



**Universidad**  
Zaragoza

## Trabajo Fin de Máster

Efecto de la soja sobre los cambios en la  
salud de la mujer en el periodo  
posmenopáusico

Effect of soy on changes in women's health  
in the postmenopausal period

Autora

María Sainz de Medrano Moreno

Directora

Sofía Pilar Pérez Calahorra

Facultad Ciencias de la Salud  
2021/2022

# ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>6</b>
<b>2. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>17</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>18</b>
<b>4. METODOLOGÍA .....</b>	<b>18</b>
4.1 Estrategia de búsqueda y selección de los estudios.....	18
4.2 Medidas de calidad .....	22
4.3 Calidad de los estudios .....	23
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>25</b>
5.1 Selección de los estudios .....	25
5.2 Participantes y principales características del estudio .....	25
5.3 Cambio lipídico.....	27
<b>6. DISCUSIÓN .....</b>	<b>31</b>
<b>7. CONCLUSIONES .....</b>	<b>35</b>
<b>8. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>35</b>
<b>9. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>36</b>
<b>10. ANEXOS.....</b>	<b>41</b>

## RESUMEN

**Introducción:** La menopausia es el momento en la salud femenina en la que el ovario cesa su función, una de ellas, la secreción de estrógenos, los cuales producen en la mujer cambios importantes como el desarrollo de los órganos reproductores, y el manteniendo de la función de los tejidos durante la pubertad, el embarazo y la edad adulta.

Las mujeres menopáusicas y posmenopáusicas, al padecer este déficit de estrógenos son más propensas a padecer enfermedades cardiovasculares, osteoporosis, enfermedades genitourinarias, psicológicas y sofocos.

Gracias al avance que se está produciendo en la medicina, se está consiguiendo la mejores de las condiciones sanitarias y de la esperanza de vida.

Existen terapias como la terapia farmacológica o la terapia hormonal que mejoran algunos de los síntomas como son los síntomas vasomotores o la prevención y tratamiento de la osteoporosis.

La soja es una leguminosa con características nutricionales que aportan beneficios para la salud, debido al aporte de compuestos bioactivos como son polifenoles e isoflavonas, estas últimas con actividad estrogénica similar a los estrógenos femeninos, y por tanto, pueden realizar las funciones en aquellos órganos receptores a las mismas.

**Objetivo:** El objetivo de esta revisión sistemática es estudiar el efecto del consumo de la soja o de isoflavonas en la salud de la mujer posmenopáusica, revisando la literatura anterior y determinar su consumo produce beneficios en la salud y bienestar de este grupo poblacional.

**Metodología:** se trata de una revisión sistemática que para su elaboración se ha realizado una búsqueda exhaustiva de artículos cuantitativos en tres bases de datos que abordan el tema en los últimos 10 años (2012-2022).

**Resultados:** Se produjeron cambios significativos en la mayoría de los artículos respecto a los cambios producidos en el colesterol total y c-LDL ya que redujeron de manera significativa los niveles de ambos en siete de los diez artículos estudiados. En cambio, se produjeron cambios significativos en la reducción de c-HDL en menor proporción que en los dos anteriores, ya que este cambio solo es mencionado en dos de ellos; y se menciona

en otro de ellos un cambio significativo aumentando los niveles de triglicéridos. También produce mejoras sobre la inflamación, el metabolismo glucídico, entre otros.

**Conclusiones:** esta revisión sistemática pone de manifiesto la escasa evidencia que produce la soja y/o las isoflavonas en la salud de mujer posmenopáusica. Es por ello que se necesita realizar futuros estudios que muestren y verifiquen si el consumo de soja en una alimentación equilibrada produce cambios favorables o no en mujeres en periodo menopáusico o posmenopáusico.

**Palabras clave:** mujer posmenopáusica, soja, isoflavona, lípidos, c-LDL, c-HDL, colesterol total, Triglicéridos.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Menopause is the moment in female health in which the ovary ceases its function, one of them, the detection of defined, which produce important changes in women such as the development of the reproductive organs, and the maintenance of the function of tissues during puberty, pregnancy and adulthood.

Menopausal and postmenopausal women, suffering from this structural deficit, are more likely to suffer from cardiovascular diseases, osteoporosis, genitourinary, psychological diseases and hot flushes.

through the progress that is taking place in medicine, the best health conditions and life expectancy are being achieved.

There are therapies such as pharmacological therapy or hormonal therapy that improve some of the symptoms such as vasomotor symptoms or the prevention and treatment of osteoporosis.

Soy is a legume with nutritional characteristics that provide health benefits, due to the contribution of bioactive compounds such as polyphenols and isoflavones, the latter with estrogenic activity similar to female estrogens, and therefore, can perform functions in those receptor organs. to the same

**Objetive:** The objective of this systematic review is to study the effect of the consumption of soy or isoflavones on the health of postmenopausal women, reviewing the previous

literature and determining that their consumption produces benefits in the health and well-being of this population group.

**Methodology:** This is a systematic review that, for its preparation, has carried out an exhaustive search for quantitative articles in three databases that have addressed the subject in the last 10 years (2012-2022).

**Results:** Significant changes are produced in most of the changes produced in total cholesterol and c-LDL since they significantly reduced the levels of both in seven articles of the ten studied. On the other hand, there are significant changes in the reduction of HDL-c in a smaller proportion than in the previous two, since this change is only mentioned in two of them; and a significant change in increasing triglyceride levels is mentioned in another of them. It also produces improvements on inflammation, carbohydrate metabolism, among others.

**Conclusions:** This systematic review highlights the limited evidence that soy and/or isoflavones produce in the health of postmenopausal women. That is why are needed future studies to show and verify whether soy consumption in a balanced diet produces favorable changes or not in women in the menopausal or postmenopausal period.

**Key words:** postmenopausal women, soy, isoflavone, lipids, c-LDL, c-HDL, total cholesterol, triglycerides.

## 1. INTRODUCCIÓN

La menopausia se refiere a la fecha de la última regla en la cual, el ovario deja progresivamente de producir hormonas. La menopausia espontánea queda establecida al transcurrir 12 meses consecutivos de amenorrea sin otra causa aparente y por tanto sólo puede diagnosticarse de manera retrospectiva. Suele ocurrir entre los 45 y 55 años con una media de 50-51 años, y cuando las concentraciones de estradiol son de <20 mg/ml y de FSH (hormona folículoestimulante) de 21-100 mU/ml. Se produce por una disminución, donde se deja de secretar estrógenos. Los factores que más influyen son la edad de presentación, y los antecedentes familiares y los hereditarios al igual que el consumo de tabaco que puede estar asociado a una aparición temprana de los síntomas.<sup>1</sup> En el caso que la menopausia aparezca antes de los 40 años se considera menopausia precoz.<sup>2</sup>

Los estrógenos, son hormonas primarias que afectan al desarrollo y funcionamiento del sistema reproductor femenino.<sup>3</sup> Tienen un papel importante en el desarrollo de los tejidos y órganos como la vagina, senos y útero, pero además se encarga del mantenimiento de la función de estos tejidos y órganos durante la pubertad, embarazo y edad adulta.<sup>3</sup>

En el endometrio tiene la función de incrementar el número de glándulas, vasos sanguíneos y tejido estromal; en el miometrio, favorece la hiperplasia, la hipertrofia y la síntesis de proteínas, libera histamina de forma local que contribuye a la hipermeia y retención tisular de agua.<sup>3</sup> En las trompas de falopio facilita la conducción del óvulo.<sup>3</sup>

En el útero, mejora la calidad del moco, rico en agua, y se produce una dilatación del conducto endocervical.<sup>3</sup> Los estrógenos contribuyen a la proliferación endotelial, también incrementa la turgencia y elasticidad de los labios tanto mayores como menores.<sup>3</sup>

Por último, el trigono vesical (área triangular formada por la vejiga urinaria, los úteres y el orificio de salida de la uretra), su origen embriológico es común con el de la vagina, lo que hace que tenga memoria estrogénica.<sup>3</sup>

El climaterio es el periodo que abarca desde la edad reproductiva hasta la no reproductiva, manifestada 1 año antes de que se inicien los cambios hormonales y síntomas, hasta 1 año después de la menopausia.<sup>4</sup>

Existe un periodo de perimenopausia que suele durar entre 2 y 7 años, en el que las mujeres experimentan ciclos irregulares el cual implica el cese de la producción de ovocitos en el ovario y por lo tanto se pasa de un momento reproductivo a uno no reproductivo. Comienzan con irregularidades del ciclo menstrual o con otros síntomas relacionados con la menopausia.<sup>4</sup>

La transición a la menopausia se caracteriza por cambios dinámicos en el estradiol y los niveles de hormona folículoestimulante (FSH), que puede producir tanto cambios físicos como psicológicos.<sup>2,5</sup> Sin embargo, el cambio hormonal es uno de los cambios más acentuados en el periodo de la menopausia.<sup>5</sup> En algunos estudios como en SWAN (Study of Women's Health Across the Nation) y Melbourne Women's Midlife Health Project, se informó de que se producía una disminución de estradiol 2 años antes del último periodo menstrual y un aumento en la FSH 6 años antes, aunque no todas las mujeres experimentan un patrón uniforme.<sup>4</sup>

Por lo tanto, la posmenopausia es la etapa en la que se da por terminada la menopausia y que abarca un periodo de cambios.<sup>1</sup>

La menopausia está conformada por tres fases: a) la premenopausia, establecida por los cambios que comienzan a producirse en el cuerpo de la mujer tanto físicos, como pueden ser síntomas vasomotores, sequedad de la piel o de las mucosas; como síntomas psicológicos como depresión, ansiedad o pérdida de la captación de la atención.

b) La menopausia propiamente dicha, delimitada por la fecha de la última menstruación

c) posmenopausia establecida tras el periodo de menopausia. Se afianza la producción estrogénica, lo que hace que los síntomas premenopáusicos sean más persistentes y frecuentes como los sofocos, los cambios de humor o la ansiedad<sup>6</sup>.

Por otro lado, se define como menopausia saludable aquel estado dinámico, caracterizado por la autopercepción de satisfacción en el funcionamiento físico, psicológico y social, tras la pérdida permanente de la función ovárica. Este concepto de menopausia saludable se aplica a todas las mujeres desde que ingresan a la transición de la menopausia hasta la menopausia temprana y tardía, incluida la menopausia espontánea, iatrogénica y prematura. Las diferentes perspectivas de la salud de las mujeres menopáusicas, principalmente la propia perspectiva de las mujeres, seguidas de perspectivas clínicas, de salud pública y sociales, pueden considerarse como un paso más en la salud de las mujeres menopáusicas y esbozar así una ruta para futuras investigaciones. Además, puede facilitar

el desarrollo de estrategias apropiadas de prevención y tratamiento, guiar los esfuerzos científicos y ayudar en la educación y comunicación para la salud.<sup>7</sup>

El cuadro de manifestaciones clínicas de la menopausia está conformado por:

- Enfermedades cardiovasculares, debido a la disminución de estrógenos que favorece la disminución del colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL), y a la disminución también del catabolismo del colesterol de baja densidad (c-LDL). Existe un aumento de la resistencia insulínica. Esta disminución estrogénica produce que se libere menos óxido nítrico, que es el encargado de producir la vasodilatación, aumentando así la tensión arterial.
- Osteoporosis: aquí la pérdida estrogénica aumenta la resorción ósea y disminuye la liberación del factor de crecimiento transformante-beta en los osteoclastos disminuyendo la reabsorción ósea y reduciendo la densidad ósea en el hueso, y aumentando, por tanto, el riesgo de fracturas.
- Genitourinario: debido a la reducción estrogénica, no se produce una formación de las capas celulares del epitelio vaginal por la disminución de los estrógenos. También se produce disminución de colágeno, vascularización y secreción, lo que favorece que aumente la fragilidad de la mucosa cervical, aumentando el pH produciendo su alcalinización y una lubricación deficiente al igual que también se producen cambios en la citología de la mucosa de la uretra y de la vagina, todo ello contribuye a la atrofia urogenital, produciendo síntomas como sequedad, prurito, dispareunia, disuria, urgencia miccional e incontinencia urinaria.
- Psicológico: se produce una disminución del neurotransmisor serotonina. Esta disminución se asocia a cambios en el estado de ánimo, labilidad emocional, alteraciones en el ciclo sueño-vigilia y disminución de la libido.
- Sofocos: producidos por la sobreexposición de los receptores de serotonina., asociados a la disfunción del centro termorregulador en el hipotálamo. Se produce vasodilatación periférica aumentando así la circulación sanguínea.<sup>8</sup>

El envejecimiento se entiende como un conjunto de cambios morfológicos y fisiológicos que ocurren debido a los efectos del tiempo sobre un organismo. Requiere reducir la capacidad de adaptación de cada órgano, dispositivo y sistema, así como la capacidad de respuesta.<sup>7</sup>



La aplicación de los avances científicos en el campo de la medicina y la mejora de las condiciones sanitarias, así como el desarrollo económico y social, han mejorado las condiciones de vida en muchos países y se han traducido en un aumento significativo de la esperanza de vida.<sup>7</sup> Aunque la esperanza de vida potencial apenas ha cambiado, se ha producido un aumento significativo en el número de personas que alcanzan una edad avanzada debido al asombroso aumento de la esperanza de vida al nacer, que actualmente en España se estima en 85,06 años según los últimos datos aportados por el INE en 2020, mientras que en 1975 era de 75,25 en la población femenina.<sup>7</sup> En este sentido debemos tener presente como las mujeres con enfermedades y discapacidades tienden a vivir más tiempo en comparación a los hombres que mueren a edades más tempranas.<sup>7</sup>

Este aumento de la esperanza de vida se ha traducido en un aumento sustancial de la población anciana.<sup>9</sup>

Según el INE, el número de mujeres mayores de 65 años en 2020 año era de 5.185.719<sup>10</sup>. En el 2070 la esperanza de vida al nacimiento alcanzaría la edad de 90 años en las mujeres habiendo un total de 7.356.736 mujeres mayores de 65 años<sup>11</sup>.

