



**Universidad  
Norbert Wiener**

**Facultad de Ciencias de la Salud**

**Revisión crítica: manejo dietético y suplementación con  
isoflavonas en el control de síntomas de mujeres en menopausia  
y postmenopausia**

**Trabajo académico para optar el título de especialista en  
Nutrición Clínica con mención en Nutrición Oncológica**

**AUTORA**

**Lic. Nicho Villafuerte, Karla Alexandra**

**Código ORCID (0009-0003-5264-1053)**

**ASESOR**

**Dra. Bohórquez Medina, Sofía Lorena**

**CÓDIGO ORCID (0000-0002-5547-6677)**

**LIMA, 2023**

 Universidad Norbert Wiener	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>		
	<b>CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033</b>	<b>VERSIÓN: 01</b> REVISIÓN: 01	<b>FECHA: 08/11/2022</b>

Yo, **Karla Alexandra Nicho Villafuerte**, egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Nutrición y Dietética de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“REVISIÓN CRÍTICA: MANEJO DIETÉTICO Y SUPLEMENTACIÓN CON ISOFLAVONAS EN EL CONTROL DE SÍNTOMAS DE MUJERES EN MENOPAUSIA Y POSTMENOPAUSIA”** Asesorado por el docente: **Dra. Sofía Bohórquez Medina** con DNI **44286680** y código ORCID **0000-0002-5547-6677**, tiene un índice de similitud de **once (11) %** con código **oid:14912:245325451** verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....  
 Karla Alexandra Nicho Villafuerte  
 DNI: 71865511



.....  
 Dra. Sofía Lorena Bohórquez Medina  
 DNI: 44286680

Lima, 10 de julio de 2023

## **DEDICATORIA**

A Dios y su madre la Virgen María, a cada uno de los miembros que conforman mi familia y a mi compañero de vida, por ser ellos mis pilares y quienes me apoyaron incondicionalmente para lograr ser una persona perseverante y dedicada, motivándome a alcanzar mis metas profesionales y personales.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, por la oportunidad brindada en la vida que me permite tener fé y continuar con la meta trazada.

A mi asesora, Dra. Sofía Lorena Bohórquez Medina que con su dedicación y paciencia permitió aclarar los conocimientos y continuar con la meta trazada de elaborar este trabajo académico, logrando fortalecerme como profesional.

A la Universidad Norbert Wiener y al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica porque con nuestras experiencias en conjunto se logrará un gran crecimiento profesional.

## ÍNDICE

	<b>Página</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>10</b>
<b>CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO</b>	
1.1. Tipo de investigación	15
1.2. Metodología	15
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	17
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	18
1.5. Metodología de búsqueda de información	18
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	23
<b>CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO</b>	
2.1. Artículo para revisión	27
2.2. Comentario crítico	28
2.3. Importancia de los resultados	37
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	37
2.5. Respuesta a la pregunta	38
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>39</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>40</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>45</b>

## RESUMEN

A nivel mundial, según la Organización Mundial de la Salud para el 2020 indica que la cifra de mujeres post menopáusicas representa más del 33% de la población femenina, mientras que en el Perú al año 2021 la población de mujeres menopáusicas asciende a porcentajes mayores de 54,6%; reportándose que el 80% de las mujeres presentan un síntoma característico (ya sea físico o emocional) en estas etapas, de las cuales el 45% su impacto es negativo en su calidad de vida. Actualmente se dispone de con evidencia científica de que ciertos alimentos o nutrientes contribuyen en la mejora de estos síntomas.

La presente investigación secundaria titulada como revisión crítica: Suplementación con isoflavonas para la mejora de la calidad de vida de mujeres menopáusicas y port menopausicas, tuvo como objetivo mediante la revisión de artículos científicos identificar los beneficios de la suplementación con isoflavonas derivadas de la soja en la mejora de la calidad de vida y disminución de riesgo de morbilidades asociadas en las mujeres mayores de 45 años con menopausia y post menopausia.

La pregunta clínica fue: ¿La suplementación con isoflavonas (derivadas de la soja, combinada con otros nutrientes) mejorará la calidad de vida (homeostasis metabólica, homeostasis neurológica) de las mujeres mayores de 45 años menopáusicas y post menopáusicas?

Se utilizó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La búsqueda de información se realizó en Pubmed, Embase, Scopus, Scielo, detectando 84 artículos, siendo seleccionados 18 que han sido evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPE, seleccionándose finalmente el artículo titulado como “Effect of isoflavone supplementation on menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials”, el cual posee un nivel de evidencia A1 y Grado de Recomendación Fuerte, de acuerdo a la experticia del investigador.

El comentario crítico permitió concluir que el uso de suplementos con isoflavonas de soja tiene efectos beneficiosos ante el control de indicadores metabólicos y

neurrológicos característicos durante la etapa de menopausia y post menopausia, generando un interés en los investigadores como una alternativa para el tratamiento médico-nutricional de este grupo vulnerable.

Palabras clave: Intervención nutricional, suplementación, isoflavonas, menopausia, post menopausia.

## **ABSTRACT**

Worldwide, according to the statistics of the World Health Organization for 2020 indicates that the number of postmenopausal women will reach 750 million, constituting more than 33% of the female population, while in Peru by 2021 the population of menopausal women increases to percentages greater than 54.6%; It is reported that 80% of women present a characteristic symptom (either physical or emotional) in these stages, of which 45% have a negative impact on their quality of life. Currently there is scientific evidence that certain foods or nutrients contribute to the improvement of these symptoms.

The present secondary investigation entitled as a critical review: Supplementation with isoflavones to improve the quality of life of menopausal and postmenopausal women, had as objective, through the review of scientific articles, to identify the benefits of supplementation with soy-derived isoflavones in the improvement of quality of life and reduction of risk of associated morbidities in women over 45 years of age with menopause and post menopause.

The clinical question was: Will supplementation with isoflavones (derived from soy, combined with other nutrients) improve the quality of life (metabolic homeostasis, neurological homeostasis) of menopausal and postmenopausal women older than 45 years?

The Evidence-Based Nutrition (NuBE) methodology was used. The information search was carried out in PubMed, Embase, Scopus, Scielo, detecting 53 articles, being selected 15 that have been evaluated by the tool for critical reading CASPE, finally selecting the article titled as " Effect of isoflavone supplementation on menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials", which has a level of evidence AI and Grade of Strong Recommendation, according to the expertise of the researcher.

The critical comment allowed us to conclude that the use of supplements with soy isoflavones has beneficial effects in the control of characteristic metabolic and neurological indicators during the menopause and postmenopause stage, generating interest among researchers as an alternative for medical-nutritional treatment. of this vulnerable group

Key words: nutritional intervention, supplementation, isoflavones, menopause, postmenopause.

## INTRODUCCIÓN

Según la Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal , en su artículo de revisión publicado en el 2020; manifiesta que a nivel mundial, en las últimas décadas la pirámide poblacional ha variado en un incremento de la esperanza de vida de la mujer, ya que se basa en la estadística de la Organización Mundial de la Salud el cual indica que en los próximos años la cifra mundial de mujeres post menopáusicas alcanzará los 750 millones, indicando a su vez, que la longevidad actual de la mujer post menopáusica puede constituir más del 33% de la población femenina<sup>(1)</sup>.

A los 35 años en las mujeres se da inicio a un declive gradual de la fertilidad, lo cual se prolonga durante aproximadamente 10 años aproximado hasta la pérdida total de la actividad folicular, siendo la incidencia de menopausia entre los 50 - 52 años; reportándose que el 80% de las mujeres presentan un síntoma característico (ya sea físico o emocional) durante el climaterio o posterior a ello (menopausia/post menopausia), de lo cual el 45% de los síntomas tienen una repercusión negativa en la calidad de vida de estas mujeres<sup>(1)</sup>.

En el Perú, el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) en la última encuesta realizada en el año 2021; considera que la edad promedio de la menopausia es de 48-49 años en un porcentaje mayor de 54.6%, cabe indicar que las mujeres encuestadas se encontraban con 6 meses o más de amenorrea (inicio post menopausia)<sup>(2)</sup>.

La menopausia hace referencia a una pérdida inevitable de la producción de hormonas ováricas la cual puede ocurrir a una edad promedio de 50 años durando varios años posteriores, a su vez caracterizada por la disminución de las concentraciones de estrógeno y progesterona <sup>(3)</sup>. Siendo un proceso biológico puede causar varios síntomas físicos y psicológicos muy molestos como síntomas vasomotores (sofocos, sudoración), también se originan variaciones emocionales, al igual que un incremento en el riesgo de mortalidad debido a morbilidades

subsiguientes como reducción del metabolismo y pérdida de masa ósea (osteoporosis)<sup>(4)</sup>.

Las mujeres posmenopáusicas tienen un riesgo significativamente mayor de obesidad, diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares (ECV), osteoporosis, cáncer de mama, lo que según estudios es causado por la deficiencia de estrógeno<sup>(3)</sup>.

