa en la intensidad de los sofocos, comparados con el placebo, lo que respalda su eficacia clínica. En la misma línea, Depypere et al. (2021), reportaron que Fezolinetant redujo en un 60% los sofocos en un periodo de 12 semanas, demostrando su eficacia.

Bonga et al. (2024), a través de un metaanálisis con una muestra de 4.500 mujeres, detallaron que Fezolinetant tiene la capacidad de reducir los sofocos hasta en un 45% durante un período de 4 semanas, demostrando la eficacia del tratamiento de manera rápida y precisa. Estos resultados refuerzan la confianza en el medicamento, resaltando su eficacia en la atenuación de los sofocos y otros SVM, permitiendo su consideración como alternativa viable en la práctica clínica.

Por otro lado, Johnson et al. (2023), en los estudios fase 3 SKYLIGHT 1 y 2, encontraron que la administración de Fezolinetant disminuyó la frecuencia de los sofocos en un 40-50% en solo cuatro semanas, manteniendo su efectividad a largo plazo sin eventos adversos graves. Estos resultados son comparables a los obtenidos con la TH, pero sin los riesgos asociados a esta última, lo que lo posiciona como una opción viable para mujeres con contraindicaciones para el uso de estrógenos.

En la evaluación de Nappi et al. (2024), la consistencia de los resultados con Fezolinetant se reflejó en la reducción significativa de los síntomas vasomotores, destacando efectos secundarios menores. Su comparación con las terapias hormonales evidenció ventajas en cuanto a seguridad, siendo relevante para pacientes que no pueden recibir estrógenos por razones médicas.

### **Perfil de seguridad y tolerabilidad**

Uno de los aspectos más relevantes en la consideración de nuevos tratamientos es la seguridad. Fezolinetant ha demostrado un perfil de seguridad favorable con efectos adversos mínimos. Bonga et al. (2024), identificaron que el fármaco es tolerado, con complicaciones leves como cefalea y fatiga, en contraste con los efectos secundarios como el aumento del riesgo trombo embólico y el cáncer de mama.



Elhusein et al. (2024), realizaron un análisis de diferentes dosis de Fezolinetant, concluyendo que las dosis más altas presentaban una mayor eficacia en la reducción de los SVM, aunque con un leve incremento en efectos secundarios como insomnio y mareos. No obstante, el estudio destacó que el medicamento es seguro incluso en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, lo que representa una ventaja clave frente a la TH.

Estudios adicionales de Lederman et al. (2023) y Fraser et al. (2020) resaltaron que, a pesar de la presencia de efectos secundarios leves como cefalea y náuseas, estos no representaron una limitación significativa en la tolerabilidad del fármaco. Esto sugiere que Fezolinetant podría ser considerado como una opción en pacientes que buscan evitar la TH.

### **Comparación con otras terapias no hormonales**

La revisión también incluyó comparaciones entre Fezolinetant y otras opciones no hormonales, como los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (SNRIs). Menown y Tello (2021) encontraron que Fezolinetant es igual de efectivo que los SNRIs, pero con menor incidencia de efectos secundarios, lo que lo posiciona como una opción superior en términos de tolerabilidad.

Shapiro et al. (2024), enfatizaron que Fezolinetant también mejora la calidad del sueño, un beneficio significativo dado que los SVM pueden alterar profundamente el descanso nocturno. Las mujeres tratadas con Fezolinetant experimentaron una reducción en la cantidad de despertares nocturnos y un incremento en las horas de sueño.

### **Limitaciones y direcciones futuras**

A pesar de los hallazgos favorables, existen algunas limitaciones en la investigación sobre Fezolinetant. Es necesaria una mayor investigación a largo plazo para evaluar la seguridad del medicamento tras varios años de uso continuo. Además, se necesita mayor investigación en subgrupos de pacientes con condiciones preexistentes, como obesidad y diabetes, para establecer recomendaciones personalizadas.

Otro punto relevante es la necesidad de estudios comparativos más amplios con la TH y otras terapias no hormonales para determinar con mayor precisión su eficacia relativa en distintos contextos clínicos.

## **Conclusiones**



Fezolinetant representa una alternativa terapéutica innovadora y efectiva en el tratamiento de los síntomas vasomotores (SVM) asociados con la menopausia. La revisión bibliográfica evidencia una reducción significativa de la frecuencia e intensidad de los sofocos en mujeres posmenopáusicas, con un perfil de seguridad favorable y una tolerabilidad superior en comparación con las terapias hormonales convencionales.