Es por tanto lo anterior, como la menopausia produce un perfil sintomatológico muy variable que incide de manera relevante en la salud de la mujer, cuyo impacto afecta en la calidad de vida de cada mujer.<sup>3</sup>

Si analizamos las manifestaciones clínicas asociadas a la menopausia, observamos como las infecciones urinarias están aumentadas entre el 10 y 15% entre las mujeres mayores de 60 años, producidas por esas alteraciones del pH vaginal, que favorece una mayor colonización de la vagina de bacterias ajenas a aquellas que conforman la microbiota habitual, produciéndose enfermedades como uretritis, cistitis, etc. Para la resolución de estas infecciones, el uso de la suplementación estrogénica por vía vaginal permite en parte el tratamiento de estas infecciones<sup>3</sup>

El síndrome de urgencia miccional se produce en torno al 30% de incidencia entre la población femenina mayor de 65 años. Está relacionado con la atrofia urogenital producida por la disminución de la producción de estrógenos. Produce una pérdida del

control de la micción voluntaria que provoca la necesidad instantánea de orinar. Si se da un tratamiento estrogénico se mejora de manera notable esta sintomatología.<sup>3</sup>

Epidemiológicamente, la incontinencia urinaria afecta al 25% de la población femenina mayor de 60 años. Tiene repercusiones físicas, psicológicas y económicas. Los factores de riesgo son la edad, las gestaciones, los partos y la obesidad. No se tiene total certeza de que el aumento de los estrógenos, mejore esta sintomatología, pero sí que el hipoestrogenismo produzca disminución en la presión de la vía urinaria, produciendo una degradación de la uretra y vejiga traducido a la producción de incontinencia de esfuerzo.<sup>3</sup>

Por último, la retención urinaria con un posible origen sería la hipoestrogenemia, que podría agravar la hiporreactividad del detrusor dificultando la salida de la orina y provocando así retenciones urinarias. Estudios comprueban que la suplementación de estrógenos puede mejorar esta sintomatología ya que se revertiría la atrofia urogenital.<sup>3</sup>

Respecto a los síntomas ginecológicos, la **sequedad vaginal** origina distintos síntomas como puede ser prurito, dispareuria y vulvodinia.<sup>3</sup> También la sexualidad en el climaterio se ve afectada y pueden influir por factores psicológicos, hormonales o socioculturales además de individuales. A parte de estos factores, la disminución estrogénica produce disminución de la libido. La prevalencia de disfunción sexual en mujeres postmenopáusicas varía entre grupos étnicos y países y oscila entre el 68% y 98,5%.<sup>12</sup> En otras ocasiones, las mujeres menopaúsicas piensan que la llegada de la menopausia implica el fin de la vida sexual debido al cese de la vida reproductiva, y que dependiendo de la forma física tanto de ella como de la pareja implica el cese o disminución de la actividad sexual.<sup>3</sup>

Sobre el sistema digestivo el déficit de estrógenos produce dispepsias, síntomas vasculares como los sofocos, síntomas nerviosos como inestabilidad psíquica manifestada por irritabilidad, insomnio, o dolor de cabeza. También aumenta la morbimortalidad de las enfermedades crónicas como la hipertensión, la obesidad y las cardiopatías isquémicas, siendo una de las mayores causas de muerte en las sociedades desarrolladas.<sup>13</sup>

La depresión y la ansiedad son dos problemas de salud comunes entre las mujeres de mediana edad, sin embargo, el riesgo de padecer enfermedades mentales entre esta población está aumentado durante las etapas perimenopáusicas y posmenopáusicas.

Posiblemente este riesgo aumentado, sea debido a que en el periodo de posmenopausia los niveles de triptófano se encuentran disminuidos. El triptófano es un aminoácido esencial que constituye a la liberación de serotonina, neurotransmisor que regula el control el control de emociones y del estado de ánimo, y a su vez depende de los niveles de estrógenos, que en este periodo están disminuidos. <sup>14</sup> Además, varios estudios revelan la relación entre los síntomas de la depresión y la obesidad, el síndrome metabólico y la resistencia a la insulina. <sup>15</sup>

Otros síntomas frecuentes en las mujeres postmenopáusicas es la dificultad para dormir, presente con mayor frecuencia que en mujeres jóvenes. El insomnio y la apnea obstructiva del sueño, parecen ser los trastornos más frecuentes después de la menopausia debido a la deficiencia de estrógenos puede provocar inestabilidad en el sueño y se ha descubierto que la terapia hormonal puede corregir los trastornos del sueño en algunas mujeres posmenopáusicas. <sup>5</sup>

Los cambios hormonales de la menopausia predisponen al aumento de peso, pero hay otros factores que producen dicho efecto y está relacionado con la edad, el estilo de vida y los factores genéticos. La masa muscular disminuye con la edad, mientras que la grasa aumenta. Esta disminución de masa muscular ralentiza la velocidad a la cual el organismo utiliza las calorías. <sup>16</sup>

El aumento de la grasa visceral aumenta las consecuencias para la salud debido a las alteraciones funcionales que provoca el tejido adiposo en exceso sobre las funciones metabólicas como son la intolerancia a los hidratos de carbono y grasas aumentando el riesgo de resistencia periférica a la insulina por los tejidos y la diabetes mellitus 2 e hipertensión arterial y la dislipemia, entre otras. Existe una relación entre el sobrepeso y la hipertensión y el sexo femenino. Existe una prevalencia del 38% de las mujeres postmenopáusicas sobre los hombres de su misma edad en relación con la hipertensión y el sobrepeso según los datos aportados en Women Health Initiative. <sup>16</sup>

La menopausia es una etapa muy importante en la que confluyen una serie de factores que pueden exacerbarse. Cerca del 60% de las mujeres menopáusicas tienen una enfermedad crónica y la mayoría padecen enfermedades cardiovasculares siendo la principal causa de morbimortalidad, lo cual podría estar relacionado con el cambio

metabólico que se produce durante la transición entre la premenopausia a la posmenopausia.<sup>12</sup>

Las mujeres antes de la menopausia tienen menor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares que los hombres de su misma edad, diferencia que se atribuye al efecto protector de los estrógenos.<sup>12</sup>

En el periodo de transición a la menopausia se produce una reducción de la producción de hormonas en el ovario. Estos síntomas pueden influir en varios aspectos de la calidad de vida de la mujer incluida, la disfunción sexual. Aproximadamente el 25-63% de las mujeres sufren problemas.<sup>12</sup>

La obesidad predispone a que la sintomatología de los sofocos sea más intensa y frecuente. El riesgo de padecer estos síntomas es mayor en mujeres con  $IMC > 27 \text{ kg/m}^2$ .<sup>8</sup>

Además, la obesidad es un factor de riesgo para el cáncer de mama postmenopáusico.<sup>17</sup>

También es de riesgo para el cáncer de ovario y de endometrio en esta población.<sup>18</sup>

La relación causal que puede existir entre la obesidad y el cáncer es la síntesis de hormonas esteroideas sexuales. El tejido adiposo produce estrógenos mediante la conversión de los andrógenos en estrógenos. Estudios han demostrado niveles elevados de estrógenos circulantes en mujeres obesas posmenopáusicas frente a mujeres con peso normal. Otros estudios muestran relación entre la hiperinsulinemia puede inducir a la producción de andrógenos. Los andrógenos y estrógenos son hormonas que desempeñan funciones importantes en la carcinogénesis de mama, ovario y de endometrio. Estudios han demostrado que la circulación abundante de hormonas suprarrenales [androstenediona, testosterona, dehidroepiandrosterona (DHEA), sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS)], se asociaron con un aumento de riesgo de cáncer de mama, de ovario y de endometrio.<sup>18</sup>

Los síntomas vasomotores o sofocos son la manifestación más característica de este periodo. Es definida como una sensación subjetiva de calor que se asocia a vasodilatación cutánea y sudoración con aumento de la frecuencia cardiaca transitoria. La duración no es siempre la misma ya que pueden durar de segundos a minutos y la intensidad varia. Si se producen los sofocos por la noche, pueden llegar a interrumpir el sueño, llegando a producir insomnio, cefalea y mareos.<sup>1</sup>

Varios estudios muestran la relación entre los sofocos y la disminución de los estrógenos, también, aunque en sentido contrario, el hábito tabáquico se asocia a un incremento del riesgo de sofocos. Aquellas mujeres que han fumado o que fuman en la actualidad presentan mayor riesgo y guarda relación con el número de cigarrillos.<sup>1</sup>

En España la enfermedad coronaria ocasiona el mayor número de muertes, en mayor proporción en hombres, sin embargo, la mortalidad por enfermedad cerebrovascular es mayor en mujeres. La tasa de incidencia aumenta en función de la edad, llegando a un punto de inflexión entre los dos sexos alrededor de los 65-70 años. El incremento de riesgo coronario está ligado sobre todo al factor edad, pero también depende de la presencia de patologías como hipertensión arterial, el consumo de tabaco, el sedentarismo, la obesidad y los antecedentes familiares.<sup>1</sup>

Se debe de realizar un seguimiento riguroso a estas mujeres, con la finalidad de identificar factores de riesgo que impliquen aumento de riesgo de patología relacionada con el cambio hormonal.<sup>7</sup>

Existen distintos tratamientos para la cura o mantenimiento de la salud de estas mujeres, por ejemplo, la terapia farmacológica para el tratamiento de los síntomas vasomotores. Dentro de estos tratamientos hormonales, existe la terapia de remplazo hormonal sustitutivo o no hormonal.<sup>7</sup> El tratamiento sustitutivo no puede utilizarse para la prevención de enfermedades crónicas, y se deberá de iniciar dentro de los 10 primeros años desde la manifestación de la menopausia, y si es posible antes de los 60 años.<sup>7</sup> El fin de este tratamiento, es la administración de estrógenos o progesterona para que se unan a los receptores intracelulares. Los efectos farmacológicos que se producen dependen de la madurez sexual de la paciente. Para el inicio del tratamiento se recomienda empezar a bajas dosis y aumentar la dosis en caso de que los síntomas persistan.<sup>7</sup>

La terapia hormonal combinada consiste en utilizar estrógenos y progesterona a la vez. Su finalidad es disminuir la hiperestimulación del endometrio y en mujeres con predominio androgénico se utilizan los progestágenos como actividad antiandrogénica, como ciproteronal dienogest o nomegestrol.<sup>19</sup>

Hay dos modalidades que son la pauta combinada continuada que son la pauta continuada en la que no se produce ningún descanso en el que las mujeres no suelen volver a tener

ningún sangrado, y la pauta combinada cíclica o secuencial en el que los estrógenos se administran durante la primera fase y la progesterona en la segunda terminando con un descanso de 5 días en el que se tiene hemorragia menstrual.<sup>19</sup>

La terapia combinada está indicada para cuando la menopausia se presenta antes de los 45 años, en mujeres premenopáusicas y hasta uno o dos años después de haber tenido la última menstruación. Se ha demostrado que mejora los síntomas vasomotores clásicos, el sueño y la funcionalidad y el deseo sexual. La terapia hormonal presenta beneficios en el tejido conectivo, la piel, articulaciones. y discos intervertebrales.<sup>19</sup>

La terapia que solo utiliza estrógenos produce mejoras en los síntomas vasomotores, en la atrofia vaginal, y en la prevención y tratamiento de la osteoporosis, pero no presentan efecto en la esfera psicológica. En cambio, la terapia que utiliza progestágenos reduce los sofocos, pero tienen el inconveniente de producir sangrado vaginal. Esta terapia es muy utilizada en mujeres obesas, ya que poseen unos niveles de estrógenos elevados producidos en la grasa periférica.<sup>19</sup>

Por último, la terapia en la que se administra tibolona, que es un esteroide sintético, reduce los sofocos, mejora los síntomas vaginales y la libido, aumenta la masa ósea, reduce el colesterol HDL, pero no produce cambios en el LDL. No se recomienda un uso prolongado por el aumento de riesgo de padecer cáncer de mama.<sup>19</sup>