Ante la problemática, los profesionales de salud y la FDA (Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos) optaron por la terapia más eficaz según estudios que es la administración de estrógenos; conocida como Terapia de reemplazo Hormonal (TRH) para combatir estos cambios; sin embargo, el estudio Women's Health Initiative (WHI) en el 2002 evidenció la existencia de una relación entre la terapia de reemplazo hormonal y el incremento del riesgo a desarrollar cáncer de mama, enfermedades coronarias y accidente cerebrovascular en mujeres posmenopáusicas sin reporte previo de enfermedades<sup>(4)</sup>.

Por lo tanto; las estrategias terapéuticas alternativas, en especial el consumo de soja y las isoflavonas de soja, en la actualidad han ganado una atención pública significativa debido al temor de los efectos adversos potencialmente graves que la terapia de reemplazo de estrógeno podría ocasionar<sup>(3)</sup>. Por ejemplo, en comparación con las poblaciones occidentales, una menor prevalencia de síntomas y enfermedades relacionados con la post menopausia en las poblaciones asiáticas se ha atribuido a un mayor consumo de soja<sup>(3)</sup>.

Las isoflavonas presentes en la soja son un tipo de fitoestrógeno derivado de plantas que tienen una similitud estructural con el estrógeno sintetizado por mamíferos<sup>(3)</sup>. Siendo las principales formas metabólicas la genisteína y daidzeína, las cuales se producen en cantidades importantes a partir de la soja. Estos compuestos poseen una semejanza estructural con el  $17\beta$  estradiol lo cual les permite unirse a los receptores de estrógeno, lo que origina una activación parcial

del receptor (efecto agonista) o el desplazamiento de una molécula de estrógeno, reduciendo su activación (efecto antagonista) <sup>(5)</sup>.

Las isoflavonas de soja están presentes en los alimentos en formas menos biodisponibles, que luego de su ingestión, nuestra microflora intestinal puede modificar su biodisponibilidad al metabolizarse en formas biológicamente más activas <sup>(3)</sup>.

Aunque las isoflavonas nunca serán tan efectivas como la terapia hormonal para aliviar los síntomas de la menopausia, una encuesta evidenció que el 70 % de las mujeres mostrarían “satisfacción” con alguna intervención natural (no con medicamentos) el cual les permitiera por lo menos reducir el 50 % de los síntomas. El consumo seguro de isoflavonas y sus beneficios ante la salud, ha conllevado a ser consideradas una opción más natural y convincente para este grupo de mujeres post menopáusicas que no quieren o no pueden tomar la terapia de reemplazo hormonal <sup>(4)</sup>.

Por varios años, el incremento del consumo de sub-productos de soja y la suposición de existencia de beneficios asociados a estos, han acrecentado el interés por esta leguminosa (soja), originando la realización de ensayos clínicos aleatorizados prospectivos para corroborar las teorías planteadas. Por lo tanto, se destaca que, aunque existan muchos estudios de evaluación de su efecto en este grupo etario (mujeres menopáusicas y post menopáusicas), en gran número estos estudios han evidenciado variabilidad con respecto a las características de la población, el diseño, la fuente y dosis de la soja utilizada, la duración de las intervenciones. Pese a lo expuesto, se ha logrado evidenciar que si tienen eficacia ante los síntomas vasomotores (sofocos) originando que este grupo de mujeres eleven su calidad de vida. En mención al riesgo cardiovascular, el consumo regular y constante de isoflavonas destacan cambios en el perfil lipídico (mejoría), a su vez se suma su poder antioxidante característico de la leguminosa; y que el consumo de isoflavona pese a no evidenciar relación con la conservación de masas ósea, los

autores indican que su forma metabólica genisteína ha presentado una asociación protectora ante la descalcificación ósea<sup>(6)</sup>.

En el último año, las investigaciones relacionadas a la suplementación de isoflavonas de soja en el grupo de mujeres peri y post menopáusicas se han propuesto evaluar la eficacia sobre los síntomas vasomotores (sofocos) y el efecto sobre la presión arterial y el índice de masa corporal, aunque estos últimos aún se encuentran en estudios y controversias. Por lo tanto han evidenciado que la mejora fue significativa en un 38,6 % y un 33,3 % en mujeres perimenopáusicas y post menopáusicas, respectivamente; la mayor mejora se observó en la subescala somática (42,5 %) y la subescala psicológica (42,5 %) y la menor en la subescala urogenital (16,1 %) para mujeres perimenopáusicas y en el caso de las mujeres post menopáusicas, la mayor mejora se observó en la subescala psicológica (40,0%) y la menor en la subescala urogenital (14,2%), concluyendo que la suplementación con este compuesto es beneficiosa en estas etapas de vida<sup>(16)</sup>.

A pesar que en la actualidad el beneficio de suplementar isoflavonas de soja para contrarrestar la presión arterial de las mujeres menopáusicas y post menopáusicas es controversial, un estudio realizado en población India evidenciaron que la ingesta de isoflavonas en la dieta (harina de soja) en mujeres post menopáusicas tiene un papel protector contra las enfermedades cardiovasculares sobretodo en el efecto sobre los perfiles de lípidos y la presión arterial (PA); mediante la administración diaria de 40 g de harina de soja durante 16 semanas; dando como resultado beneficioso la reducción significativa de la PA sistólica (6,28%) y diastólica (4,73%) del grupo de tratamiento, a su vez un papel efectivo significativamente reduciendo el colesterol sérico (17,29 %), los triglicéridos (22,22 %), las lipoproteínas de baja densidad (24,53 %), las lipoproteínas de muy baja densidad (22,21 %) y aumentando significativamente las lipoproteínas de alta densidad (13,55 %) en el mismo grupo<sup>(20)</sup>.

El presente trabajo de investigación se fundamenta en demostrar el efecto de la suplementación con isoflavonas (derivadas de la soja) en la mejora de la calidad de

vida de las mujeres mayores de 45 años menopáusicas y post menopausicas; y a su vez, el papel que juegan en la disminución y prevención de los síntomas y morbilidades asociadas a esta etapa de las mujeres (homeostasis metabólica y neurológica).

Por lo tanto, esta investigación se justifica porque permite motivar a los profesionales de nutrición mediante las investigaciones basadas en las evidencias científicas se logre identificar el grado de beneficio de este compuesto como suplemento para la salud de las mujeres menopáusicas y post menopáusicas.

Asimismo, esta investigación, permitirá incorporar un criterio de elección del mejor artículo correspondiente a estudios clínicos relacionados con el aporte de una suplementación con isoflavonas derivadas de la soja como una alternativa menos perjudicial que la terapia de reemplazo hormonal en las mujeres que padecen los síntomas y riesgos propios de la menopausia y post menopausia.

El objetivo fue realizar el comentario crítico profesional de acuerdo a la revisión de artículos científicos de estudios clínicos relacionados con el tema del manejo dietético y la suplementación con isoflavonas derivadas de la soja en la mejora de la calidad de vida y disminución de riesgo de morbilidades asociadas en las mujeres mayores de 45 años con menopausia y postmenopausia.

Esta investigación orienta a los nutricionistas a conocer los beneficios de un compuesto como la isoflavona derivada de la soja y decidir utilizarlo en las intervenciones nutricionales para este grupo etario vulnerable.

Finalmente, este estudio se convertirá en referencia para nuevos estudios en beneficio de las mujeres que padecen los síntomas y riesgos propios de la menopausia y post menopausia; logrando así mejorar su calidad de vida (homeostasis metabólica y neurológica).

## CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

### 1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundaria, debido al proceso de revisión de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios clínicos cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado, y previamente abordado por una investigación primaria.

### 1.2 Metodología

La metodología para la investigación se realizará según las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron como motores de búsqueda bibliográfica a Google Académico.

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a Pubmed, Embase, Scopus, Scielo.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se fijaron los criterios para la elección preliminar de los artículos de acuerdo con la situación clínica establecida.

- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPe (Critical Appraisal Skills Programme español) se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.
- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPe son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

**Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos**

<b>Nivel de Evidencia</b>	<b>Categoría</b>	<b>Preguntas filtro</b>
“A I”	“Meta-análisis o Revisión sistemática”	“Preguntas del 1 al 7”
“B I”	“Ensayo clínico aleatorizado”	“Preguntas del 1 al 7”
“A II”	“Meta-análisis o Revisión sistemática”	“Preguntas del 1 al 5”
“B II”	“Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado”	“Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7”
“C I”	“Estudios prospectivos de cohorte”	“Preguntas del 1 al 8”
“B III”	“Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado”	“Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7”
“A III”	“Meta-análisis o Revisión sistemática”	“Preguntas del 1 al 4”
“C II”	“Estudios prospectivos de cohorte”	“Preguntas del 1 al 6”

**Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos**

<b>Grado de Recomendación</b>	<b>Estudios evaluados</b>
<b>FUERTE</b>	“Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, o Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8”
<b>DEBIL</b>	“Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, o Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8”

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su posterior aplicación en la práctica clínica, su evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

### **1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Paciente-Situación Clínica)**

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

**Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS**

<b>PACIENTE</b>	Mujeres mayores de 45 años menopáusicas y post menopáusicas
<b>SITUACIÓN CLÍNICA</b>	Suplementación con isoflavonas (derivadas de la soja, combinada con otros nutrientes) para mejorar la calidad de vida (homeostasis metabólica, homeostasis neurológica)
<p>La pregunta clínica es:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿La suplementación con isoflavonas (derivadas de la soja, combinada con otros nutrientes) mejorará la calidad de vida (homeostasis metabólica, homeostasis neurológica) de las mujeres mayores de 45 años menopáusicas y post menopáusicas?</li> </ul>	

#### **1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta**

La pregunta clínica es viable porque incluye la investigación del estudio de la homeostasis metabólica y neurológica durante la etapa de menopausia y post menopausia en mujeres mayores de 45 años; debido a que se considera que los síntomas y riesgos que se generan en estas etapas presentan un efecto negativo del 45% en la calidad de vida en los últimos años de este grupo etario; haciendo hincapié que 8 de cada 10 mujeres lo padecen; exigiendo el uso de terapias hormonales que suelen tener reacciones adversas y por lo cual hace necesario investigar y evaluar alternativas nutracéuticas más accesibles para este grupo etario vulnerable.

La pregunta es pertinente debido a que se dispone de diversos estudios clínicos desarrollados a nivel internacional, lo cual genera una base bibliográfica completa sobre el tema.

#### **1.5 Metodología para la búsqueda de información**

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta

clínica, mediante el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Google Académico.

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos a manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a Pubmed, Embase, Scopus, Scielo.

**Tabla 4. Elección de las palabras clave**

<b>PALABRAS CLAVE</b>	<b>INGLÉS</b>	<b>PORTUGUÉS</b>	<b>SIMILARES</b>
<b>Isoflavonas de la soya</b>	Soy Isoflavone	Isoflavona de soja	“Isoflavonoides de la soya” “Soybean” “Soy Beans” “Isoflavone Derivatives” “Isoflavone Derivative” “Isoflavone” “Homoisoflavones”
<b>Menopausia</b>	Menopause	Menopausa	“Síndrome menopáusico” “Perimenopausia” “Menopause”
<b>Post menopausia</b>	Post menopause	Pós menopausa	“Posmenopausia” “Postmenopausal Period” “Post-Menopause” “Post Menopause” “Post-Menopauses” “Post-menopausal Period” “Post menopausal Period”

**Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos**

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Pubmed	15/12/2022	('isoflavone derivative'/exp OR	34	13
Embase	27/04/2023	'isoflavone derivative' OR 'isoflavone'/exp	31	3
Scopus	15/12/2022	OR isoflavone) AND (female:ti OR women:ti	14	2
Scielo	13/12/2022	OR menopausic:ti OR menopause:ti) AND ([cochrane review]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [systematic review]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2018-2023]/py	5	0
<b>TOTAL</b>			<b>84</b>	<b>18</b>

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

**Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica**

<b>Autor (es)</b>	<b>Título del artículo en idioma original</b>	<b>Revista, año; volumen (número)</b>	<b>Link del artículo</b>
<b>Zhang X, et al<sup>7</sup></b>	“The effect of soy isoflavone combined with calcium on bone mineral density in perimenopausal Chinese women: a 6-month randomised double-blind placebo-controlled study”	International Journal of Food Sciences and Nutrition, 2020; Volumen 71: 473-481	<a href="https://doi.org/10.1080/09637486.2019.1673703">https://doi.org/10.1080/09637486.2019.1673703</a>
<b>Sansai K, et al<sup>8</sup></b>	“Effects of isoflavone interventions on bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials”	Osteoporosis International, 2020; 1853-1864	<a href="https://doi.org/10.1007/s00198-020-05476-z">https://doi.org/10.1007/s00198-020-05476-z</a>
<b>Baranska A, et al<sup>9</sup></b>	Effects of Soy Protein Containing of Isoflavones and Isoflavones Extract on Plasma Lipid Profile in Postmenopausal Women as a Potential Prevention Factor in Cardiovascular Diseases: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Nutrients, 2021; 13 (8), 2531	<a href="https://doi.org/10.3390/nu13082531">https://doi.org/10.3390/nu13082531</a>
<b>Salvatore G, et al<sup>10</sup></b>	Isoflavones, calcium, vitamin D and inulin improve quality of life, sexual function, body composition and metabolic parameters in menopausal women: result from a prospective, randomized, placebo-controlled, parallel-group study.	Menopause, 2018; 17(1): 32-38	<a href="https://doi.org/10.5114/pm.2018.73791">https://doi.org/10.5114/pm.2018.73791</a>

<b>Salvatore G, et al<sup>11</sup></b>	The comparison of the effect of soybean and fish oil on supplementation on menopausal symptoms in postmenopausal women: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial.	Complementary Therapies in Clinical Practice, 2020; volumen 41: 101239	<a href="https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101239">https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101239</a>
<b>Almon WK, et al<sup>12</sup></b>	Effect of Soy Isoflavones Compared to Estradiol Valerate in Menopausal Women assessed by Menopause Quality of Life Questionnaire.	Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences, 2022; 10(B): 752-756	<a href="https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.8749">https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.8749</a>
<b>Afiat M, et al<sup>13</sup></b>	Effect of Isoflavones and Genistein on Glucose Metabolism in Peri-and Post-Menopausal Women: An Overview of Meta-Analysis.	Journal of Clinical Medicine, 2019; 25(2): 69-73	<a href="https://doi.org/10.6118/jmm.18143">https://doi.org/10.6118/jmm.18143</a>
<b>Imhof M, et al<sup>14</sup></b>	Soy germ extract alleviates menopausal hot flushes: placebo-controlled double-blind trial	European Journal of Clinical Nutrition, 2018; 72: 961-970	<a href="https://doi.org/10.1038/s41430-018-0173-3">https://doi.org/10.1038/s41430-018-0173-3</a>
<b>Rocha G, et al<sup>15</sup></b>	Age of postmenopausal women: Effect of Soy Isoflavone in Lipoprotein and Inflammation Markers	Journal of Menopausal Medicine, 2018; 24(3): 176-182	<a href="https://doi.org/10.6118/jmm.2018.24.3.176">https://doi.org/10.6118/jmm.2018.24.3.176</a>
<b>Khapre S, et al<sup>16</sup></b>	The Impact of Soy Isoflavone Supplementation on the Menopausal Symptoms in Perimenopausal and Postmenopausal Women.	Journal of Mid-life Health, 2022; 13(2): 175-184	DOI: 10.4103/jmh.jmh_190_21

<b>Racchah-Tebeka B, et al<sup>17</sup></b>	Alternatives non hormonales de prise en charge des bouffées vasomotrices post-ménopausiques. RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi.	Gynecol Obstet Fertil Senol, 2021; 49(5): 373-393	DOI: 10.1016/j.go fs.2021.03.020
<b>W Daily J, et al<sup>18</sup></b>	Equol Decreases Hot Flashes in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials.	Journal of Medicinal Food, 2019; 22(2): 127-139	doi: 10.1089/jmf.2018.4265.
<b>Barańska A, et al<sup>19</sup></b>	The Role of Soy Isoflavones in the Prevention of Bone Loss in Postmenopausal Women: A Systematic Review with Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Journal of Clinical Medicine, 2022; 11(16): 4676	<a href="https://doi.org/10.3390/jcm11164676">https://doi.org/10.3390/jcm11164676</a>
<b>Husain S, et al<sup>20</sup></b>	Beneficial Effects of Soy Isoflavones on Blood Pressure and Lipid Profile in Indian Postmenopausal Women	Asian Pac. J. Health Sci, 2022; 9(3): 213-217	DOI: 10.21276/apjhs.2022.9.3.43
<b>Im J, et al<sup>21</sup></b>	Association between Soy Food and Dietary Soy Isoflavone Intake and the Risk of Cardiovascular Disease in Women: A Prospective Cohort Study in Korea	Nutrients, 2021; 13: 1407	<a href="https://doi.org/10.3390/nu13051407">https://doi.org/10.3390/nu13051407</a>
<b>Barnard N, et al<sup>22</sup></b>	A dietary intervention for vasomotor symptoms of menopause: a randomized, controlled trial	Menopause, 2022; 30(1): 80-87	DOI: 10.1097/GME.0000000000002080