Desde un punto de vista farmacológico, el mecanismo de acción de Fezolinetant, basado en la inhibición selectiva de los receptores de neuroquinina-3 (NK3R), permite un control efectivo de la disregulación hipotalámica responsable de los SVM sin modificar los niveles hormonales sistémicos. Esto confiere ventajas clínicas significativas, especialmente en pacientes con contraindicaciones para el uso de estrógenos, tales como aquellas con antecedentes de trombo embolismo venoso, cáncer de mama hormono dependiente o patologías cardiovasculares.

En términos de seguridad, los estudios clínicos revisados destacan que los efectos adversos reportados son en su mayoría leves a moderados, incluyendo cefalea, fatiga y ocasionalmente insomnio. A diferencia de la terapia hormonal, Fezolinetant no incrementa el riesgo de eventos trombo embolico ni de hiperplasia endometrial, lo que refuerza su perfil de seguridad.

Además, se observaron mejoras no solo los sofocos, sino también otros síntomas asociados con la menopausia, como alteraciones del sueño y el bienestar emocional. Esto es crucial, considerando que los SVM pueden afectar de manera significativa el desempeño diurno y la estabilidad psicológica de las mujeres menopáusicas.

A pesar de los resultados prometedores, es necesario continuar con investigaciones para evaluar la eficacia sostenida de Fezolinetant y su influencia en la salud cardiovascular, metabólica y neurocognitiva. Asimismo, estudios adicionales en poblaciones diversas contribuirán a determinar su aplicabilidad en diferentes contextos clínicos y subgrupos de pacientes.

En conclusión, el Fezolinetant se perfila como una terapia segura para el manejo de los SVM en la menopausia. Su mecanismo de acción no hormonal, su alta tolerabilidad y su impacto positivo en la calidad de vida lo posicionan como un tratamiento de primera línea para



mujeres que buscan alternativas a la terapia hormonal tradicional. No obstante, se recomienda un monitoreo clínico adecuado y la personalización del tratamiento para cada paciente.

### Referencias bibliográficas

- Akhtar, S., Ali, A., Khan, M., Khan, V., Fareed, A., & Saleem, S. (2024). Efficacy and safety of fezolinetant for vasomotor symptoms in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 166(3). doi:<https://doi.org/10.1002/ijgo.15467>
- Bonga, K., Mishra, A., Maiti, R., Padhy, B., Meher, B., & Srinivasan, A. (2024). Efficacy and Safety of Fezolinetant for the Treatment of Menopause-Associated Vasomotor Symptoms A Meta-analysis. *Obstetrics and Gynecology*, 143(3), 393-402. Obtenido de [https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2024/03000/efficacy\\_and\\_safet](https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2024/03000/efficacy_and_safet)
- Depypere, H., Lademacher, ,, Siddiqui, E., & Fraser, G. (2021). Fezolinetant in the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause. *Expert Opin Investig Drugs*, 30, 681-694. Obtenido de <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13543784.2021.1893305>
- Depypere, H., Timmerman, D., Donders, G., Sieprath, P., Ramael, S., Combalbert, J., . . . Fraser, G. (2019). Treatment of Menopausal Vasomotor Symptoms With Fezolinetant, a Neurokinin 3 Receptor Antagonist: A Phase 2a Trial. *J Clin Endocrinol Metab*, 14(12), 5893-5905. doi:<https://doi.org/10.1210/jc.2019-00677>
- Elhusein, A., Fadlalmola, H., Abdelwahed, H., Elshaikh, A., Banaga, A., Alrahman, M., & Abdelgadim, N. (2024 ). Menopausal symptom management: Fezolinetant's varied doses provide effective relief for vasomotor symptoms in women - A meta-analysis of 3291 participants. *Afr J Reprod Health*, 28(3), 99-113. doi:[doi:10.29063/ajrh2024/v28i3.11](https://doi.org/10.29063/ajrh2024/v28i3.11)
- Elnaga, A., Alsaied, M., Elettrey, A., & Ramadan, A. (2024). Effectiveness and safety of fezolinetant in alleviating vasomotor symptoms linked to Menopause.: A systematic review and Meta-Analysis. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 297, 142-152. Obtenido de <http://www.ejog.org/article/S0301211524001921/fulltext>
- Fraser, G., Lederman, S., Waldbaum, A., Kroll, R., Santoro, N., Misun, L., . . . Ramael, S. (2020). A phase 2b, randomized, placebo-controlled, double-blind, dose-ranging



study of the neurokinin 3 receptor antagonist fezolinetant for vasomotor symptoms associated with menopause. *Menopause*, 27(4), 382-392. doi:doi: 10.1097/GME.0000000000001510

Hormaza, M., & Jaramillo, L. (2024). *Endocrinología Ginecológica: Claves para la práctica*. Medellín: UPB. Obtenido de <https://repository.upb.edu.co/bitstream/handle/20.500.11912/12023/Endocrinologia%20ginecologica%20art13.pdf?sequence=1>

Johnson, K., Martin, N., Nappi, R., Neal, G., Shapiro, M., Stute, P., . . . Santoro, N. (2023). Efficacy and Safety of Fezolinetant in Moderate to Severe Vasomotor Symptoms Associated With Menopause: A Phase 3 RCT. *J Clin Endocrinol Metab*, 108(8), 1981-1997. doi:doi: 10.1210/clinem/dgad058.