Además de la terapia de remplazo, el pilar fundamental es el cambio en el estilo de vida de la mujer, lo que permite alcanzar un peso adecuado, una alimentación adecuada y una correcta actividad física. Todo ello favorece a conseguir niveles de tensión arterial, de colesterol y glucosa en sangre en rangos de normalidad, siendo necesario además la erradicación de la toma de alcohol y tabaquismo. Además, esta terapia hormonal constituye una vía óptima para el tratamiento de los síntomas vasomotores y sintomatología urogenital, al igual que los síntomas de estado de ánimo, cambios en el sueño, dolores articulares y musculares o disminución de la libido.<sup>19</sup>

También la terapia de remplazo hormonal supone una mejora en el riesgo de fracturas y problemas osteomusculares sobre todo en mujeres mayores de 60 años, al igual que en las enfermedades cardiovasculares que si se inicia el tratamiento alrededor del tiempo de la menopausia y se continua durante un largo periodo de tiempo. Reduce el riesgo de padecer diabetes y mejora el perfil lipídico de las pacientes.<sup>19</sup>

No produce aumento de riesgo de padecer cáncer de mama, aunque no existen suficientes datos como para dar una conclusión definitiva acerca de la relación causa efecto. En cambio, sí que existe un riesgo de aumento de padecer cáncer de endometrio en mujeres que solo utilicen terapia estrogénica. Es por ello, que se deberá utilizar terapia de remplazo combinada. En mujeres mayores que se inicia el tratamiento de forma tardía, aumenta el riesgo de padecer eventos coronarios y de accidentes cerebrovasculares. Es por ello, que se debería empezar el tratamiento en edades próximas a la menopausia, o con dosis muy bajas. <sup>19</sup>

La soja es una leguminosa consumida por el ser humano desde el año 3000 a. C la cual tienen multitud de utilidades. En muchas poblaciones, la soja es básica en la alimentación y tiene importantes beneficios para la salud <sup>20</sup>. La soja es la fuente más excelente de ácidos grasos insaturados, fibra dietética, isoflavonas y antioxidantes. Los frijoles de soya también son ricos en fibra, ricos en nutrientes y son fuentes de proteína de alta calidad; todos los requisitos de una intervención dietética para reducir el riesgo cardio metabólico<sup>21</sup>.

La semilla contiene glúcidos (15-35%), proteína con aminoácidos esenciales como la histidina la tirosina o la lisina siendo el único producto que se equipara a las proteínas de origen animal<sup>19</sup>. Contiene un 35-40% de lípidos, entre los cuales un 2-3% son fosfolípidos de los cuales el más importante es la lecitina y no contiene colesterol ya que es un producto de origen vegetal; También aporta otros compuestos bioactivos como son esteroides, saponósidos, carotenoides, vitaminas principalmente del grupo B, ácido fítico e isoflavonas, las cuales parecen ser las encargadas de los principales beneficios en la salud.<sup>22</sup> Destacar que el contenido y la biodisponibilidad de proteínas, grasas, minerales e isoflavonas varían según los métodos de procesamientos y el contenido de fitato<sup>21</sup>.

Las isoflavonas se encuentran dentro de los fitoestrógenos, que son compuestos naturales de origen vegetal dotados de capacidad estrogénica.<sup>23</sup>

Las isoflavonas han demostrado ser un tratamiento eficaz para los síntomas del climaterio ya que su actividad estrogénica se debe a la similitud en la estructura química con los estrógenos, aunque no poseen naturaleza esteroidea, y es por eso por lo que las isoflavonas realizan su función en aquellos órganos receptores como son el sistema nervioso central, el hueso, pared vascular y el tracto genitourinario <sup>(22,24)</sup>. Disminuyen la

incidencia de enfermedades cardiovasculares, osteoporosis y de algunos cánceres hormonodependientes. Se ha demostrado que las mujeres que consumen a diario entre 40-50 mg/día de isoflavonas, presentan una menor incidencia de las enfermedades anteriores.<sup>20</sup>

Los péptidos bioactivos de la soja consiguen modificar el perfil lipídico del organismo por su actividad antioxidante, y por sus efectos directos sobre el sistema vascular.<sup>25</sup>

Un consumo de soja se asocia a una menor incidencia de cáncer de colon y de endometrio. Los beneficios para la salud pueden deberse a los altos niveles de grasas poliinsaturadas, fibra, minerales, vitaminas y bajo contenido en grasas saturadas. En las leguminosas, su estructura es en forma de heterósidos, como glucósidos. Las principales isoflavonas que se encuentran en la soja son la daidzeína, genisteína y la gluciteína.<sup>25</sup>

En los últimos años, ha habido un interés creciente en las proteínas de origen vegetal: hay evidencia de que las personas que comen alimentos ricos en proteínas de origen vegetal tienen un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares y otros trastornos metabólicos.<sup>26</sup>

Posee un alto contenido en proteínas, bajo contenido en carbohidratos. Disminuye las complicaciones de la obesidad al disminuir la actividad de la lipasa y mejora la resistencia a la insulina siendo buena candidata para aquellos pacientes con obesidad y diabéticos.<sup>26</sup>

La calidad de vida de las mujeres posmenopáusicas puede mejorar con charlas participativas, en las que se comenten obstáculos, síntomas menopáusicos relacionados con cambios psicosociales.<sup>27</sup> La experiencia de la menopausia implica vivir una etapa de la vida de diferentes maneras dependiendo de la persona, en el que están implicados los cambios de personalidad, roles familiares y sociales.<sup>27</sup>

Está comprobado que un cambio en la dieta de proteína de animal por proteína de soja (47 g/día), produce una disminución de colesterol total en el plasma del 9%, reducción del 13% de LDL, previniendo de la arterioesclerosis y un 11% en los niveles de triglicéridos, achacando este cambio a que las isoflavonas son las responsables de los cambios lipídicos del organismo. También se tiene percepción de que los fitoestrógenos tienen actividad antiagregante.<sup>22</sup>



Otros de los efectos de la soja, es la mejora de la osteoporosis, debido a que produce un aumento de la producción de hueso, aunque solo actúa de manera preventiva, y no cuando la osteopenia está ya instaurada. Conserva niveles de calcio, por la disminución de su eliminación por orina debido a su bajo contenido en sulfuros. <sup>22</sup>

También existe evidencia del mayor riesgo de padecer cánceres estrogénicos en los países occidentales, donde las cantidades de soja que se consumen son menores en comparación a la consumida en los países orientales. Esto puede ser debido a que las isoflavonas inhiben a las enzimas encargadas de la diferenciación celular tumoral. <sup>22</sup>

## **2. JUSTIFICACIÓN**

A lo largo de la vida de la mujer, se va pasando por distintos ciclos y circunstancias fisiológicas que determinan los requerimientos alimenticios de la mujer.

La menopausia marca el inicio de una nueva etapa y por lo tanto, otras necesidades nutricionales para los cambios que se van a producir. Por todo ello, es imprescindible realizar estudios que favorezcan la salud femenina, que permitan a su vez conocer otros tipos de alimentos o nutrientes que no son consumidos de manera habitual y establecer los posibles efectos beneficiosos para la salud y cuáles serían las cantidades más adecuadas en este periodo postmenopáusico. Es por ello, que esta revisión sistemática pretende dilucidar cuales son los cambios que produce el consumo de soja o isoflavonas sobre la salud en el climaterio.

### **3. OBJETIVOS**

#### GENERAL:

- Estudiar el efecto del consumo de soja en la salud de las mujeres posmenopáusicas.

#### ESPECIFICOS:

- Revisar la literatura científica relacionada con el consumo de soja en mujeres posmenopáusicas
- Determinar si el consumo de proteína de soja o isoflavonas produce cambios en el metabolismo lipídico de las mujeres en periodo posmenopáusico y mejorar así la salud y el bienestar de las mujeres.

Los objetivos planteados en esta revisión sistemática están alineados con el objetivo 3 (salud y bienestar) de los objetivos de desarrollo sostenible (ODS) de la agenda 2030 de naciones unidas<sup>28</sup>

### **4. METODOLOGÍA**

Esta revisión sistemática estuvo basada en el informe de revisiones sistemáticas, Prisma (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses). Su objetivo es ayudar a los autores de revisiones sistemáticas a documentar los motivos de la revisión. La última actualización, en 2020, incluye avances en métodos para identificar, seleccionar, evaluar y sintetizar investigaciones<sup>29</sup>.

**(Anexo 1).**

#### **4.1 Estrategia de búsqueda y selección de los estudios**

La búsqueda bibliográfica se realizó en bases de datos como Pubmed, Cochrane Library, Google Scholar, con el objetivo de identificar estudios en los que se llevase a cabo una intervención sobre el consumo de soja o isoflavona y estudiar el efecto sobre los cambios de la salud de las mujeres en periodo posmenopáusico, y analizar de modo específico el

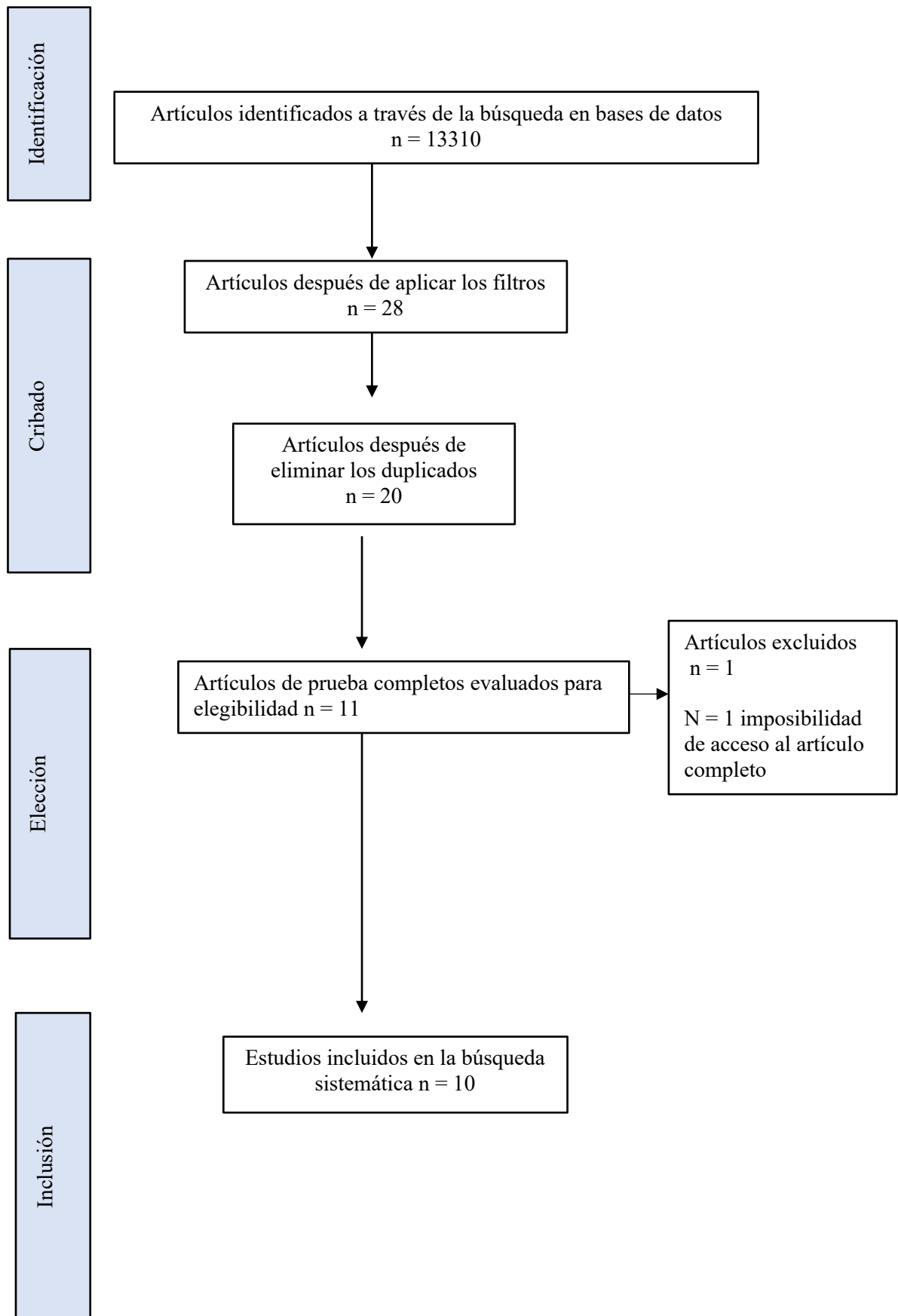
efecto que se produce sobre el metabolismo de los lípidos y su posible relación con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares o cardiometabólicas en la mujeres posmenopáusicas, en esta revisión sistemática únicamente se incluyeron en sayos clínicos controlados aleatorizados y donde se llevase a cabo dichas intervenciones.