<b>Kang I, et al<sup>23</sup></b>	Effect of isoflavone supplementation on menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	Nutr Res Pract, 2022; 16(1): 147-159	<a href="https://doi.org/10.4162/nrp.2022.16.S1.S147">https://doi.org/10.4162/nrp.2022.16.S1.S147</a>
<b>Babapour M, et al<sup>24</sup></b>	Effect of soy isoflavones supplementation on migraine characteristics, mental status and calcitonin gene-related peptide (CGRP) levels in women with migraine: results of randomised controlled trial	Nutrition Journal 2022; 21: 50.	<a href="https://doi.org/10.1186/s12937-022-00802-z">https://doi.org/10.1186/s12937-022-00802-z</a>

### 1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme español” (CASPe) (tabla 7).

**Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPe**

Título del artículo de la tabla 6	Tipo de investigación metodológica	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
The effect of soy isoflavone combined with calcium on bone mineral density in perimenopausal Chinese women: a 6-month randomised double-blind placebo-controlled study	Estudio de ensayo clínico aleatorizado	BII	Débil
Effects of isoflavone interventions on bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	Estudio de revisión sistemática y metaanálisis	AI	Débil

Effects of Soy Protein Containing of Isoflavones and Isoflavones Extract on Plasma Lipid Profile in Postmenopausal Women as a Potential Prevention Factor in Cardiovascular Diseases: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Estudio de revisión sistemática y metaanálisis	AI	Débil
Isoflavones, calcium, vitamin D and inulin improve quality of life, sexual function, body composition and metabolic parameters in menopausal women: result from a prospective, randomized, placebo-controlled, parallel-group study	Estudio de ensayo clínico aleatorizado	BI	Fuerte
The comparison of the effect of soybean and fish oil on supplementation on menopausal symptoms in postmenopausal women: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial	Estudio de ensayo clínico aleatorizado	BII	Débil
Effect of Soy Isoflavones Compared to Estradiol Valerate in Menopausal Women assessed by Menopause Quality of Life Questionnaire	Estudio de cohorte no aleatorizado	CII	Débil
Effect of Isoflavones and Genistein on Glucose Metabolism in Peri-and Post-Menopausal Women: An Overview of Meta-Analysis	Estudio de revisión sistemática y metaanálisis	AI	Débil

Soy germ extract alleviates menopausal hot flushes: placebo-controlled double-blind trial	Estudio de ensayo clínico aleatorizado	BI	Débil
Age of postmenopause women: Effect of Soy Isoflavone in Lipoprotein and Inflammation Markers	Estudio de ensayo clínico aleatorizado	BI	Débil
The Impact of Soy Isoflavone Supplementation on the Menopausal Symptoms in Perimenopausal and Postmenopausal Women.	Estudio de cohorte aleatorizada	CI	Fuerte
Alternatives non hormonales de prise en charge des bouffées vasomotrices post-ménopausiques. RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi.	Estudio de revisión sistemática y metaanálisis	AI	Débil
Equol Decreases Hot Flashes in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials	Estudio de revisión sistemática y metaanálisis	AI	Débil
The Role of Soy Isoflavones in the Prevention of Bone Loss in Postmenopausal Women: A Systematic Review with Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Estudio de revisión sistemática y metaanálisis	AI	Fuerte
Beneficial Effects of Soy Isoflavones on Blood Pressure and Lipid Profile in Indian Postmenopausal Women	Estudio de ensayo clínico aleatorizado	BIII	Débil

Association between Soy Food and Dietary Soy Isoflavone Intake and the Risk of Cardiovascular Disease in Women: A Prospective Cohort Study in Korea	Estudio de cohorte aleatorizada	CII	Débil
A dietary intervention for vasomotor symptoms of menopause: a randomized, controlled trial	Estudio de cohorte aleatorizado	CI	Fuerte
Effect of isoflavone supplementation on menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	Estudio de revisión sistemática y metaanálisis	AI	Fuerte
Effect of soy isoflavones supplementation on migraine characteristics, mental status and calcitonin gene-related peptide (CGRP) levels in women with migraine: results of randomised controlled trial	Estudio de ensayo clínico aleatorizado	BI	Débil

## CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

### 2.1 Artículo para revisión

a) **Título:** Revisión crítica: Manejo dietético y suplementación con isoflavonas en el control de síntomas de mujeres en menopausia y postmenopausia

b) **Revisor:** Lic. Karla Alexandra Nicho Villafuerte

c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú

d) **Dirección para correspondencia:** [karla.nicho.13@gmail.com](mailto:karla.nicho.13@gmail.com)

e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

“Kang I, Hong C. Effect of isoflavone supplementation on menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Nutr Res Pract, 2022; 16(1): 147-159”.

f) **Resumen del artículo original:**

**Antecedentes/Objetivos:** Las medicinas complementarias y alternativas se pueden utilizar para aliviar los síntomas del climaterio que afectan significativamente la calidad de vida de las mujeres postmenopáusicas. Las isoflavonas son las terapias más comunes basadas en plantas para los cambios postmenopáusicos, pero los resultados de estudios anteriores han sido controversiales.

**Materiales/Métodos:** Para investigar si las isoflavonas afectarían los síntomas de la menopausia, así como a las hormonas ováricas, realizamos una revisión sistemática y un metaanálisis. Se utilizaron las bases de datos PubMed y EMBASE para realizar la búsqueda sistemática. Los estudios incluidos se limitaron a ensayos controlados aleatorios (ECA) que evaluaron

el impacto de la administración de suplementos de isoflavonas en los síntomas de la menopausia.

Resultados: Se incluyeron once estudios para la evaluación cuantitativa final. La intervención de isoflavonas varió entre 49,3 y 135 mg de isoflavonas por día durante 12 semanas a 2 años. El metaanálisis mostró que la suplementación con isoflavonas aumentó significativamente los niveles de estradiol (diferencia de medias estandarizada [SMD] = 0,615,  $p=0,035$ ) y el índice de Kupperman (SMD = 3,121,  $p=0.003$ ), pero no tuvo un efecto significativo sobre los sofocos, la hormona estimulante del folículo y la hormona luteinizante. Sin embargo, tanto el estradiol como el índice de Kupperman mostraron una heterogeneidad significativa entre los estudios ( $I^2= 94,7\%$ ,  $p<0.001$  e  $I^2= 98,1\%$ ,  $p<0,001$ , respectivamente).

Conclusiones: Aunque los resultados mostraron una SMD significativa en el estradiol y el índice de Kupperman, los resultados deben interpretarse con cautela debido a la gran heterogeneidad. Será necesaria una validación adicional con un ECA más grande. En general, la suplementación con isoflavonas tiene efectos distintos sobre los síntomas del climaterio y los cambios hormonales en las mujeres postmenopáusicas.

## **2.2 Comentario Crítico**

El artículo presenta como título "Effect of isoflavone supplementation on menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials" lo cual se relaciona directamente con el objetivo del estudio; conocer el efecto de la suplementación con isoflavonas ante los síntomas del climaterio que se encuentran relacionados significativamente con la calidad de vida de las mujeres postmenopáusicas.

La revisión realizada por los autores establece la existencia de un efecto sobre los síntomas del climaterio y cambios hormonales, como el aumento de los niveles de estradiol y el índice de Kupperman, sin embargo, efecto no significativo sobre la hormona estimulante del folículo (FSH) y la hormona luteinizante (LH), marcadores metabólicos considerados en la etapa de la menopausia (diagnóstico) y postmenopausia.

En relación a los aspectos teóricos y antecedentes expresados en la introducción del artículo, los autores evaluaron los efectos de la suplementación con isoflavonas de soja como una opción para contrarrestar los síntomas perjudiciales de la menopausia y la influencia en la mejora de la calidad de vida de las mujeres post menopáusicas, mediante la evaluación del efecto en los parámetros vasomotores (Índice de Kupperman y sofocos) y los cambios hormonales (estradiol, FSH, LH en sangre) en este grupo etario, dada la similitud de su estructura molecular con el estrógeno humano sin presentar efectos adversos los cuales si se producen en los casos de la terapia de reemplazo hormonal (TRH) y la terapia de reemplazo de estrógenos (ERT) que originan efectos secundarios cancerígenos (mama) y enfermedades cardiovasculares. Teniendo en cuenta que, estos cambios hormonales negativos además de originar los síntomas climatéricos, también representan un riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, aumentando la mortalidad con otras morbilidades adyacentes como obesidad, diabetes tipo 2, osteoporosis, cáncer de mama debido a la disminución de las concentraciones de estrógeno y progesterona característicos de estas etapas <sup>(3,4, 23)</sup>.

De acuerdo con la metodología planteada por los autores trabajaron de manera adecuada bajo los lineamientos de las guías Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analysis (PRISMA), realizando las búsquedas en las bases de datos PubMed y EMBASE hasta abril del 2018, identificando estudios clínicos aleatorizados que cumplieran con los criterios de selección, resultando 11 estudios elegibles para el metaanálisis, donde los investigadores

de manera independiente realizaron la recopilación y revisión de los datos en base a los títulos, resumen y por último accediendo al texto completo para lograr una mejor selección <sup>(23)</sup>.