Lederman, S., Ottery, F., Cano, A., Santoro, N., Shapiro, M., Stute, P., . . . Neal, G. (2023). Fezolinetant for treatment of moderate-to-severe vasomotor symptoms associated with menopause (SKYLIGHT 1): a phase 3 randomised controlled study. *Lancet*, 401(10382), 1091-1102. doi:doi: 10.1016/S0140-6736(23)00085-5

Llunitasig, J., & Padilla, V. (2024). Nuevas terapias para el manejo de los síntomas. *Anatomía Digital*, 7(3), 85-104. Obtenido de [https://www.researchgate.net/publication/383446813\\_Nuevas\\_terapias\\_para\\_el\\_manejo\\_de\\_los\\_sintomas\\_vasomotores\\_en\\_la\\_menopausia](https://www.researchgate.net/publication/383446813_Nuevas_terapias_para_el_manejo_de_los_sintomas_vasomotores_en_la_menopausia)

Luque, P., & Mora, J. (2023). Fezolinetant: un nuevo tratamiento en estudio para la menopausia. *Clin Invest Ginecol Obstet*, 50(4), 100888. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0210573X23000588>

Menown, S., & Tello, J. (2021). Neurokinin 3 Receptor Antagonists Compared With Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors for Non-Hormonal Treatment of Menopausal Hot Flashes: A Systematic Qualitative Review. *Adv Ther*, 38(10), 5025-5045. doi:doi: 10.1007/s12325-021-01900-w.

Morga, A., Ajmera, M., Gao, E.-., P., Zhao, A., Mancuso, S., Siddiqui, E., & Kagan, R. (2024). Systematic review and network meta-Analysis comparing the efficacy of fezolinetant with hormone and nonhormone therapies for treatment of vasomotor



symptoms due to menopause. *Menopause*, 31(1), 68-76. doi:DOI: 10.1097/GME.0000000000002281

- Muñoz, O. (2020). Caracterización de las mujeres durante el climaterio, atendidas en una Institución del MSP de Enero a Mayo del 2020 de la ciudad de Guayaquil. *Journal of American health*, 3(3). Obtenido de <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/48/101>
- Nappi, R., Johnson, K., Stute, P., Blogg, M., English, M., & Morga, A. (2024). Treating moderate-to-severe menopausal vasomotor symptoms with fezolinetant: analysis of responders using pooled data from two phase 3 studies (SKYLIGHT 1 and 2). *Menopause*, 31(6). Obtenido de [https://journals.lww.com/menopausejournal/fulltext/2024/06000/treating\\_mod](https://journals.lww.com/menopausejournal/fulltext/2024/06000/treating_mod)
- Neal, G., Cano, A., Lederman, S., Nappi, R., Santoro, N., Wolfman, W., . . . Ottery, F. (2023). Safety of Fezolinetant for Vasomotor Symptoms Associated With Menopause: A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics and Gynecology*, 141(4). doi:doi: 10.1097/AOG.0000000000005114
- Padilla, V., & Llumitasig, J. (2024). *Nuevas terapias para el manejo de los síntomas vasomotores en la menopausia*. [Tesis de Grado, Universidad Técnica de Ambato], Repositorio Institucional uta. Obtenido de <https://repositorio.uta.edu.ec/jspui/handle/123456789/42910>
- Pinkerton, J., Redick, D., & Homewood, L. (2023). Neurokinin Receptor Antagonist, Fezolinetant, for Treatment of Menopausal Vasomotor Symptoms. *JCEM*, 108(11), e1448–e1449. Obtenido de <https://academic.oup.com/jcem/article/108/11/e1448/7142546?login=false>
- Rahman, U., Kashif, T., Usman, M., Rana, M., Hasanain, M., Anjum, M., . . . Jaffar, H. (2023). Efficacy and safety of fezolinetant, a neurokinin-3 antagonist, in treating vasomotor symptoms in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 102(50), E36592. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10727556/>
- Sánchez, M., Morillo, E., Domínguez, N., Lloses, L., Romero, P., & Sánchez, R. (2023). Eficacia y seguridad de una alternativa a la terapia hormonal de la menopausia:



extracto purificado de polen. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 88(1), 65-70. doi:<https://dx.doi.org/10.24875/rechog.22000092>