La estrategia de búsqueda estuvo basada en la combinación de las palabras clave, términos MesH "soja" o "isoflavonas" con el perfil lipídico y riesgo cardiovascular (términos MesH); **[Soy OR isoflavone] AND [cholesterol OR lipids OR HDL OR LDL OR Triglycerides OR cardiovascular risk] AND [postmenopause OR elderly women]** tal y como se indica en la **tabla 1**, y en el diagrama de búsqueda y selección de los artículos se muestra en la figura 1.

**Tabla 1. Estrategia de búsqueda.**

Buscadores	Límites aplicados	Boléanos
Pubmed	Artículos publicados en los últimos 10 años, $\geq 65$ años, ensayos clínicos en humanos	AND, NOT, OR
Cochrane	Artículos publicados en los últimos 10 años	AND, NOT, OR
Google Scholar	Artículos publicados en los últimos 10 años	AND, NOT, OR

Figura 1. Diagrama de búsqueda y selección de artículos



Los criterios de inclusión fueron artículos publicados en los últimos 10 años, que fueran ensayos clínicos o ensayos controlados aleatorizados, realizados en población humana, sexo femenino, y en grupos de edad mayor o igual de 65 años o en periodo posmenopáusico. Y respecto a los criterios de exclusión establecidos fueron aquellos artículos basados en revisiones sistemáticas, bibliográficas, metaanálisis, cartas, conferencias, estudios no realizados en humanos y edad menor de la indicada y artículos en los que el título o el abstract no trataran sobre el tema (**Tabla 2**).

**Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión**

Inclusión	Exclusión
Publicación <10 años	No cumplir requisitos inclusión
Ensayos clínicos controlado aleatorizado	Título o resumen que no traten sobre el tema
Población humana	
Sexo femenino	
Postmenopáusica $\geq$ 65 años o en periodo posmenopáusico.	

Los resultados relevantes para el estudio fueron cambios en el perfil lipídico compuesto por colesterol total, c-HDL, c-LDL y triglicéridos, además de valorar otros cambios sobre la salud de las mujeres posmenopáusicas tras el consumo de diferentes cantidades de soja, proteína de soja o isoflavona.

Además, se realizó la pregunta PICO, tal y como se indica en la **tabla 3**, para establecer la pregunta de investigación.

**Tabla 3. Pregunta PICO**

<b>Paciente (P)</b>	Mujeres postmenopáusicas $\geq$ 65 años o en periodo posmenopáusico
<b>Intervención (I)</b>	Consumo de soja/isoflavona
<b>Comparación (C)</b>	Comparación de intervención con el consumo de otras proteínas o placebo
<b>Outcome (Resultados)</b>	Cambios en la salud y el perfil lipídico de las mujeres en periodo posmenopáusico

Por lo tanto, la pregunta para esta revisión sistemática fue la siguiente ¿El consumo de soja/isoflavonas produce cambios significativos en la salud y el perfil lipídico (CT, c-HDL, c-LDL y TG) en mujeres postmenopáusicas  $\geq 65$  años o en periodo posmenopáusico.

## 4.2 Medidas de calidad

La calidad de los artículos (Tabla 4) estuvo basada en la validación de cada uno con ellos en base a la validación realizada por Kmet et al.<sup>30</sup> (**Anexo 2**) en el que se realiza la verificación de los estudios cuantitativos que incluyó:

1. Question, objective sufficiently described?
2. Study design evident and appropriate?
3. Method of subject, comparison group selection or source of information, input variables described and appropriate?
4. Subject and comparison group (if applicable) characteristics sufficiently described?
5. If interventional and random allocation was possible, was it reported?
6. If interventional and blinding of investigators was possible, was it reported?
7. If interventional and blinding of subjects was possible, was it reported?
8. Outcome and (if applicable) exposure measure(s) well defined and robust to measurement, misclassification bias? Means of assessment reported?
9. Sample size appropriate?
10. Analytic methods described, justified and appropriate?
11. Some estimate of variance is reported for the main results?
12. Controlling for confounding?
13. Results reported in sufficient detail?
14. Conclusion supported by the results?

Cada pregunta podía ser respondida con un "sí", "no", "parcial" o "no aplicable".

La puntuación final, se sacó de la siguiente fórmula:  $((\text{número de "sí"} \times 2) + (\text{número de "parcial"} \times 1) / (\text{suma total posible (28)} - (\text{número de "no aplicable"} \times 2)))$ .

La puntuación tenía un rango de 0 a 1, siendo la puntuación más cerca del 1, mayor validez del artículo, y más cerca del 0, menor validez del artículo.

La evaluación de la calidad del ensayo fue realizada por la investigadora principal.

### 4.3 Calidad de los estudios

Tabla 4. Calidad de los estudios

Autor	Título	Tipo de estudio	Puntuación PRISMA
Ruscica, M; et al <sup>32</sup>	Effect of soy on metabolic syndrome and cardiovascular risk factors: a randomized controlled trial	Ensayo controlado aleatorizado, paralelo y unicéntrico	0,72
Mangano, KM; et al <sup>33</sup>	Soy proteins and isoflavones reduce interleukin-6 but not serum lipids in older women: a randomized controlled trial	Ensayo controlado aleatorizado, doble ciego, aleatorio, prospectivo	0,81
Wong, JMW; et al <sup>34</sup>	Equol status and blood lipid profile in hyperlipidemia after consumption of diets containing soy foods	Ensayo controlado aleatorizado	0,77
Choquette, S; et al <sup>35</sup>	Effects of soya isoflavones and exercise on body composition and clinical risk factors of cardiovascular diseases in overweight postmenopausal women: a 6-month double-blind controlled trial	Ensayo controlado aleatorizado	0,9
Liu, ZM; et al <sup>36</sup>	The effects of isoflavones combined with soy protein on lipid profiles, C-reactive protein and cardiovascular risk among postmenopausal Chinese women	Ensayo controlado aleatorizado, doble ciego, con placebo de 6 meses con tres brazos de intervención.	0,76
Bakhtiari, A, et al <sup>37</sup>	Clinical and metabolic response to soy administration in older women with metabolic syndrome: a randomized controlled trial	Ensayo controlado aleatorizado, simple ciego	0,92

Barrasa, MRR; et al <sup>38</sup>	Age of Postmenopause Women: Effect of Soy Isoflavone in Lipoprotein and Inflammation Markers.	Ensayo controlado aleatorizado, doble ciego, controlada con placebo.	0,89
Van Nielen, M; et al <sup>39</sup>	Partly replacing meat protein with soy protein alters insulin resistance and blood lipids in postmenopausal women with abdominal obesity	Ensayo controlado aleatorizado	0,9
Giolo, JS; et al <sup>40</sup>	The Effects of Isoflavone Supplementation Plus Combined Exercise on Lipid Levels, and Inflammatory and Oxidative Stress Markers in Postmenopausal Women	Ensayo controlado aleatorizado, doble ciego	1
Palma, F; et al <sup>41</sup>	Blood pressure and cardiovascular risk factors in women treated for climacteric symptoms with acupuncture, phytoestrogens, or hormones	Ensayo controlado aleatorizado, prospectivo, de tres brazos.	0,83



## **5. RESULTADOS**

### **5.1 Selección de los estudios**

Se encontraron un total de 13310 artículos, de los cuales 207 pertenecían a Pubmed, 3 a Cochrane y 13100 a Google Scholar.

Después de descartar 13282 artículos al aplicar los filtros, se examinaron 28 artículos de los cuales 8 de ellos se eliminaron por duplicidad. Se realizó una revisión de los 20 artículos de los cuales 9 no incluía la soja o la isoflavona, uno de ellos se descartó por la imposibilidad de adquirir el artículo completo, quedando un total de 10 artículos para la revisión sistemática. **(Figura 1)**

### **5.2 Participantes y principales características del estudio**

Los detalles de los participantes y características del estudio están incluidos en el anexo 3. Se han incluido un total de 10 artículos, con un total de 733 participantes de los cuales 666 eran mujeres y el rango de edad fluctuaba entre 45-87 años.

Las características de los participantes eran variadas, en general la mayoría de los artículos utilizaron a participantes dependiendo de su peso y medidas antropométricas, como fueron en los casos de los artículos de Ruscica, M; et al. (2018)<sup>31</sup> Wong, J; et al. (2012)<sup>33</sup>, Choquette, S; et al. (2012)<sup>34</sup>, Van Nielen, M; et al. (2014)<sup>38</sup> y Giolo, J; et al. (2018)<sup>39</sup>. Otros como Liu, Z; et al. (2012)<sup>35</sup>, Bakhtiari, A; et al. (2019)<sup>36</sup>, Barrasa, G; et al. (2018)<sup>37</sup>, Giolo, J; et al. (2018)<sup>39</sup>, Palma, F; et al. (2020)<sup>40</sup>, en su elección de participantes rechazaron aquellos que estuvieran en tratamiento con antilipolipemiantes, antidiabéticos o antihipertensivos, y en todos los estudios se excluyeron a participantes con cualquier enfermedad crónica relacionada con enfermedades cardiovasculares como también otras por ejemplo, cáncer, enfermedades óseas o endocrinas excepto el estudio realizado por Van Nielen, M; et al. (2014)<sup>38</sup>, que utilizó como criterios de inclusión la circunferencia de la cintura, estabilidad en el peso durante los seis meses anteriores igual que la realización de deporte durante el mismo tiempo y que no hubieran realizado ningún tipo de tratamiento vigoroso.

Todos los estudios eran Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA). Cinco de diez artículos seleccionados si especificaba si se realizaba simple o doble ciego (Mangano, KM; et al.2013)<sup>32</sup>, (Liu, Z; et al. 2012)<sup>35</sup>, (Bakhtiari, A; et al. 2019)<sup>36</sup>, (Barrasa, G; et al. 2018)<sup>37</sup> (Giolo, J; et al. 2018)<sup>39</sup>.

El artículo (Wong, J; et al. 2012)<sup>33</sup> es un estudio basado en tres estudios individuales, los cuales al final, los resultados los ponen en común. El primer y segundo estudio son ECA, en cambio el tercero es un estudio paralelo.

En los artículos de (Mangano, KM; et al.2013)<sup>32</sup>, (Choquette, S; et al.2012)<sup>34</sup>, (Liu, Z; et al. 2012)<sup>35</sup>, (Barrasa, G; et al. 2018)<sup>37</sup> y (Giolo, J; et al.2018)<sup>39</sup>, se utilizan intervenciones con soja/isoflavonas comparadas con placebo, mientras que en los estudios de (Ruscica, M; et al. 2018)<sup>31</sup>, (Mangano, KM; et al.2013)<sup>32</sup>, (Wong, J; et al. 2012)<sup>33</sup>, (Choquette, S; et al.2012)<sup>34</sup>, (Liu, Z; et al. 2012)<sup>35</sup>, (Bakhtiari, A; et al. 2019)<sup>36</sup>, (Van Nielen, M; et al. 2014)<sup>38</sup> y (Palma, F; et al. 2020)<sup>40</sup>, aparte de utilizar la soja y/o la isoflavona, utilizan otras intervenciones comparativas diferentes como la realización de deporte, la toma de una dieta a base de proteína de origen animal, acupuntura o terapia hormonal.

Las intervenciones dietéticas tuvieron una duración entre un mes y un año; las cantidades de soja fueron de 18gr (Mangano, KM; et al. 2013)<sup>32</sup>, a 52gr/dl de soja (Wong, J; et al. 2012)<sup>33</sup>; y las cantidades de isoflavonas fueron de 60 mgr (Wong, J; et al. 2012)<sup>33</sup> a 117, 2 mgr (Bakhtiari, A; et al. 2019)<sup>36</sup>

La puntuación de calidad general de los estudios se resume en el anexo 3, y varió de 0,72 a 1 con una puntuación media de 0,85. La descripción detallada de cada estudio se puede obtener del anexo 1.

Los datos a destacar son la aleatorización, el cegamiento tanto de los investigadores como de los participantes, el cálculo del tamaño muestral y el control de los factores de confusión. Entre los once estudios, todos ellos eran estudios controlados aleatorizados (ECA). Cuatro de los estudios eran doble ciego, y otro de ellos era simple ciego, el resto no realizan comentario al respecto. Entre los 10 ensayos, solo en dos de ellos se comenta como se realizó la aleatorización de los participantes, en otros dos de ellos se dice de dónde se saca la población de estudio y solo en un artículo se comenta como se realizó el cálculo del tamaño muestral. Es en siete de ellos, donde sí que se realiza un análisis teniendo en cuenta el factor de confusión.

### ***5.3 Cambio lipídico***

Entre los siete estudios que produjeron cambios beneficiosos en la salud, la cantidad aportada tanto de soja como de isoflavona era muy variada, ya que se dieron cantidades desde 1 gr/kg de hasta 52gr/dl proteína de soja y de 60mgr a 117,2 mgr de isoflavonas.