Los autores en caso de algún desacuerdo respecto a algunos datos de selección de los estudios, lo resolvieron mediante una reevaluación de la literatura completa y así llegaron a un consenso entre ambos, pero en caso de que las diferencias no se puedan resolver y no se dé el consenso; sería necesario de un tercer evaluador para la decisión final <sup>(23, 26)</sup>.

Con respecto a la reducción del riesgo de sesgo, los estudios clínicos aleatorizados elegidos se evaluaron por la herramienta Cochrane risk of Bias Tool 2.0 (RoB 2.0), clasificándose como: "bajo riesgo de sesgo (bajo)", "algunas preocupaciones" o "alto riesgo de sesgo (alto)"; donde 2 revisores evaluaron de forma independiente la calidad metodológica y llegando a un consenso sobre la puntuación del RoB por si existiera alguna diferencia. Pese que el estudio no menciona el grado de experticia de los revisores, se resalta que adicional a los investigadores (autores expertos en la temática) existió estas 2 personas que se encargaron de ejecutar y validar la metodología de la herramienta Cochrane lo cual es necesario que sean expertos en la metodología e incluso en la estadística <sup>(23, 27)</sup>.

El análisis estadístico del meta análisis fue conveniente ya que se realizó con el software Comprehensive Meta- Analysis (V.03), el cual permite administrar la información y seleccionar un modelo (efectos fijos vs efectos aleatorios) para lograr obtener un mejor impacto de lo analizado <sup>(23,28)</sup>.

Los grupos de intervención y control para el metaanálisis se evaluaron mediante la diferencia de medias estandarizadas (DME), desenlace continuo utilizado para poder comparar escalas de medidas diferentes <sup>(29)</sup>. Luego, los autores procedieron a evaluar la heterogeneidad (I<sup>2</sup>) superando el 50% y  $p < 0.1$  entre las variables (niveles de estradiol, FSH y LH, sofocos e índice de kupperman)

pese a tener un intervalo de confianza (IC) del 95% en todas las pruebas; definiendo que para los análisis agrupados con más de 10 estudios, realizaron análisis de gráfico en embudo visual y la prueba cuantitativa de Egger (evalúa el sesgo de publicación) donde el primero no fue ejecutado porque al subagrupar los estudios para realizar el modelo de efectos aleatorios para determinar la causa y analizar la heterogeneidad no alcanzaban los 10 estudios <sup>(23)</sup>.

Los estudios incluidos fueron heterogéneos desde la evaluación de sus biomarcadores, puntos de corte, poblaciones e intervenciones (dosis y tiempo de duración), ejemplo: existieron estudios que usaron suplementos cuantitativos de isoflavonas de soja (60 a 120 mg diarios de isoflavonas) y otros estudios usaron productos de soya o bebidas de frutas que contenían isoflavonas de soja; a su vez sumándole que el tiempo de intervención varió de 3 meses a 2 años. Por lo tanto, a una variabilidad tan elevada por los valores atípicos, los cuales no fueron trabajados con métodos estadísticos adecuados, considerando además que la muestra de ECA fue pequeña (11 estudios seleccionados), es que se genera la heterogeneidad pese a que el metaanálisis evidencia que sub agrupados los estudios si tienen un elevado valor de significancia, en especial en los niveles de estradiol en sangre y el índice de kupperman (cuestionario clínico de síntomas de la menopausia utilizado en todo el mundo), sin embargo, el enfoque del estudio se centraba en encontrar el valor numérico del efecto, y no se consideró que empleado un método estadístico adecuado para el tratamiento de los datos, se hubiera podido determinar la existencia de una relación entre el consumo de isoflavonas y su efecto en los síntomas post menopáusicos <sup>(23)</sup>.

Considerando que habiéndose ejecutado la evaluación aleatorizada, existió variabilidad entre los resultados obtenidos en el estudio (ya que habiendo establecido el dato de la heterogeneidad por I<sup>2</sup> de Higgins, que incluso Cochrane sugiere que su punto de corte sea de 40%), los autores debieron

realizar el tratamiento de datos disponibles en pruebas estadísticas como la de chi cuadrado - prueba de independencia (dado que su hipótesis nula considera que los estudios presentan una relación - efecto), la cual no compara una única variable observada con una población teórica, sino dos variables dentro de un conjunto de muestras entre sí, esto les hubiera permitido trabajar con los datos heterogéneos; caso contrario también se recomienda la prueba Tau cuadrado ( $Tau^2$ ) la cual estima la varianza entre el tamaño de efecto de los estudios en un metaanálisis (29, 30).

La alta variabilidad de los datos del estudio se origina debido a que el metaanálisis presenta los 3 tipos de heterogeneidad: clínica, metodológica y por azar, dado que, son poblaciones, metodologías, diseño de estudio, estadística, variación del efecto, intervención (tiempo y dosis) diferentes, que conllevan a un  $I^2$  mayor. La alta variabilidad no implica que de manera individual los estudios incluidos en el metaanálisis (ECA) no tengan efecto beneficioso para el grupo de interés (mujeres postmenopáusicas), ni que el metaanálisis sea incorrecto o reste importancia al estudio; al tratarse de una revisión sistemática y metaanálisis son herramientas de alta evidencia ya que se basan en revisiones exhaustivas de estudios primarios (ECA) que responden a una pregunta clínica planteada, representando una metodología crítica e implica uso de software específicos para el procesamiento de datos (29, 30).

Es factible que un amplio número de estudios que poseen un alto grado de heterogeneidad y probabilidad ( $p$ ), puedan estar influenciados por la variabilidad de los diseños, procesamiento estadístico inadecuado, lo cual permite aprovechar los datos de manera idónea; así también, es necesario tener presente que la probabilidad ( $p < 0.05$ ) depende de que los datos sean más homogéneos, tamaño de la muestra, varianza de las variables involucradas, tamaño del efecto, el azar, la distribución empleada. En determinados estudios, pueden darse casos de que la probabilidad ( $p$ ) estadísticamente sea significativa, pero que el investigador clínico considere que el estudio carece de

relevancia clínica o viceversa, puesto que el investigador debe recolectar la mayor cantidad de evidencias (estudios) que corroboren lo anterior, y no solo considerar una sola revisión como absoluta sino como profesional rescatar más evidencias que puedan avalar la importancia de lo que investiga (los autores mencionan que es necesario un mayor número de estudios clínicos aleatorizados (ECA) de alta calidad para que se establezca conclusiones más concretas) (29, 30, 31).

Con respecto a la discusión, los autores mencionan que la isoflavonas abundantes en la soja, tienen similitudes con el estrógeno humano y pueden aliviar síntomas de la menopausia, mencionan que tienen un gran potencial debido a su alta concentración en el sistema circulatorio (aproximadamente 10 000 veces mayor que el estradiol) y que, favorece a los niveles de estradiol en sangre al considerarse que después de la menopausia los niveles de estradiol disminuyen de 0 a 30 pg/ml. A su vez, hacen mención, que la alta heterogeneidad de los datos puede deberse al número limitado de estudios incluidos (Sofocos: 7, Índice de Kupperman: 4, Estradiol: 8, FSH: 5 y LH: 3 estudios). Aunque 2 estudios son suficientes para realizar un meta análisis desde un punto de vista formal, sería deseable analizar más de 10 estudios para adquirir potencia estadística desde un punto de vista práctico.

Cabe señalar, que cada estudio utilizó un tipo diferente de intervención con isoflavonas, las intervenciones independientes se clasificaron y categorizaron según la concentración de isoflavonas y el período de estudio, pero no se determina si cada intervención independiente tendría una biodisponibilidad similar, lo cual origina limitaciones para el análisis de este conjunto de estudios.

Los resultados de esta investigación podemos contrastarlos con los obtenidos de otros estudios (que no solo muestra beneficios en los síntomas vasomotores, sino en el perfil lipídico, densidad mineral ósea, dominio sexual, entre otros beneficios para esta población vulnerable), por ejemplo Barnard N et al, que en un estudio de cohorte con tenía el objetivo de evaluar el efecto de una

intervención dietética sobre los síntomas vasomotores (moderados y severos), psicosociales, físicos y sexuales (Cuestionario Menopause-Specific Quality of Life), que influyen en la calidad de vida de las mujeres postmenopáusicas, donde 84 de estas mujeres con 2 sofocos diarios recibían 86g/día (1/2 taza) de dieta vegana baja en grasa y frijoles de soya cocidos a comparación del grupo control que no cambio su dieta durante un período de 12 semanas, determinaron que en el grupo de intervención resulto que los sofocos (moderados o intensos) disminuyeron en un 88 % ( $p < 0,001$ ) en comparación con el 34% para el grupo de control ( $p < 0,001$ ) y que el grupo de intervención informó mayores reducciones en el cuestionario vasomotor de la calidad de vida específica de la menopausia ( $P=0,004$ ) en los dominios: físico ( $p = 0.01$ ) y sexuales ( $P=0.03$ )<sup>(22)</sup>.