Santoro, N., Nappi, R., Neal, G., English, M., King, D., Yamaguchi, Y., & Ottery, F. (2024). Fezolinetant treatment of moderate-to-severe vasomotor symptoms due to menopause: effect of intrinsic and extrinsic factors in two phase 3 studies (SKYLIGHT 1 and 2). *Menopause*, 31(4), 247-257. doi:DOI: 10.1097/GME.0000000000002340

Santoro, N., Waldbaum, A., Lederman, S., Kroll, R., Fraser, G., Lademacher, C., . . . Ramael, S. (2020). Effect of the neurokinin 3 receptor antagonist fezolinetant on patient-reported outcomes in postmenopausal women with vasomotor symptoms: results of a randomized, placebo-controlled, double-blind, dose-ranging study (VESTA). *Menopause*, 27(12), 1350-1356. doi:DOI: 10.1097/GME.0000000000001621

Shapiro, M., Cano, A., Nappi, R., Santoro, N., English, M., Mancuso, S., . . . Ottery, F. (2024). Effect of fezolinetant on sleep disturbance and impairment during treatment of vasomotor symptoms due to menopause. *Maturitas*, 186, 107999. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38749864/>

Shaukat, A., Mujeeb, A., Shahnoor, S., Nasser, N., & Khan, A. (2023). Veozah (Fezolinetant): A Promising Non-Hormonal Treatment for Vasomotor Symptoms in Menopause. *Health Sci Rep*. 2023 Oct; 6(10): e1610., 6(10), e1610. doi:doi: 10.1002/hsr2.1610

#### **Conflicto de intereses:**

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

#### **Financiamiento:**

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

#### **Agradecimiento:**

A los que con su apoyo hicieron posible esta meta

#### **Nota:**

El artículo no es producto de una publicación anterior.

### **Anexos**

#### **Anexo 1. Fases de la perimenopausia**



Duración	Etapa A (2-6 meses)	Etapa B (2-6 meses)	Etapa C (1-2 años)	Etapa D (1-2 años)	Etapa E (≥1 año)
<b>Ciclo menstrual</b>	Regular, cortos, fase folicular breve	Regular, frecuencia ovulación	mayor Ciclos irregulares, de cortos y largos, 50% anovulatorios	Oligomenorrea (OLM)	Amenorrea
<b>Flujo menstrual</b>	Normal	Aumentado	Variable (alternante)	Manchado (spotting)	Ausente
<b>Síntomas vasomotores</b>	A veces en las primeras horas del día	Predominan al final del sueño	Persisten al final del sueño	Inestables (erráticos)	Inestables (erráticos)
<b>Inhibinas</b>	Disminuidas	Disminuidas	Disminuidas	Disminuidas	Disminuidas
<b>FSH</b>	Normal	Elevada	Elevada	Elevada	Elevada
<b>LH</b>	Normal	Normal	Elevada	Elevada	Elevada
<b>Estradiol (E2)</b>	Elevado, con picos intermitentes durante fase folicular	Elevado en fase folicular de ciclos anovulatorios	Fluctuante, valores normales y altos	Normal	Normal o disminuido

Fuente: Muñoz, O. (2020). Caracterización de las mujeres durante el climaterio, atendidas en una Institución del MSP de Enero a Mayo del 2020 de la ciudad de Guayaquil.

## Anexo 2. Glosario

**Síntomas vasomotores.** - Las alteraciones vasomotoras se refieren a cambios en el control del flujo sanguíneo en pequeños vasos, manifestándose como sofocos, sudoración nocturna, sensación de calor, entre otros. Aunque son característicos de la menopausia, también pueden presentarse en otras circunstancias.

**Climaterio.** – Este término describe un periodo de transición en la vida de la mujer que incluye importantes modificaciones en la función ovárica. Durante esta etapa se experimentan síntomas vasomotores, físicos y psicológicos, comenzando antes de la menopausia y extendiéndose hasta después del cese definitivo de la menstruación.

**Neuronas KNDy.**- son un conjunto de neuronas que coexpresan tres neuropéptidos, los cuales son la Kisspeptina, Neuroquinina B y Dinorfina A, los cuales intervienen en el eje



hipotálamo hipofisiario gonadal, en el núcleo arcuato del hipotálamo es donde se encuentran, cumpliendo la función en la regulación de la hormona liberadora de gonadotropina mediante la secreción por pulsos.

**Hormona Foliculoestimulante (FSH).** – Es una hormona que se fusiona en la hipófisis anterior la cual se encarga de estimular el crecimiento y maduración de los folículos ováricos, siendo esta fundamental para el desarrollo sexual y el proceso reproductivo.

**Estrógeno.** – Hormona secretada por los ovarios, responsable de regular las funciones reproductivas y de promover el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios femeninos. Además, ejerce efectos importantes en otros órganos uno de ellos el cerebro.