El primero de ellos, es el escrito por Ruscica, M; et al (2018)<sup>31</sup>, en el que se aporta 1gr de proteína por kg de peso del participante. En este artículo, 25 mujeres son sometidas a la misma dieta, cambiando solo el aporte proteico, en el que el grupo control se basa en la toma de proteínas de origen animal, mientras que, en el grupo experimental, el aporte proteico es de origen vegetal a través de proteína de soja. Tiene una duración de 12 semanas y se producen cambios significativos en el colesterol total ( $p = 0,002$ ) y en c-LDL ( $p=0,01$ ) en el grupo soja con medianas de porcentaje de CT= -4,85%, LDL=-5,25%, pero sin embargo en el grupo control se produjeron cambios de CT= 4,6% y c-LDL = 5,7% (aumentan). No se encontraron diferencias significativas con los triglicéridos ni con c-HDL; en comparación al estudio realizado por Wong, J; et al (2012)<sup>33</sup>, que consistió en tres estudios con tres dietas distintas, en el que en el primer estudio y el segundo constaban de dietas de mantenimiento de peso, mientras que el tercer estudio se sometía a una dieta para reducir de peso. En los dos primeros estudios, los participantes consumieron dietas autoseleccionadas que pertenecían al Panel III de Tratamiento para Adultos del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (<7% de energía proveniente de grasas

saturadas y < 200 mg de colesterol dietético/día) suministrando alimentos de soja como leche o tofu; mientras que en el estudio 3 los alimentos eran de dietas metabólicamente controladas, en la que también se administraban alimentos que contenían soja pero era una dieta baja en carbohidratos, y alta en proteínas y grasas. Las cantidades de soja de cada dieta fueron 52gr/dl con 73mgr de isoflavonas para el primer estudio; 30 gr/dl y 60 mgr para el segundo comparado con otra terapia que consistía en la toma de 10 gr de polifruktosa o maltodextrina como grupo de control, y en el tercero se administró un total de 35gr/dl de soja. Se integraron los resultados en un solo estudio y se realizó una comparación entre pacientes que producían equol y los que no producía equol y una comparación de perfiles lipídicos, en el que se produjo disminución significativa en el grupo no productores en el c-HDL ( $\rho=0,003$ ) y también se produjeron diferencias significativas en c-LDL, pero en ambos grupos.

El artículo que fue escrito por Choquette, S; et al (2012)<sup>34</sup>, la principal diferencia en las intervenciones realizadas fue la realización de actividad física. Para los resultados de este estudio solo escogimos aquellos en los que los participantes no hubieran realizado ejercicio, para poder hacer comparaciones similares entre los diferentes artículos revisados, ya que estaban entre ellas divididas de manera muy visual. Para ello escogí a aquellas que habían sido sometidas a la toma de isoflavonas (70mg), y a la toma de placebo que en estudio era celulosa. En el grupo placebo se objetivó un aumento significativo en el colesterol c-LDL ( $\rho =0,05$ ) ya que se escogieron valores significativos aquellos que  $\rho <0,05$ . No comentan cambios sobre el perfil lipídico en el grupo isoflavona. Por otro lado, se encuentra el estudio de Bakhtiari, A; et al (2019)<sup>36</sup>, en que se escogieron a 75 mujeres de manera aleatoria y se dividieron en tres grupos con tres alimentos distintos, y donde se intentó averiguar que producto era más efectivo en las mujeres mayores de 60 años con síndrome metabólico; una que tomaría nuez de soja, que era el producto natural, compuesta por 35 gr de soja y 117,2 mgr de isoflavonas, otra en la que se tomarían soja texturizada (TSP), producto procesado, compuesta por 35gr de soja y 96,2mgr de isoflavonas y una tercera que es el grupo control, que en dicho artículo no especifica qué era el tratamiento o alimento que tomaban. Después de las 12 semanas que duró la intervención del estudio, las pacientes que pertenecían al grupo de nuez de soja se había producido una disminución significativa del colesterol total ( $\rho < 0,001$ ) y de c-LDL ( $\rho < 0,05$ ) en comparación con el grupo de control, pero no se produjeron cambios significativos en los niveles de triglicéridos ni c-HDL. En el grupo TSP no se produjeron

cambios significativos en los triglicéridos, y c-HDL, pero si se produjeron cambios significativos en colesterol total ( $\rho < 0,05$ ).

El estudio realizado por Van Nielen, M; et al (2014)<sup>38</sup>, consistió en una aleatorización de 15 pacientes en dos dietas durante 4 semanas. Una de ellas consistió en dieta rica en proteínas de fuentes mixtas (lácteos y productos cárnicos) y la dieta de soja, que la proteína procedía de análogos de carne y nuez de soja (35gr proteína de soja). Eran dietas isocalóricas con las mismas cantidades de proteína y de grasa. Al finalizar las 4 semanas las participantes volvieron a su dieta habitual. Se utilizó como valor significativo aquellos que  $\rho \leq 0,05$ . Hubo cambios significativos en el grupo soja en el colesterol total ( $\rho = 0,001$ ) y c-LDL ( $\rho = 0,004$ ). Se produjeron cambios en todos los perfiles lipídicos de ambas dietas, pero fueron cambios más notorios en el grupo soja.

Los autores Giolo, J; et al (2018)<sup>39</sup>, realizaron un estudio que consistió en complementar la actividad física con suplementos de isoflavona o con placebo. Ambos grupos realizaron 30 sesiones de las mismas actividades durante 10 semanas y consumieron 100mg de suplemento.

Los niveles de colesterol total aumentaron de manera significativa ( $p = 0,04$ ) después de la intervención en ambos grupos, pero no se produjo ningún otro cambio significativo en el resto de los lípidos. No se controlaron las dietas de los participantes ya que cada uno mantuvo su alimentación habitual.

Finalmente, entre los artículos que comentan que, sí que se produjo algún cambio en el perfil lipídico, está el escrito por Palma, F; et al (2020)<sup>40</sup>, que consta de tres terapias distintas, una de ellas basada en la acupuntura, la segunda en terapia hormonal a dosis bajas (0,3 mg de estrógenos equinos conjugados más 1,5 mg de acetato de medroxiprogesterona) y la tercera en terapia con fitoestrógenos, que se basaba en la toma de 75mg de isoflavonas. Se realizaron dos comparaciones; una de ellas fue de fitoestrógenos (isoflavonas) con la acupuntura donde no se produjeron cambios, mientras que, al comparar los fitoestrógenos con la terapia hormonal, se produjeron cambios significativos en el colesterol LDL ( $\rho = 0,012$ ), con un nivel de significación de  $\rho < 0,05$ ; sin cambios significativos en el colesterol total y el c-HDL, y aumento de los triglicéridos. En los artículos donde no se mencionan cambios significativos, las cantidades utilizadas de soja y de soja fueron entre 15gr a 40gr y de 50mgr a 105mgr de isoflavona.

El primero de los artículos en los que no se producen cambios significativos es el escrito por Mangano, KM; et al (2018)<sup>32</sup>, consistió en 4 intervenciones donde en la primera se administró proteína de soja (18gr) e isoflavona (105mgr), en la segunda se administró 18gr de proteína de soja y un placebo que contenía una mezcla de maltodextrina de tierra de diatomeas 10 (90 %) y color caramelo (10 %) para igualar el color de las isoflavonas; ambos componentes eran de calidad alimentaria, el tercer grupo tomó 105 mgr de isoflavonas y la proteína de control que consistía en 50% caseinato de sodio+25%suero de lechoe+25%proteína clara de huevo y la cuarta tomaron la proteína de control y el placebo. No se obtuvieron resultados diferentes entre los cuatro grupos.

El segundo que no tuvo cambios lo realizó Liu, Z; et al (2012)<sup>35</sup>, en el que la población de estudio se dividió en tres grupos de las mismas características y con la misma cantidad de población. Fue un estudio de 6 meses en el que en el primer grupo utilizaron 15gr de proteína de soja con 100mgr de isoflavonas, en el segundo utilizaron 100mgr de isoflavonas, pero 15 gr de proteína de leche, y en el tercero, utilizaron solo el placebo de proteína de leche. Los pacientes durante el estudio debieron de mantener tanto la dieta como el ejercicio que realizaban de manera habitual. No se encontraron después de 6 meses diferencias significativas entre los tres grupos en ninguno de los tipos de colesterol estudiado.

Y, por último, el estudio realizado por Barrasa, G; et al (2018)<sup>37</sup>, duró 12 semanas en el que se utilizó un placebo y grupo experimental que tomaba 50mgr de isoflavonas diarias. Se utilizó  $p < 0,05$  para el valor de significación. Fue un estudio en el que tampoco hubo diferencias significativas en ninguno de los perfiles lipídicos.

De los 10 artículos utilizados para la revisión sistemática, han tenido resultados muy dispares entre ellos, incluidos aquellos en los que si se producían cambios en los lípidos, teniendo en cuenta que el perfil poblacional no era en todos los mismo, no dividían a la población ni por edad ni por sexo en cuanto a los resultados, tampoco el tiempo de estudio ha sido el mismo, siendo uno de ellos de duración de 4 semanas en el caso del estudio de Wong, J; et al (2012)<sup>33</sup>, y el de Van Nielen, M; et al (2014)<sup>38</sup>, hasta incluso 1 año (Mangano, KM; et al, (2013)<sup>32</sup>) y no se han dado cantidades similares ni de soja ni de isoflavonas.

Si que hay que destacar que en los artículos que se ha producido un aumento del perfil lipídico (Choquette, S; et al 2012<sup>34</sup> y Giolo, J; et al 2018<sup>39</sup>), eran aquellos en los que se utilizó solo isoflavona y el grupo de comparación placebo.

No todos los artículos fueron comparados con soja e isoflavonas, si no que cinco de ellos utilizaron ambos productos teniendo como resultados en tres de ellos cambios significativos a nivel del perfil lipídico y en los otros dos no.

## 6. DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática analiza 10 artículos encontrados después de la búsqueda en tres bases de datos.

Después de su análisis se concluye que en siete de los diez artículos reflejan como el consumo de soja o isoflavona produce cambios significativos en el colesterol total y en el c-LDL, solo en uno de ellos hubo variación respecto al nivel de triglicéridos de manera significativa produciendo un aumento, y en otro de los artículos se produjo cambios significativos en el c-HDL, en el que se hubo una disminución.

Indicar que los estudios son muy heterogéneos, principalmente a la administración de la proteína de soja o de las isoflavonas se proporcionó de diferentes formas, por ejemplo, en forma de bebida con suplemento de soja, alimentos integrales de soja, aislados de proteína o como nuez de soja. Si que coinciden en la forma de administración de las isoflavonas en forma de cápsula. Destacar que el artículo escrito por Palma, F; et al (2020)<sup>40</sup>, demostró como las mujeres tratadas con terapia hormonal no produjo cambios significativos ni en c-HDL, ni c-LDL, y se produjo un aumento de los triglicéridos, pero aquellas que consumieron fitoestrógenos sí que se produjo una disminución significativa en el c-LDL ( $p < 0,05$ ) y un ligero aumento significativo en triglicéridos ( $p < 0,01$ )<sup>40</sup>. Hay que destacar que en el artículo solo se menciona la variación que se produce en el c-HDL, y no los valores en cada terapia.

La reducción del riesgo cardiovascular mediante un enfoque nutricional es uno de los aspectos ampliamente abordados en las últimas décadas. Existen diferentes estrategias como la implementación de distintas dietas, la realización de deporte, nuevos alimentos y nutracéuticos, como sería el caso de la ingesta de fitoestrógenos (isoflavonas). La

American Heart Association (AHA) sugiere que los productos de soja, en general, son beneficiosos debido a su perfil nutricional<sup>36</sup>. Basada principalmente en la reducción del colesterol total y del c-LDL en base a la proteína de soja está establecida y es por ello por lo que la FDA aclara una serie de propiedades saludables para la reducción de enfermedades coronarias; sin embargo, se produjeron una variabilidad significativa en los resultados en relación con otras enfermedades que podrían padecer las mujeres posmenopáusicas. Por ejemplo, con la suplementación de soja se puede disminuir los síntomas del síndrome metabólico, (no es una enfermedad como tal, sino que es un término que abarca factores de riesgo cardiovascular y diabetes<sup>41</sup> que está relacionado con el IMC, la relación cintura cadera, profundidad sagital, que reflejan la cantidad de tejido adiposo visceral de un organismo. En el estudio realizado por Ruscica, M et al (2018)<sup>31</sup>; se produce una disminución del 22% en la varianza total de las características lipídicas y adiposas, y una menor disminución de los índices glucometabólicos como la insulina o el HOMA-IR, lo que produce una disminución del síndrome metabólico. Los nutracéuticos se han evaluado en varios estudio clínicos y metaanálisis han demostrado que el consumo regular de proteína de soja mejora los parámetros de los lípidos, más en específico, la inclusión de una cantidad de entre 15-40gr/día para la disminución del colesterol total en pacientes con niveles normales o elevados y c-LDL, con la disminución del peso corporal en pacientes con obesidad y sobrepeso, aunque los datos que se tienen actualmente sobre estas disminuciones son escasos y controvertidos <sup>42</sup>. Por el contrario, se produce un aumento en el ácido úrico, debido a que la proteína de soja contiene grandes niveles de ribonucleótidos de purina. Estudios anteriores demuestran que el aumento de la ingesta de purinas produce aumento del ácido úrico, pero también promueve la eliminación y el aclaramiento<sup>43</sup>. Estudios (p.ej el escrito por Ghadirian, P; et al)<sup>44</sup> también demuestran que la toma de proteína de leche de soja aumenta los niveles de ácido úrico como se produce en el estudio escrito por Liu,Z; et al, (2012)<sup>35</sup> a través del efecto uricosúrico.