Salvatore G et al, en cuyo estudio clínico aleatorizado (ECA) muestra el objetivo de evaluar el efecto de un preparado de isoflavonas, vitamina D, calcio e inulina en mujeres menopáusicas, describiendo una intervención nutricional dietética durante un periodo de 12 meses (seguimiento 0, 3, 6 y 12 meses), incluyendo a 50 mujeres italianas menopáusicas, entre las edades de 42 a 57 años, quienes recibieron la suplementación oral de un preparado que contenía isoflavonas (40 mg), calcio (500 mg), vitamina D (300 UI) e inulina (3 gramos) en el grupo A de tratamiento y placebo en el grupo B de control. Según los resultados obtenidos, se denota de manera descriptiva y mediante el análisis estadístico, que a los 12 meses de intervención el GRUPO A (tratamiento) mostró una reducción significativa de las puntuaciones ( $p < 0.05$ ) en los dominios vasomotor, físico y sexual del MENQOL; y en los niveles séricos, un aumento significativo solo de HDL ( $p < 0.05$ ) a comparación al grupo B (placebo)<sup>(10)</sup>.

Khapre S et al, en cuyo estudio observacional prospectivo basado en un cuestionario donde participaron 39 mujeres perimenopáusicas y 61 posmenopáusicas las cuales recibieron suplementos de isoflavonas de soja de 40 mg dos veces al día durante 12 semanas con un objetivo similar de evaluar

la eficacia de la suplementación con isoflavonas de soja sobre los síntomas de la menopausia en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas, a su vez el efecto sobre la presión arterial (PA) y el índice de masa corporal (IMC), mostrando resultados de mejora significativa en un 38,6 % y un 33,3 % en mujeres perimenopáusicas y post menopáusicas, respectivamente; la mayor mejora se observó en la subescala somática (42,5 %) y la subescala psicológica (42,5 %) y la menor en la subescala urogenital (16,1 %) para mujeres perimenopáusicas y en el caso de las mujeres post menopáusicas, la mayor mejora se observó en la subescala psicológica (40,0%) y la menor en la subescala urogenital (14,2%), concluyendo que la suplementación con este compuesto es beneficiosa en estas etapas de vida, pero no evidenciando ningún efecto beneficioso en la reducción de la PA sistólica y el IMC <sup>(16)</sup>.

Baranska A et al, en su revisión sistemática y metaanálisis muestra un objetivo similar que es evaluar el impacto de la proteína de soja que contiene isoflavonas y el extracto de isoflavonas de soja en el perfil de lípidos en mujeres posmenopáusicas, en comparación con placebo o proteína de leche, caseína o proteína de soja aislada con o sin trazas de isoflavonas, evidenciando resultados tales como cambios en el perfil lipídico a través de la disminución estadísticamente significativa del colesterol total por  $-0,12$  mmol/L (IC del 95 %:  $-0,21, -0,03$ ),  $-4,64$  mg/dL (IC del 95 %:  $- 8.12, -1,16$ ),  $p=0,01$  y aumentó el colesterol HDL en  $0,03$  mmol/L (IC del 95 %:  $0,00, 0,06$ ),  $1,15$  mg/dL (IC del 95 %:  $0,00; 1,93$ ),  $p=0,05$ , así como en colesterol LDL  $-0,05$  mmol/L (IC del 95 %:  $-0,11, 0,01$ ),  $-1,93$  mg/dl (IC del 95 %:  $-4,25, 0,39$ ),  $p=0,08$  y triacilglicerol  $-0,07$ mmol/L (IC del 95 %:  $-0,14, 0,00$ ),  $-6.123$  mg/dl (IC 95%:  $-12,25, 0,00$ ),  $p=0,06$ , concluyendo que las isoflavonas de soja pueden ser efectivas en la corrección de cambios en el metabolismo de los lípidos en mujeres posmenopáusicas y pueden influir favorablemente en la prevención de eventos cardiovasculares <sup>(21)</sup>.

Zhang X et al, en su estudio aleatorizado, doble ciego y controlado, tuvo como objetivo comparar el efecto del placebo, la isoflavona de soja, el calcio y la isoflavona de soja combinada con calcio sobre la densidad mineral ósea (DMO) en 170 mujeres perimenopáusicas con osteoporosis u osteopenia durante 3 y 6 meses de intervención recibiendo pastillas 2 veces al día (placebo: celulosa, dextrina, isoflavona de soja: 15mg de componente activo, calcio: 125mg, isoflavona y calcio: 15mg y 125mg respectivamente); evidenciando según los resultados cambios significativos en la línea basal en relación a la evaluación a los 3 y 6 meses; por lo cual la isoflavona, el calcio, isoflavona combinada, fueron efectivos y seguros para atenuar la pérdida de DMO en mujeres perimenopáusicas y que la isoflavona combinada con la terapia con calcio fue mejor que la isoflavona de soja y el calcio solos <sup>(7)</sup>.

Pero, de acuerdo a los estudios sometidos a revisión, se ha demostrado que si existe efectos significativos con una suplementación de isoflavonas de la soja en mujeres menopáusicas y post menopáusicas; ya que no solo interviene para aliviar los síntomas vasomotores sino mejorar los niveles de perfil lipídico, densidad ósea, síntomas psicológicos; adicionando disminución de riesgo de padecer enfermedades adyacentes, mejorando su calidad de vida durante esta etapa <sup>(7, 16, 21)</sup>.

Por lo cual, el presente estudio justifica que es necesario desarrollar más estudios clínicos, pero con una población mayor y con un tiempo de intervención más amplio, con grupos comparativos de control y tratamientos (individuales y combinados) en una intervención paralela, biodisponibilidad, en beneficio a este grupo vulnerable; hasta que se profundice las investigaciones se considera conveniente reforzar la dieta con alimentos rico en isoflavonas como la soja para este grupo etario.

### **2.3 Importancia de los resultados**

A pesar de que existen resultados favorables que nos direccionan a que la suplementación con isoflavonas de soja tienen beneficios ante los síntomas ocasionados por la menopausia, requiere de más estudios donde abarque una mayor población, una dosis estándar, una intervención paralela con mayor grupo de tratamientos (isoflavona individual y combinada con otros nutrientes), que permita la obtención de resultados más precisos y objetivos.

La importancia de los resultados del estudio radica en que la suplementación con isoflavonas de soja tiene efectos beneficiosos ante el control de indicadores metabólicos y neurológicos característicos durante la etapa de menopausia y post menopausia, generando un interés en los investigadores como una alternativa para el tratamiento médico-nutricional de este grupo vulnerable, con una probabilidad de efectos adversos disminuidos en comparación a una terapia de reemplazo hormonal, considerando .

### **2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación**

Según la experiencia profesional se ha visto conveniente desarrollar una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, considerando como aspectos principales que el nivel de evidencia se vincule con las preguntas 1 al 8 respondidas de manera consistente, clara, objetiva y permanente durante todo el estudio, a su vez respondiendo a la pregunta clínica y el grado de recomendación se categorice como Fuerte o Débil.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como A I y un grado de recomendación Fuerte, por lo cual se eligió para evaluar adecuadamente cada una de las partes del artículo y relacionarlo con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada inicialmente.

## **2.5 Respuesta a la pregunta**

De acuerdo a la pregunta clínica formulada ¿La suplementación con isoflavonas (derivadas de la soja, combinada con otros nutrientes) mejorará la calidad de vida (homeostasis metabólica, homeostasis neurológica) de las mujeres mayores de 45 años menopáusicas y post menopáusicas?

El ensayo clínico aleatorizado seleccionado para responder la pregunta reporta que existen pruebas estadísticas suficientes para determinar que la suplementación con isoflavonas de soja mejora la calidad de vida de las mujeres menopáusicas y post menopáusicas.

## RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La difusión de los resultados de la presente investigación en diversas plataformas virtuales de acceso libre para cautivar el interés no solo de profesional nutricionista sino público en general.
2. La implementación en la intervención nutricional por parte del profesional nutricionista direccionando dietas ricas en isoflavonas especialmente de la soja para este grupo vulnerable la cual pertenecen las mujeres menopáusicas y post menopáusicas, y como una alternativa de mejora de su calidad de vida sin necesidad de utilizar terapias hormonales que muchas veces no son accesibles por el costo o por las reacciones adversas que presentan.
3. Demostrar que la intervención nutricional con suplementos de isoflavonas puede impactar en la clínica si se realiza más estudios y se estandariza una dosis umbral, no sólo de manera individual sino combinada con otros nutrientes que potencien su efecto, con la finalidad de controlar estos síntomas que afectan a todas las mujeres a nivel mundial ya que es parte de la etapa de vida.
4. Desarrollar investigaciones sobre la temática abordada que brinden el conocimiento y evidencia suficientes para que el profesional nutricionista logre educar a la población mitigando mitos en especial de carácter negativo acerca del consumo de alimentos como la soja que contiene isoflavonas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal [Internet]. [Citado 30 de junio de 2020].  
  