La soja es rica en fibra soluble, taninos, fitatos y genisteína, que están relacionados de manera inversa a la digestión de carbohidratos y a la respuesta glucémica, por lo que produce la disminución de los niveles de glucosa plasmática en ayunas, el riesgo de desarrollar diabetes y a la vez protege contra la obesidad, ya que también es un alimento bajo en grasas y con un índice glucémico bajo. Esta mejora del metabolismo glucídico se observa por Barrasa, G; et al, (2018)<sup>37</sup> donde se produce una disminución de la glucosa



sérica en ayunas la insulina y el HOMA-IR con el tratamiento de nuez de soja. Debido a que contiene mayores cantidades de fitato y fibra. Estos efectos beneficiosos coinciden con los resultados obtenidos por Giolo, J, et al (2018)<sup>39</sup>, donde el aumento en la toma de proteínas de 22% redujo los niveles de glucosa e insulina en ayunas, así como el HOMA-IR, aunque sería interesante dilucidar en futuras investigaciones si esta mejora del metabolismo glucídico se debe al efecto de la soja o isoflavonas o por la pérdida de peso que se produjo en estas mujeres<sup>39</sup>.

Otro de los efectos beneficiosos que se ha obtenido con el consumo de la soja o isoflavona es disminución de malondialdehído (metabolito producto de la interacción de los radicales libres con los lípidos séricos y tisulares<sup>45</sup>) y un aumento significativo ( $p < 0,01$ ) de la capacidad antioxidante total o CAT (la capacidad antioxidante total se define como el potencial de una sustancia o compuesto para inhibir o dificultar la oxidación de un sustrato hasta en cantidades muy pequeñas ( $< 1\%$ , comúnmente 1-1,000 mg/L)) en comparación con el grupo control. Su medición es útil para valorar la calidad de un alimento, la cantidad de antioxidantes en un sistema, o la biodisponibilidad de compuestos antioxidantes en el cuerpo humano <sup>46</sup>, que son indicadores de peroxidación lipídica y actividad antioxidante. Este efecto antioxidante de hecho podría producirse a casusa de los compuestos bioactivos que contiene la soja, con propiedades antioxidantes como son ciertos polifenoles como los flavonoides, saponinas o carotenoides (pueden proteger de la oxidación de los lípidos), incluso está demostrado como producirían ciertas mejoras de la microbiota intestinal la cual tiene efectos beneficiosos para la salud del huésped, mejorando el estado antioxidante total, o incluso mejoras del metabolismo glucídico, entre otros beneficios<sup>47</sup>.

Además, la inflamación de bajo grado se asocia con resistencia periférica a la insulina y diabetes, donde previas investigaciones observaron como la soja y las isoflavonas reducían los niveles de PCR. Van Nielen M, et al (2014), observaron una disminución no significativa del 60 % de la proteína C reactiva (PCR), cuando reemplazaban la proteína de origen animal por productos de soja. Sin embargo, un metaanálisis proporcionó pruebas insuficientes de la capacidad de reducción de la PCR por el consumo de soja, excepto para las personas con PCR elevada al inicio del estudio <sup>48</sup> ;pero las isoflavonas también podrían estar relacionadas con la PCR más baja<sup>49</sup>, pero es necesaria más investigación al respecto debido a los resultados tan discordantes.

La ingesta de isoflavona de soja produce una disminución en la presión arterial ya que mejora la función endotelial, sin embargo, Van Nielen, M et al (2014)<sup>38</sup>. No observaron

dichas reducciones en la tensión arterial y esto podría deberse a que la duración del estudio no era lo suficiente para alcanzar esos cambios (4 semanas) y a su vez la población estudiada tenía valores de tensión arterial normales. Es cierto que la evidencia de si las isoflavonas tienen efecto sobre la tensión arterial son escasos, si parece que producen la relajación del endotelio (vasos) ejerciendo acciones antihipertensivas observando en estudio realizados in vitro como en animales<sup>50,51</sup>, pero no en humanos. En el estudio de Palma, F, et al.2020, la suplementación de isoflavonas, destacar que si se produjo una reducción similar de la tensión arterial a ensayos realizados en mujeres posmenopáusicas recientes con síndrome metabólico. No obstante, según la elevada variabilidad sobre los niveles de tensión arterial e isoflavonas, también sería adecuada realizar más investigación al respecto.

Los valores en la escala de Green (Instrumento utilizado para estudiar los síntomas en las mujeres menopáusicas. Está compuesto por 21 preguntas en el que las mujeres evalúan el grado de afectación que les produce, por ejemplo, crisis vasomotoras (sofocos), ritmo acelerado del corazón o la dificultad para dormir<sup>52</sup>, disminuyeron de manera significativa ( $p=0,044$ ) con la toma de las píldoras de isoflavona.

Las limitaciones respecto a esta revisión han sido la poca información que hay acerca de la soja/isoflavona y los cambios que producen respecto al perfil lipídico en mujeres mayores de 65 años o en periodo postmenopáusico. En el análisis de dichos artículos ha habido varios tipos de limitaciones como por ejemplo, en la mayoría de ellos no se diferenciaba a la población por edades ni por el sexo, por lo que este podría ser un sesgo; tampoco se especifica la manera de aleatorización que han usado en cada artículo ni la manera de cálculo poblacional para cada estudio, si no que se comentaba directamente la cantidad de población que participaba o tampoco se decía de donde se sacaban a los participantes.

## **7. CONCLUSIONES**

La suplementación con soja y/o isoflavona principalmente producen reducción de los niveles de colesterol total y c-LDL, pocos cambios, aunque significativos en la disminución de niveles de c-HDL al igual que en los niveles de triglicéridos que solo en uno se produjo aumento.

También se observan cambios en otros perfiles como la inflamación, que con la aplicación de soja en la dieta disminuye niveles de PCR, resistencia y problemas metabólicos relacionados con la insulina y con la suplementación de isoflavona se redujeron los niveles de tensión arterial. Si que se produce aumento del ácido úrico con la toma de proteína de soja.

En referencia a esta conclusión hay que destacar que se necesita mucha más investigación acerca de los cambios que se pueden llegar a producir con la toma de soja y de las isoflavonas en este rango poblacional, con muestras de población más específicas, tiempos de investigación que se ajusten más a la realidad y con terapias más realistas para así poder demostrar cuales son los mecanismos que realmente generan estos beneficios.

## **8. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

La poca información que actualmente se da a este grupo poblacional acerca de la nutrición que podrían llevar para mejorar su salud tanto física como mental se debe de cambiar a base de realización de estudios e investigaciones con conclusiones claras.

Se debería de aumentar el número de estudios sobre el tema tratado en el rango de edad establecido como posmenopausia ya que la evidencia científica es escasa.

También se deberían de añadir a todas aquellas mujeres excluidas en los estudios analizados, ya que aquellas que por ejemplo padecían de algún tipo de cáncer, no se han realizado comparativas, o incluso en aquellas mujeres que han sufrido de menopausia quirúrgica.

Mejorar la metodología de los estudios, el número de población estudiada, y escoger población que sea referente a la población de fuera del estudio, para que los datos sean acordes al tipo de pacientes que de verdad hay en la sociedad.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de trabajo de menopausia y postmenopausia. Guía de práctica clínica sobre la menopausia y postmenopausia. Barcelona: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Asociación Española para el Estudio de la Menopausia, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2004.
2. Biglia N, Cagnacci A, Gambacciani M, Lello S, Maffei S, Nappi RE. Vasomotor symptoms in menopause: a biomarker of cardiovascular disease risk and other chronic diseases? *Climacteric*. agosto de 2017;20(4):306-12.
3. Gómez Ayala AE. Menopausia. *Salud genitourinaria*. *Offarm*. 1 de septiembre de 2010;29(5):60-6.
4. World Health Organization, et al. Women, ageing and health: A framework for action: Focus on gender. 2007.
5. Janjetic MA, Rossi ML, Acquavía C, Denevi J, Marcolini C, Torresani ME. Association Between Anxiety Level, Eating Behavior, and Nutritional Status in Adult Women. *J Am Coll Nutr*. abril de 2020;39(3):200-5.
6. Hoepfner CG, Cigna ST, Perkins J, Gaba ND. Sexual Health. *Clin Geriatr Med*. noviembre de 2021;37(4):553-77.
7. Jaspers L, Daan NMP, van Dijk GM, Gazibara T, Muka T, Wen K, et al. Health in middle-aged and elderly women: A conceptual framework for healthy menopause. *Maturitas*. mayo de 2015;81(1):93-8.
8. Torres Jiménez AP, Torres Rincón JM. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*. abril de 2018;61(2):51-8.
9. Puig Vela JM, Adell Aparicio MC, Prat Marín A, Oromí Durich J. El envejecimiento poblacional como problema sanitario. *Med Integr*. 15 de septiembre de 2000;36(5):190.

10. Población por edad (año a año), Españoles/Extranjeros, Sexo y Año. [Internet]. INE. [citado 3 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t20/e245/p08/10/&file=01003.px>
11. Ine.es. [citado el 5 de junio de 2022]. Disponible en: [https://www.ine.es/prensa/pp\\_2020\\_2070.pdf](https://www.ine.es/prensa/pp_2020_2070.pdf)
12. Ju R, Ruan X, Xu X, Yang Y, Cheng J, Zhang L, et al. Sexual dysfunction in Chinese women at different reproductive stages and the positive effect of hormone replacement therapy in the early postmenopause. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. junio de 2021;26(3):246-54.
13. Lugones M, Quintana TY, Cruz Y. Climaterio y menopausia: importancia de su atención en el nivel primario. *octubre de 1997*;13(5):494-503.
14. Ozdemir K, Sahin S, Guler DS, Unsal A, Akdemir N. Depression, anxiety, and fear of death in postmenopausal women. *Menopause*. septiembre de 2020;27(9):1030-6.
15. Wu Y-T, Huang W-Y, Kor C-T, Liu K-H, Chen T-Y, Lin P-T, et al. Relationships between depression and anxiety symptoms and adipocyte-derived proteins in postmenopausal women. *PLoS One*. 5 de marzo de 2021;16(3):e0248314.
16. Pavón de Paz I, Alameda Hernando C, Olivar Roldán J. Obesidad y menopausia. *Nutrición Hospitalaria*. diciembre de 2006;21(6):633-7.
17. Kabat GC, Kim MY, Lee JS, Ho GY, Going SB, Beebe-Dimmer J, et al. Metabolic Obesity Phenotypes and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. diciembre de 2017;26(12):1730-5.
18. Oh H, Wild RA, Manson JE, Bea JW, Shadyab AH, Pfeiffer RM, et al. Obesity, Height, and Serum Androgen Metabolism among Postmenopausal Women in the Women's Health Initiative Observational Study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 1 de noviembre de 2021;30(11):2018-29.
19. Martín-Aragón S, Benedí J. Terapia hormonal de reemplazo. Enfoque en la menopausia. *Farmacia Profesional*. 1 de marzo de 2009;23(2):52-7.
20. Suárez Sanz S. Soja y menopausia. Nuevas aportaciones. *Farmacia Profesional*. 1 de julio de 2003;17(7):48-53.
21. Bakhtiari A, Hajian-Tilaki K, Omidvar S, Nasiri-Amiri F. Clinical and metabolic response to soy administration in older women with metabolic syndrome: a randomized controlled trial. *Diabetol Metab Syndr*. 2019;11:47.
22. Rosas Morales MR. Soja. *Offarm*. 1 de febrero de 2006;25(2):80-6.

23. López Luengo MT. Fitoestrógenos. Eficacia y seguridad. *Offarm*. 1 de mayo de 2010;29(3):86-90.
24. Martín Salinas C, López-Sobaler AM. Beneficios de la soja en la salud femenina. *Nutrición Hospitalaria*. 2017;34:36-40.
25. Chatterjee C, Gleddie S, Xiao C-W. Soybean Bioactive Peptides and Their Functional Properties. *Nutrients*. 1 de septiembre de 2018;10(9):1211.
26. Rizzo G, Baroni L. Soy, Soy Foods and Their Role in Vegetarian Diets. *Nutrients*. 5 de enero de 2018;10(1):E43.
27. Hoga L, Rodolpho J, Gonçalves B, Quirino B. Women's experience of menopause: a systematic review of qualitative evidence. *JBIM Database System Rev Implement Rep*. 16 de septiembre de 2015;13(8):250-337
28. Moran M. La Agenda para el [Internet]. *Desarrollo Sostenible*. 2016 [citado el 7 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/development-agenda/>
29. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*. 1 de septiembre de 2021;74(9):790-9.
30. Kmet L, Lee R, Cook L. (2004) Standard quality assessment criteria for evaluating primary research papers from a variety of fields. Available at <https://www.ihe.ca/advanced-search/standard-quality-assessment-criteria-for-evaluating-primary-research-papers-from-a-variety-of-fields> (accessed 1 June 2018)
31. Ruscica M, Pavanello C, Gandini S, Gomaschi M, Vitali C, Macchi C, et al. Effect of soy on metabolic syndrome and cardiovascular risk factors: a randomized controlled trial. *Eur J Nutr*. marzo de 2018;57(2):499-511.
32. Mangano KM, Hutchins-Wiese HL, Kenny AM, Walsh SJ, Abourizk RH, Bruno RS, et al. Soy proteins and isoflavones reduce interleukin-6 but not serum lipids in older women: a randomized controlled trial. *Nutr Res*. diciembre de 2013;33(12):1026-33.
33. Wong JMW, Kendall CWC, Marchie A, Liu Z, Vidgen E, Holmes C, et al. Equol status and blood lipid profile in hyperlipidemia after consumption of diets containing soy foods. *Am J Clin Nutr*. marzo de 2012;95(3):564-71.

34. Choquette S, Riesco É, Cormier É, Dion T, Aubertin-Leheudre M, Dionne IJ. Effects of soya isoflavones and exercise on body composition and clinical risk factors of cardiovascular diseases in overweight postmenopausal women: a 6-month double-blind controlled trial. *Br J Nutr.* abril de 2011;105(8):1199-209.
35. Liu ZM, Ho SC, Chen YM, Ho YP. The effects of isoflavones combined with soy protein on lipid profiles, C-reactive protein and cardiovascular risk among postmenopausal Chinese women. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* septiembre de 2012;22(9):712-9.
36. Bakhtiari A, Hajian-Tilaki K, Omidvar S, Nasiri-Amiri F. Clinical and metabolic response to soy administration in older women with metabolic syndrome: a randomized controlled trial. *Diabetol Metab Syndr.* 20 de junio de 2019;11(1):47.
37. Barrasa GRR, Cañete NG, Boasi LEV. Age of Postmenopause Women: Effect of Soy Isoflavone in Lipoprotein and Inflammation Markers. *J Menopausal Med.* 31 de diciembre de 2018;24(3):176-82.
38. Partly replacing meat protein with soy protein alters insulin resistance and blood lipids in postmenopausal women with abdominal obesity | Cochrane Library [Internet]. [citado 6 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01014685/full>
39. Giolo JS, Costa JG, da Cunha-Junior JP, Pajuaba ACAM, Taketomi EA, de Souza AV, et al. The Effects of Isoflavone Supplementation Plus Combined Exercise on Lipid Levels, and Inflammatory and Oxidative Stress Markers in Postmenopausal Women. *Nutrients.* 29 de marzo de 2018;10(4):E424.
40. Palma F, Fontanesi F, Neri I, Xholli A, Facchinetti F, Cagnacci A. Blood pressure and cardiovascular risk factors in women treated for climacteric symptoms with acupuncture, phytoestrogens, or hormones. *Menopause.* septiembre de 2020;27(9):1060-5.
41. Samson SL, Garber AJ. Metabolic syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am.* marzo de 2014;43(1):1-23.
42. Harland JI, Haffner TA (2008) Systematic review, meta-analysis and regression of randomised controlled trials reporting an association between an intake of circa 25 g soya protein per day and blood cholesterol. *Atherosclerosis* 200(1):13–27.
43. Kuchan MJ, Ostrom KM, Smith C. HuPE: influence of purine intake on uric acid excretion in infants fed soy infant formulas. *J Am Coll Nutr* 2000;19:16e22.

44. Ghadirian P, Shatenstein B, Verdy M, Hamet P. The influence of dairy products on plasma uric acid in women. *Eur J Epidemiol.* junio de 1995;11(3):275-81.
45. Melgarejo Pomar IG, Balanza Erquicia E, Torrez Colmena L, Quisberth Barrera S, Suzaño Vargas PL. Concentración de malondialdehído en sujetos que residen a gran altitud: estudio exploratorio. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública.* octubre de 2017;34(4):677-81.
46. Benítez-Estrada A, Villanueva-Sánchez J, González-Rosendo G, Alcántar-Rodríguez VE, Puga-Díaz R, Quintero-Gutiérrez AG, et al. Determinación de la capacidad antioxidante total de alimentos y plasma humano por fotoquimioluminiscencia: Correlación con ensayos fluorométricos (ORAC) y espectrofotométricos (FRAP). *TIP Revista especializada en ciencias químico-biológicas* [Internet]. 2020 [citado 2 de junio de 2022];23. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1405-888X2020000100103&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1405-888X2020000100103&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
47. Nicastro H, Mondul A, Rohrmann S, Platz E. Associations between urinary soy isoflavonoids and two inflammatory markers in adults in the United States in 2005–2008. *2013*;24:1185–96.
48. Dong JY, Wang P, He K, Qin LQ. Effect of soy isoflavones on circulating C-reactive protein in postmenopausal women: meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause* 2011;18:1256–62.
49. Dimidi E, Cox SR, Rossi M, Whelan K. Fermented Foods: Definitions and Characteristics, Impact on the Gut Microbiota and Effects on Gastrointestinal Health and Disease. *Nutrients.* 2019 Aug 5;11(8):1806. doi: 10.3390/nu11081806. PMID: 31387262; PMCID: PMC6723656.
50. Li HF, Wang LD, Qu SY. Phytoestrogen genistein decreases contractile response of aortic artery in vitro and arterial blood pressure in vivo. *Acta Pharmacol Sin* 2004;25:313-318.
51. Cho TM, Peng N, Clark JT, et al. Genistein attenuates the hypertensive effects of dietary NaCl in hypertensive male rats. *Endocrinology* 2007;148:5396-53402.
52. Definición de Índice de Menopausia de Greene - Diccionario de cáncer del NCI - NCI [Internet]. 2011 [citado 2 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/indice-de-menopausia-de-greene>



## 10. ANEXOS

### Anexo 1. Características principales de los estudios

AUTORES	TÍTULO	PAÍS /AÑO	DISEÑO DEL ARTÍCULO	OBJETIVO	CONCLUSIONES
1. Massimiliano Ruscica, Chiara Pavanello, Sara Gandini, Monica Gomaschi, Cecilia Vitali, Chiara Macchi, Beatrice Morlotti, Gilda Aiello, Raffaella Bosisio, Laura Calabresi, Anna Arnoldi, Cesare R Sirtori, Paolo Magni	Effect of soy on metabolic syndrome and cardiovascular risk factors: a randomized controlled trial	Italia/2018	Ensayo controlado aleatorizado, paralelo, controlado y unicéntrico	Mostrar maneras de prevención primaria para las enfermedades cardiovasculares	La toma de alimentos de soja unida a una dieta hipolipemiente mejora los biomarcadores asociados al riesgo cardiovascular
2. Kelsey M Mangano, Heather L Hutchins-Wiese, Anne M Kenny, Stephen J Walsh, Robin H Abourizk, Richard S Bruno, Rosanne Lipcius, Pamela Fall, Alison Kleppinger, Lisa Kenyon-Pesce, Karen M Prestwood, Jane E Kerstetter	Soy proteins and isoflavones reduce interleukin-6 but not serum lipids in older women: a randomized controlled trial	EEUU/2013	Ensayo controlado aleatorizado, doble ciego, aleatorio, prospectivo	La proteína de soja combinadas con las isoflavonas, tendrían un efecto positivo sobre los factores de riesgo cardiovascular en comparación de las intervenciones por separado y que aquellos que aquellos que recibieron las isoflavonas, los que fueras productores de equol tendrían efectos mayores sobre las enfermedades coronarias que los nonequol.	La proteína de soja y las isoflavonas no produce cambios en los perfiles lipídicos por lo que no es una intervención eficaz para la prevención de enfermedades cardiovasculares en mujeres posmenopáusicas tardías sanas que no son productoras de equol.

3. Julia M W Wong, Cyril W C Kendall, Augustine Marchie, Zhen Liu, Ed Vidgen, Candice Holmes, Chung-Ja Jackson, Robert G Josse, Paul B Pencharz, A Venketeshwer Rao, Vladimir Vuksan, William Singer, David J A Jenkins	Equol status and blood lipid profile in hyperlipidemia after consumption of diets containing soy foods	Canadá/2012	Ensayo controlado aleatorizado	Determinar si el estado de equol determina la eficacia de los alimentos de base de soja para la reducción de LDL y HDL.	Los alimentos de soja produjeron una disminución en ambos colesterolos. También se observó que los pacientes productores de equol, el consumo de soja tuvo un efecto beneficioso en el mantenimiento del colesterol HDL que los pacientes no productores.
4. Stéphane Choquette, Éléonor Riesco, Éric Cormier, Tommy Dion, Mylène Aubertin- Leheudre, Isabelle J Dionne	Effects of soya isoflavones and exercise on body composition and clinical risk factors of cardiovascular diseases in overweight postmenopausal women: a 6-month double-blind controlled trial	Canadá/2012	Ensayo controlado aleatorizado	Evaluar el efecto sobre mujeres posmenopáusicas con sobrepeso u obesas el ejercicio con las isoflavonas	No se objetivaron efectos a favor de la terapia.
5. ZM Liu, S C Ho, Y-M Chen, Y P Ho	The effects of isoflavones combined with soy protein on lipid profiles, C-reactive protein and cardiovascular risk among postmenopausal Chinese women	China/2012	Ensayo controlado aleatorizado, doble ciego, con placebo de 6 meses con tres brazos de intervención.	Observar el efecto de la soja y la isoflavona en el perfil cardiovascular en mujeres posmenopáusicas con hiperglucemia temprana	La proteína de soja con isoflavona o la isoflavona como monoterapia, no muestra efecto significativo sobre los factores de riesgo cardiovasculares en las mujeres chinas estudiadas
6. Afsaneh Bakhtiari, Karimollah Hajian-Tilaki, Shabnam Omidvar & Fateme Nasiri-Amiri	Clinical and metabolic response to soy administration in older women with metabolic syndrome: a randomized controlled trial	Irán/2019	Ensayo controlado aleatorizado, simple ciego	Determinar los efectos de la proteína de soja texturizada y nuez de soja tostada en el metabolismo de las mujeres mayores con síndrome metabólico	Una ingesta diaria de nueces de soja tostada o isoflavona como suplemento en pacientes con síndrome metabólico es una práctica segura para evitar la progresión de la enfermedad.
7. Gladys Roxana Rocha Barrasa, Natalia González Cañete, Luis Emilio Valladares Boasi	Age of Postmenopause Women: Effect of Soy Isoflavone in Lipoprotein and Inflammation Markers	Chile/2018	Ensayo controlado aleatorizado, doble ciego, controlada con placebo.	Analizar si las isoflavonas de soja tenían un efecto sobre los lípidos séricos y los marcadores inflamatorios en mujeres posmenopáusicas	La isoflavona no tuvo efectos beneficiosos en el perfil lipídico ni en los marcadores inflamatorios en las mujeres mayores de 65 años.

8. Monique van Nielen, Edith J M Feskens, Annemarie Rietman, Els Siebelink Marco Mensink	Partly replacing meat protein with soy protein alters insulin resistance and blood lipids in postmenopausal women with abdominal obesity	Países Bajos/2014	Ensayo controlado aleatorizado	Investigar el efecto de una dieta controlada para el mantenimiento del peso, rica en proteínas y en soja sobre la insulina, y efectos cardiometabólicos	Se encontraron beneficios al reemplazar de manera parcial la carne por soja en la dieta en pacientes con mayor riesgo de síndrome metabólico
9. Jéssica S. Giolo, Juliene G. Costa, Jair P. da Cunha-Junior, Ana Cláudia A. M. Pajuaba, Ernesto A. Taketomi, Adriele V. de Souza, Douglas C. Caixeta, Leonardo G. Peixoto, Erick P. de Oliveira, Sarah Everman, Foued S. Espindola, and Guilherme M. Puga	The Effects of Isoflavone Supplementation Plus Combined Exercise on Lipid Levels, and Inflammatory and Oxidative Stress Markers in Postmenopausal Women	Italia/2018	Ensayo controlado aleatorizado, doble ciego	Investigar el efecto del ejercicio con las isoflavonas sobre los lípidos plasmáticos, marcadores inflamatorios y el estrés oxidativo en las mujeres posmenopáusicas	La suplementación con las isoflavonas no produjo cambios en el perfil lipídico.
10. Federica Palma, Francesca Fontanesi, Isabella Neri, Anjeza Xholli, Fabio Facchinetti, Angelo Cagnacci	Blood pressure and cardiovascular risk factors in women treated for climacteric symptoms with acupuncture, phytoestrogens, or hormones	Italia/2020	Ensayo controlado aleatorizado, prospectivo, de tres brazos.	Observar a respuesta de los factores de riesgo cardiovasculares a los diferentes tratamientos del climaterio	El tratamiento con fitoestrógenos (Isoflavonas) produjo cambios en el LDL al contrario que las otras dos terapias (acupuntura y terapia hormonal)

## Anexo 2. Validación de la calidad de los estudios

### Checklist for assessing the quality of QUANTITATIVE studies

Criteria		Yes (2)	Partial (1)	No (0)	N,A
1	Question , objective sufficiently described?				
2	Study design evident and appropriate?				
3	Method of subject, comparison group selection or source of information, input variables described and appropriate?				
4	Subject and comparison group (if applicable) characteristics sufficiently described?				
5	If interventional and random allocation was possible, was it reported?				
6	If interventional and blinding of investigators was possible, was it reported?				
7	If interventional and blinding of subjects was possible, was it reported?				
8	Outcome and (if applicable) exposure measure(s) well defined and robust to measurement, misclassification bias? Means of assessment reported?				
9	Sample size appropriate?				
10	Analytic methods described, justified and appropriate?				
11	Some estimate of variance is reported for the main results?				
12	Controlling for confounding?				
13	Results reported in sufficient detail?				
14	Conclusion supported by the results?				