Disponible en: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe>
2. Instituto Nacional de Estadística e Informática - Encuesta demográfica y de salud familiar [Internet]. [Citado 2021].  
  
Disponible en: <https://www.inei.gob.pe>
3. Leonard L, Choi M-S, Cross T-W. Review Maximizing the Estrogenic Potential of Soy Isoflavones through the Gut Microbiome. *Nutrients*, 2022; 14(3): 553.  
Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu14030553>
4. Chen L-R, Ko N-Y, Chen K-H. Review Isoflavone Supplements for Menopausal Women: A Systematic Review. *Nutrients*, 2019; 11(11): 2649.  
Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu11112649>
5. Cancelo Hidalgo M. Isoflavonas y salud ósea. *Rev Osteoporos Metab Miner*, 2018; 10(4): 139-45. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4321/s1889-836x2018000400006>
6. Martín S, López A. Beneficios de la soja en la salud femenina. *Nutr Hosp*, 2017; 34 (Supl. 4): 36-40. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.20960/nh.1569>
7. Zhang X, Liu Y, Xu Q, Zhang Y, Liu L, Li H. The effect of soy isoflavone combined with calcium on bone mineral density in perimenopausal Chinese women: a 6-month randomised double-blind placebo-controlled study. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 2020; 71: 473-481.  
Disponible en: <https://doi.org/10.1080/09637486.2019.1673703>

8. Sansai K, Takuathung M, Khatsri R, Teekachunhatean S, Hanprasertpong N, Koonrungsesomboon N. Effects of isoflavone interventions on bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporosis International*, 2020; 1853-1864. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00198-020-05476-z>
9. Baranska A, Błaszczuk A, Kanadys W, Baczewska B, Edrych M. Effects of Soy Protein Containing of Isoflavones and Isoflavones Extract on Plasma Lipid Profile in Postmenopausal Women as a Potential Prevention Factor in Cardiovascular Diseases: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*, 2021; 13 (8), 2531. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu13082531>
10. Salvatore G, Salvatore C, Agnese M, Rapisarda C, Cianci S, Cianci A. Isoflavones, calcium, vitamin D and inulin improve quality of life, sexual function, body composition and metabolic parameters in menopausal women: result from a prospective, randomized, placebo-controlled, parallel-group study. *Menopause*, 2018; 17(1): 32-38. Disponible en: <https://doi.org/10.5114/pm.2018.73791>
11. Purzand B, Rokhgireh S, Shabani M, Eshraghi N, Mohamadianamiri M, Esmailzadeh A. The comparison of the effect of soybean and fish oil on supplementation on menopausal symptoms in postmenopausal women: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 2020; volumen 41: 101239. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101239>
12. Almon W, Ganis M, Tala M, Sitepu M, Ichwanul A, Lubis M. Effect of Soy Isoflavones Compared to Estradiol Valerate in Menopausal Women assessed by Menopause Quality of Life Questionnaire. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 2022; 10(B): 752-756. Disponible en: <https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.8749>

13. Afiat M, Ghahremani S, Kharghani S, Ghazanfarpour M, Shariati M, Kazemi M, Talat K. Effect of Isoflavones and Genistein on Glucose Metabolism in Peri- and Post-Menopausal Women: An Overview of Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 2019; 25(2): 69-73. Disponible en: <https://doi.org/10.6118/jmm.18143>
14. Imhof M, Gocan A, Imhof M, Schmid M. Soy germ extract alleviates menopausal hot flashes: placebo-controlled double-blind trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2018; 72: 961-970. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0173-3>
15. Rocha G, González N, Valladares LE. Age of postmenopausal women: Effect of Soy Isoflavone in Lipoprotein and Inflammation Markers. *Journal of Menopausal Medicine*, 2018; 24(3): 176-182. Disponible en: <https://doi.org/10.6118/jmm.2018.24.3.176>
16. Khapre S, Deshmukh U, Sheela J. The Impact of Soy Isoflavone Supplementation on the Menopausal Symptoms in Perimenopausal and Postmenopausal Women. *Journal of Mid-life Health*, 2022; 13(2): 175-184. Disponible en: [10.4103/jmh.jmh\\_190\\_21](https://doi.org/10.4103/jmh.jmh_190_21)
17. Raccach-Tebeka B, Boutet G, Plu-Bureau G. Alternatives non hormonales de prise en charge des bouffées vasomotrices post-ménopausiques. *RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi. Postmenopausal women management : CNGOF and GEMVi clinical practice guidelines. Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2021; 49(5): 373-393. Disponible en: [10.1016/j.gofs.2021.03.020](https://doi.org/10.1016/j.gofs.2021.03.020)
18. W Daily J, Ko B, Liu M. Equol Decreases Hot Flashes in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Journal of Medicinal Food*, 2019; 22(2): 127-139. Disponible en: [10.1089/jmf.2018.4265](https://doi.org/10.1089/jmf.2018.4265)

19. Barańska A, Kanadys W, Bogdan M. The Role of Soy Isoflavones in the Prevention of Bone Loss in Postmenopausal Women: A Systematic Review with Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Clinical Medicine*, 2022; 11(16): 4676. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm11164676>
20. Husain S, Bhatnagar V. Beneficial Effects of Soy Isoflavones on Blood Pressure and Lipid Profile in Indian Postmenopausal Women. *Asian Pac. J. Health Sci*, 2022; 9(3): 213-217. Disponible en: [10.21276/apjhs.2022.9.3.43](https://doi.org/10.21276/apjhs.2022.9.3.43)
21. Im J, Park K. Association between Soy Food and Dietary Soy Isoflavone Intake and the Risk of Cardiovascular Disease in Women: A Prospective Cohort Study in Korea. *Nutrients*, 2021; 13: 1407. Disponible en: [doi.org/10.3390/nu13051407](https://doi.org/10.3390/nu13051407)
22. Barnard N, Kahleova H. A dietary intervention for vasomotor symptoms of menopause: a randomized, controlled trial. *Menopause*, 2022; 30(1): 80-87. Disponible en: [10.1097/GME.0000000000002080](https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002080)
23. Kang I, Hong C. Effect of isoflavone supplementation on menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Res Pract*, 2022; 16(1): 147-159. Disponible en: <https://doi.org/10.4162/nrp.2022.16.S1.S147>
24. Babapour M, Khorvash F. Effect of soy isoflavones supplementation on migraine characteristics, mental status and calcitonin gene-related peptide (CGRP) levels in women with migraine: results of randomised controlled trial. *Nutrition Journal* 2022; 21: 50. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12937-022-00802-z>
25. Flores E, Miranda M, Villasís M. El protocolo de investigación VI: como elegir la prueba estadística adecuada. *Estadística inferencial. Revista Alergia México*, 2017; 64(3): 364-370. Disponible en: <http://www.revistaalergia.mx>

26. García H. Conceptos fundamentales de las revisiones sistemáticas/metanálisis. Urología Colombiana, 2015; 24(1): 28-34. Disponible en: DOI: 10.1016/j.uroco.2015.03.005
27. Higgins J. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. Cochrane Training, 2011. Disponible en: <https://training.cochrane.org/es/manual-cochrane-de-revisiones-sistem%C3%A1ticas-de-intervenciones>
28. Biostat. The software: comprehensive Meta-analysis [Internet]. [Consultado 19 Jun 2023]. Disponible en: <https://www.meta-analysis-workshops.com/pages/software.php?cart=>
29. Fernández J, Zafra J, Goicochea S. Aspectos básicos sobre la lectura de revisiones sistemáticas y la interpretación de meta-análisis. Acta Med. 2019; 36(2): 157-69. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172019000200013](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172019000200013)
30. QuestionPro. Prueba de chi-cuadrado: ¿Qué es y cómo se realiza? [Internet]. [Consultado 19 Jun 2023]. Disponible en: <https://www.questionpro.com/blog/es/prueba-de-chi-cuadrado-de-pearson/>
31. Molina M. ¿Qué significa realmente el valor de p? Rev Pediatr Aten Primaria, 2017; 19(76): 377-81. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322017000500014](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322017000500014)

## **ANEXOS**

Se adjunta los formularios de la pregunta según el esquema PS y las listas de chequeo de cada uno de los artículos seleccionados. Dividir en dos grupos las evaluaciones según las tablas CASPE, por ejemplo, dos tablas de evaluación en una hoja.