The **scoring process** needs to be done according to the following formula:

Each question can be answered with “yes”, “partial”, “no” or “not applicable”.

The summary score is the total sum:

$((\text{number of “yes”} \times 2) + (\text{number of “partial”} \times 1) / (\text{total possible sum (28)} - (\text{number of “not applicable”} \times 2))$



### Anexo 3. Características principales de los estudios

							Colesterol total (mg/dL)		C-LDL (mg/dL)		C-HDL (m/dl)		Triglicéridos, (mg/dL)		
Primer autor, año de publicación	N	Participantes	Edad años	Diseño estudio	Intervención dosis, mg/día	Duración	Base	Final	Base	Final	Base	Final	Base	Final	Puntuación PRISMA
1.Ruscica, M; et al. 2018	27	Libres de trastornos hepáticos y renales, sin tratamiento para el perfil lipídico/lipoproteico o glucémico.	45-75	ECA, paralelo, unicéntrico	30 gr proteína de soja (em sustitución de alimentos de origen animal)  Compara con dieta normal	3 meses	S: 256.0  N: 251,9	S: 236.7  N: 250	S: 169.4  N: 164,4	S: 154.7  N: 171	S: 44,3  N: 47	S:44  N: 43	S: 206,5  N: 190,0	S: 169,6  N: 146,0	0,72
2.Mangano, KM; et al. 2013	97	Libres de enf óseas, cualquier tipo de cáncer, enfermedad hepática, antecedentes de fractura de cadera, vertebral o veganas; pacientes con tratamiento anticoagulante, calcio, bifosfonados, corticoides,	73,1±5,9	ECA, doble ciego, prospectivo	Comprimidos de proteína de soja (18 g/día) e isoflavona (CSI)  Comprimidos de proteína de soja y placebo (CSP)  Comprimidos de proteína de control e isoflavonas (CCI)  Comprimidos de proteína de control y placebo (CCP)	1 año	CSI: 210,1±34,4  CSP:204,9±28,6  CCI:204,9±40,2  CCP:211,11±49,8	CSI:206,50±13,28 CSP:200±14,37 CCI:204,15±13,92 CCP:212,17±11,20	CSI: 135.3±29,7  CSP:126,4±23,5  CCI:129,9±34,02  CCP:138.8±43,6	CSI:130,30±17,38  CSP:124,11±22,21  CCI:128,26±18,00  CCP:137,26±14,21	CSI: 53.7±12,3  CSP: 59,5±15,4  CCI:53,7±12,7  CCP: 51,4±12,75	CSI:51,81±12,32  CSP:57,22±14,93  CCI:56,06±20,03  CCP:52,58±16,72	CSI:47,5±23,9  CSP:41,37±13,1  CCI: 46,01±21,2  CCP:47,5±20,8	CSI:54,131±40,08  CSP:43,30±47,71  CCI:43,69±23,69  CCP:55,67±43,36	0,81

3.Wong, J; et al. 2012	43	Hiperlipémicas, con límite de LDL	60±12	Primer y segundo estudio fueron ECA y el tercero fue un estudio paralelo	Alimentos de soja con isoflavonas altas-normales (73 mg/dl) o bajas (10 mg/dl)  Alimentos de soja con o sin un prebiótico para mejorar la fermentación colónica (10 g de polifruktanos/día)  Alimentos de soja con una dieta baja en carbohidratos (26 % de carbohidrato)	4 sem	Equol producers: 253,6±5,41  Equol nonproducers: 255.18±5.02	Equol producers 234,3 ± 5.7  Equol nonproducers: 227,7 ± 4,25	Equol producers 168,5 ± 4,25  Equol nonproducers 173,6 ± 3,8	Equol producers 153,11± 5,02  Equol nonproducers 152,7± 3,09	Equol producers 49,8± 3,09  Equol nonproducers 48,3± 1,9	Equol producers 50,2±2,70  Equol nonproducers 45,6±1,54	Equol producers 76,9 ± 7,3  Equol nonproducers 73,8± 5.41	Equol producers 71,5 ± 0.26  Equol Nonproducers 64,5 ± 4,6	0,77
4.Choquette, S; et al.2012	100	Posmenopáusicas caucásicas, ausencia de regla 12 en los últimos 12 meses, sobrepeso u obesidad, sedentarias, no fumadoras, poco bebedoras y que no tomaran medicación que influenciara sobre la glucosa o el metabolismo de los lípidos.	50-70	ECA	70 mg isoflavona o placebo (celulosa)	6 meses	ISO: 208,79 ± 34,02  PLA: 215,7± 33.25	ISO: 208,71±27,06  PLA: 218,07±30,15	ISO: 125,27±28,9  PLA: 129,14±31,31	ISO: 125,6±25,13  PLA:133,3±25,13	ISO: 57,6± 13,1  PLA: 60,7± 12,3	ISO: 56,06± 11,2  PLA:59,15 ±13,91	ISO:54,17± 25,9  PLA:55,64 ±28,2	ISO:51,8±22,8  PLA: 55,6±34,4	0,9
5.Liu, Z; et al. 2012	180	Posmenopáusicas prediabéticas y diabéticas. Los criterios de exclusión fueron aquellas con antecedentes de	46-70	ECA, doble ciego, tres brazos	15 gr proteína soja+100mg isoflavona (S)	6 meses	S: 225,4± 36,3  ISO: 208,01± 28,2	S: 219,23 ±36,3  ISO: 207,24 ±31,7	S: 152,34± 34,7  ISO: 137,26± 25,9	S: 147,7± 32,8  ISO: 139,9± 27,4	S: 64,18± 14,3  ISO: 61,8± 11,9	S: 63,4± 14,3  ISO: 59,9± 10,05	S: 52,19± 30,54  ISO: 49,10± 46,01	S: 53,7 ±39,4  ISO: 50,26± 37,11	0,76

		cáncer de mama, ovario o ACV, enf coronaria o de tiroides en los últimos 5 años. Con tratamiento para reducción de lípidos, glucemia, ATB, alergias a la soja o a la leche.			15 g proteína leche + 100 gr isoflavona (ISO)  10 gr proteína leche (placebo)		PLA: 217,68±35,9	PLA: 209,95±35,5	PLA: 147,31±34,02	PLA: 142,28±31,7	PLA: 63,79±11,5	PLA: 61,01±11,5	PLA: 50,20±27,06	PLA: 49,49±28,6	
6.Bakhtiari, A; et al. 2019	75	Pacientes que no recibieran ningún medicamento para el tratamiento de la diabetes, la hipertensión y la hiperlipidemia procedentes de Centros de Salud Rural afiliados a la Universidad de Ciencias Médicas de Babol (BUMS), Irán	60-70	ECA, simple ciego	Soja+nuez (117,2 mg isoflavona)  Proteína de soja texturizada (96,2 mg isoflavona)  Grupo control	12 semanas	SN: 229,9 ± 5,13  PS: 229,4 ± 5,84  C: 233,2 ± 5,20	SN: 200,7 ± 4,82  PS: 205,2 ± 5,55  C: 224,5 ± 5,21	SN: 154,0 ± 3,28  PS: 154,7 ± 5,80  C: 152,3 ± 6,01	SN: 131,0 ± 5,42  PS: 134,5 ± 5,65  C: 151,5 ± 6,51	SN: 44,2 ± 1,38  PS: 43,0 ± 0,98  C: 44,2 ± 1,58	SN: 46,3 ± 1,17  PS: 44,8 ± 0,93  C: 43,7 ± 1,71	SN: 212,1 ± 8,23  PS: 211,9 ± 8,86  C: 212,6 ± 10,65	SN: 199,8 ± 8,65  PS: 200,3 ± 9,09  C: 208,5 ± 10,79	0,92
7.Barrasa, G; et al. 2018	35	Posmenopáusicas, sin tratamiento hormonal, sin tratamiento lipídico, productos derivados de la soja, o suplementos herbales. Fumadoras, diabéticas, consumición de alcohol (<30g/día), HTA, enf graves.	55-72	ECA, doble ciego, controlada con placebo.	2 cps soja (50mg isoflavona)  2 caps placebo	12 semanas	ISO: 198,4 ± 26,3  PLA: 188,5 ± 23,8	ISO: 193,5 ± 22,4  PLA: 193,8 ± 21,6	ISO: 120,0 ± 36,2  PLA: 115,0 ± 19,3	ISO: 113,0 ± 29,8  PLA: 120,0 ± 19,3	ISO: 50,4 ± 16,5  PLA: 45,6 ± 14,6	ISO: 52,8 ± 10,6  PLA: 43,2 ± 14,7	ISO: 135,7 ± 34,5  PLA: 135,1 ± 31,5	ISO: 133,4 ± 24,2  PLA: 139,8 ± 22,6	0,89
8.van Nielen, M; et al. 2014	15	Posmenopáusicas con obesidad abdominal	45-70	ECA	Dieta 1: proteínas de origen mixto (carne, lácteos y pan) Dieta 2: carne con análogo de carne de	4 semanas	1: 228,12 ± 27,06  2: 224,25 ± 27,06	1: 197,19 ± 23,19  2: 189,45 ± 27,06	1: 139,19 ± 27,066  2: 135,32 ± 23,19	1: 123,73 ± 23,19  2: 112,12 ± 27,06	1: 69,59 ± 15,46  2: 69,59 ± 15,46	1: 61,86 ± 11,5  2: 57,99 ± 11,5	1: 46,39 ± 15,46  2: 50,26 ± 15,46	1: 38,66 ± 15,4  2: 38,66 ± 15,4	0,9



### Anexo 3. Cronograma

					soja y nueves de soja (30 gr proteína soja)										
9. Giolo, J; et al. 2018	32	Posmenopáusicas, IMC $\leq 30$ kg/m <sup>2</sup> , poder realizar actividades en cinta y de resistencia, sin tto hormonal ni de soja, no fumadoras, no hipolipemiantes.	50-70	ECA, doble ciego	Ejercicio con placebo  Ejercicio con isoflavona (100mg, que eran 37,58 g soja)	10 semanas	PLA: 210 $\pm$ 8  ISO: 215 $\pm$ 9	PLA: 197 $\pm$ 7  ISO: 214 $\pm$ 9	PLA: 126 $\pm$ 9  ISO: 133 $\pm$ 8	PLA: 118 $\pm$ 6  ISO: 133 $\pm$ 8	PLA: 55,4 $\pm$ 3,6  ISO: 58,1 $\pm$ 3,4	PLA: 50,5 $\pm$ 3,0  ISO: 57,5 $\pm$ 2,6	PLA: 124 $\pm$ 16  ISO: 113 $\pm$ 11	PLA: 118 $\pm$ 15  ISO: 118 $\pm$ 10	1
10. Palma, F; et al. 2020	72	Posmenopáusicas. Elegidas aquellas que documentaran el número de sofocos/día ( $< 7$ ), clasificadas en la escala del climaterio Greene $\geq 15$ . Excluidas aquellas que tuvieran antecedentes de cáncer, tratamiento anterior con terapia hormonal o acupuntura, hipotiroidismo o hiper, patologías endocrinas, neurológicas, psiquiátricas graves, adictas al alcohol o drogas, trasplante de órganos, HTA, DM, enf tromboembólica, ACO, antidepresivos, o benzodiazepinas.	>45	ECA, prospectivo, tres brazos	Acupuntura  Fitoestrógenos  Terapia hormonal	3 meses	A: 266,2 $\pm$ 3,7  F: 218,2 $\pm$ 27,3  TH: 221,4 $\pm$ 3,2,6	A: 260,34 $\pm$ 13,1  F: 206,30 $\pm$ 21,9  TH: 241,54 $\pm$ 17,1	A: 133,9 $\pm$ 31,1  F: 127,8 $\pm$ 229,3  TH: 128,6 $\pm$ 28,5	A: 131,7 $\pm$ 9,8  F: 115,4 $\pm$ 19,6  TH: 133,16 $\pm$ 16,9	No hay valores	No hay valores	A: 113,9 $\pm$ 32,5  F: 105,88 $\pm$ 30,9 TH: 115,6 $\pm$ 35,2	A: 112,87 $\pm$ 13,0  F: 86,86 $\pm$ 24,4 TH: 155,48 $\pm$ 12,2	0,83