AUTOR	TÍTULO DEL ARTÍCULO	ENUNCIADO
Zhang X, et al	<p><b>The effect of soy isoflavone combined with calcium on bone mineral density in perimenopausal Chinese women: a 6-month randomised double-blind placebo-controlled study</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? SÍ</li> <li>2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? SÍ</li> <li>3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? SÍ</li> <li>4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal del estudio? SÍ</li> <li>5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? SÍ</li> <li>6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo? SÍ</li> <li>7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? SÍ</li> <li>8. ¿Cuál es la precisión de este efecto? NO</li> <li>9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? NO</li> <li>10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? NO</li> <li>11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? NO</li> </ol>
Sansai K, et al	<p><b>Effects of isoflavone interventions on bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? SÍ</li> <li>2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? SÍ</li> <li>3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? SÍ</li> <li>4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? SÍ</li> <li>5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? SÍ</li> <li>6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión? SÍ</li> <li>7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s? NO</li> <li>8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? NO</li> <li>9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? NO</li> <li>10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? NO</li> </ol>
Baranska A, et al	<p><b>Effects of Soy Protein Containing of Isoflavones and Isoflavones Extract on Plasma Lipid Profile in Postmenopausal Women as a Potential Prevention Factor in Cardiovascular Diseases: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? SÍ</li> <li>2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? SÍ</li> <li>3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? SÍ</li> <li>4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? SÍ</li> <li>5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? SÍ</li> <li>6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión? SÍ</li> <li>7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s? NO</li> <li>8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? NO</li> <li>9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? NO</li> <li>10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? NO</li> </ol>

AUTOR	TÍTULO DEL ARTÍCULO	ENUNCIADO
Salvatore G, et al	<p><b>Isoflavones, calcium, vitamin D and inulin improve quality of life, sexual function, body composition and metabolic parameters in menopausal women: result from a prospective, randomized, placebo-controlled, parallel-group study</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Sí</li> <li>2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?Sí</li> <li>3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?Sí</li> <li>4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal del estudio?Sí</li> <li>5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?Sí</li> <li>6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?Sí</li> <li>7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?Sí</li> <li>8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?Sí</li> <li>9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?Sí</li> <li>10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?Sí</li> <li>11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?Sí</li> </ol>
Salvatore G, et al	<p><b>The comparison of the effect of soybean and fish oil on supplementation on menopausal symptoms in postmenopausal women: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Sí</li> <li>2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? Sí</li> <li>3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?Sí</li> <li>4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal del estudio?Sí</li> <li>5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?NO</li> <li>6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?Sí</li> <li>7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?Sí</li> <li>8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?NO</li> <li>9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?NO</li> <li>10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?NO</li> <li>11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?NO</li> </ol>
Almon WK, et al	<p><b>Effect of Soy Isoflavones Compared to Estradiol Valerate in Menopausal Women assessed by Menopause Quality of Life Questionnaire</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido? Sí</li> <li>2. ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada? Sí</li> <li>3. ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? Sí</li> <li>4. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio? Sí</li> <li>5. ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo? Sí</li> <li>6. ¿Cuáles son los resultados de este estudio? Sí</li> <li>7. ¿Cuál es la precisión de los resultados? NO</li> <li>8. ¿Te parecen creíbles los resultados? Sí</li> <li>9. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? NO</li> <li>10. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? NO</li> <li>11. ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica? NO</li> </ol>

AUTOR	TÍTULO DEL ARTÍCULO	ENUNCIADO
Afiat M, et al	Effect of Isoflavones and Genistein on Glucose Metabolism in Peri-and Post-Menopausal Women: An Overview of Meta-Analysis	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? Sí</li> <li>2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? Sí</li> <li>3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? Sí</li> <li>4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? Sí</li> <li>5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? NO</li> <li>6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión? Sí</li> <li>7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s? No</li> <li>8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? NO</li> <li>9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? NO</li> <li>10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? NO</li> </ol>
Imhof M, et al	Soy germ extract alleviates menopausal hot flushes: placebo-controlled double-blind trial	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Sí</li> <li>2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? Sí</li> <li>3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? Sí</li> <li>4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal del estudio? Sí</li> <li>5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? Sí</li> <li>6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo? Sí</li> <li>7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? Sí</li> <li>8. ¿Cuál es la precisión de este efecto? NO</li> <li>9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? NO</li> <li>10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? NO</li> <li>11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? NO</li> </ol>
Rocha G, et al	Age of postmenopause women: Effect of Soy Isoflavone in Lipoprotein and Inflammation Markers	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Sí</li> <li>2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? Sí</li> <li>3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? Sí</li> <li>4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal del estudio? Sí</li> <li>5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? Sí</li> <li>6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo? Sí</li> <li>7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? Sí</li> <li>8. ¿Cuál es la precisión de este efecto? NO</li> <li>9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? NO</li> <li>10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? NO</li> <li>11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? NO</li> </ol>

AUTOR	TÍTULO DEL ARTÍCULO	ENUNCIADO
Khapre S, et al	<b>The Impact of Soy Isoflavone Supplementation on the Menopausal Symptoms in Perimenopausal and Postmenopausal Women</b>	1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido? Sí 2. ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada? Sí 3. ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? Sí 4. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio? Sí 5. ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo? Sí 6. ¿Cuáles son los resultados de este estudio? Sí 7. ¿Cuál es la precisión de los resultados? Sí 8. ¿Te parecen creíbles los resultados? Sí 9. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? Sí 10. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? Sí 11. ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica? NO
Racah-Tebeka B, et al	<b>Alternativas no hormonales para el manejo del rubor posmenopáusico. RPC Mujeres posmenopáusicas de CNGOF y GEMVi</b>	1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? Sí 2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? Sí 3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? Sí 4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? Sí 5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? NO 6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión? Sí 7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s? No 8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? NO 9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? NO 10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? NO
W Daily J, et al	<b>Equol Decreases Hot Flashes in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials</b>	1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? Sí 2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? Sí 3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? Sí 4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? Sí 5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? Sí 6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión? Sí 7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s? NO 8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? NO 9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? NO 10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? NO

AUTOR	TÍTULO DEL ARTÍCULO	ENUNCIADO
Barańska A, et al	The Role of Soy Isoflavones in the Prevention of Bone Loss in Postmenopausal Women: A Systematic Review with Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? Sí</li> <li>2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? Sí</li> <li>3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? Sí</li> <li>4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? Sí</li> <li>5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? Sí</li> <li>6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión? Sí</li> <li>7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s? NO</li> <li>8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? NO</li> <li>9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? NO</li> <li>10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? NO</li> </ol>
Husain S, et al	Beneficial Effects of Soy Isoflavones on Blood Pressure and Lipid Profile in Indian Postmenopausal Women	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Sí</li> <li>2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? Sí</li> <li>3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? Sí</li> <li>4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal del estudio? NO</li> <li>5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? Sí</li> <li>6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo? NO</li> <li>7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? Sí</li> <li>8. ¿Cuál es la precisión de este efecto? No</li> <li>9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? NO</li> <li>10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? NO</li> <li>11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? NO</li> </ol>
Im J, et al	Association between Soy Food and Dietary Soy Isoflavone Intake and the Risk of Cardiovascular Disease in Women: A Prospective Cohort Study in Korea	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido? Sí</li> <li>2. ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada? Sí</li> <li>3. ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? Sí</li> <li>4. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio? Sí</li> <li>5. ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo? Sí</li> <li>6. ¿Cuáles son los resultados de este estudio? Sí</li> <li>7. ¿Cuál es la precisión de los resultados? NO</li> <li>8. ¿Te parecen creíbles los resultados? Sí</li> <li>9. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? NO</li> <li>10. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? NO</li> <li>11. ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica? NO</li> </ol>

AUTOR	TÍTULO DEL ARTÍCULO	ENUNCIADO
Barnard N, et al	A dietary intervention for vasomotor symptoms of menopause: a randomized, controlled trial	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido? Sí</li> <li>2. ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada? Sí</li> <li>3. ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? Sí</li> <li>4. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio? Sí</li> <li>5. ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo? Sí</li> <li>6. ¿Cuáles son los resultados de este estudio? Sí</li> <li>7. ¿Cuál es la precisión de los resultados? Sí</li> <li>8. ¿Te parecen creíbles los resultados? Sí</li> <li>9. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? Sí</li> <li>10. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? Sí</li> <li>11. ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica? Sí</li> </ol>
Kang I, et al	Effect of isoflavone supplementation on menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? Sí</li> <li>2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? Sí</li> <li>3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? Sí</li> <li>4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? Sí</li> <li>5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? Sí</li> <li>6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión? Sí</li> <li>7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s? Sí</li> <li>8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? Sí</li> <li>9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? Sí</li> <li>10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? Sí</li> </ol>
Babapour M, et al	Effect of soy isoflavones supplementation on migraine characteristics, mental status and calcitonin gene-related peptide (CGRP) levels in women with migraine: results of randomised controlled trial	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Sí</li> <li>2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? Sí</li> <li>3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? Sí</li> <li>4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal del estudio? Sí</li> <li>5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? Sí</li> <li>6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo? Sí</li> <li>7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? Sí</li> <li>8. ¿Cuál es la precisión de este efecto? No</li> <li>9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? No</li> <li>10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? No</li> <li>11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? No</li> </ol>