

UTILIDAD DE LAS ISOFLAVONAS EN LA REDUCCIÓN DE LOS SÍNTOMAS VASOMOTORES EN MUJERES CON MENOPAUSIA. EVALUACION DE SU EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD.

Realizado por:

Daysy L. Delgado Páez
MIR Medicina Preventiva y Salud Pública
Hospital Cruces

Tutores:

Rosa Rico Iturrioz
Marta López de Argumedo
Iñaki Gutiérrez Ibarluzea
Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Euskadi
(OSTEBA)

M^a Lucía Díaz de Lezana Guinea
Sanidad Alimentaria, Dirección de Salud Pública

Agosto 2010

INDICE

Resumen	3
Introducción	4
Objetivo	8
Material y Métodos	9
Criterios de inclusión	9
Criterios de exclusión	10
Estrategias de búsqueda	10
Obtención, extracción y manejo de los datos	10
Evaluación del riesgo de sesgos en los estudios incluidos	11
Resultados	11
Síntesis de los resultados	16
Conclusiones	17
Referencias	18
Anexo I. Estrategia de búsqueda	20
Anexo II. Características de los estudios incluidos	21
Anexo III. Estudios excluidos	22
Anexo IV. Cuadro de evidencia de resultados	24
Anexo V. Tabla de resumen de evidencias	25

RESUMEN

Introducción: Los síntomas vasomotores como sofocos y sudoración nocturna constituyen la manifestación clínica más característica de la menopausia, afectando al 80% de las mujeres y alterando en gran medida su calidad de vida. Si bien para la mayoría de las mujeres estos síntomas son leves, de corta duración y no requieren tratamiento, para el 20% de ellas pueden resultar intolerables.

En la actualidad derivado de la idea generalizada, aunque equivocada, de que lo natural es inocuo y esto, junto con los problemas de seguridad de la Terapia Hormonal Sustitutiva (THS) se ha motivado el desarrollo de productos fitoterapéuticos (derivados de la soja) los cuales se están utilizando como alternativas de tratamiento, a pesar de no estar comprobada su efectividad y seguridad en el ámbito clínico.

Objetivo: Analizar la efectividad y seguridad de las isoflavonas para disminuir los sofocos en mujeres durante menopausia.

Material y Métodos: Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en las fuentes Medline, Medline PICO, Medline clinical trials, Medline Clinical Queries, Cochrane Library Plus, Ovid SP Embase, Ovid SP Pascal, Ovid SP ACP Journal Club, DARE, CLHTA, CDSR, Economic Evaluation Database (NHS), entre 1966-2010. Se incluyeron ensayos clínicos (EC), y revisiones sistemáticas (RS), sobre la efectividad y seguridad del uso de las isoflavonas para disminuir los síntomas vasomotores en las mujeres durante la menopausia.

Resultados: De las 286 referencias recuperadas, se incluyeron dos revisiones sistemáticas con metaanálisis, una revisión sistemática (RS) y tres ensayos clínicos aleatorizados (ECA). Las RS evaluaban la eficacia y seguridad de los complementos alimenticios basados en altos niveles de isoflavonas comparándolos con placebo, terapia de reemplazo hormonal, ningún tratamiento o productos alimenticios con bajos niveles de fitoestrogenos. Los ECA evaluaron la reducción en el número y severidad de los síntomas vasomotores con la administración de isoflavonas y comparándolos con placebo.

Conclusiones: Con respecto a la eficacia y seguridad de las isoflavonas, no existe evidencia que demuestre que los suplementos con fitoestrogenos reducen y/o mejoran los síntomas vasomotores en mujeres durante la menopausia.

INTRODUCCIÓN

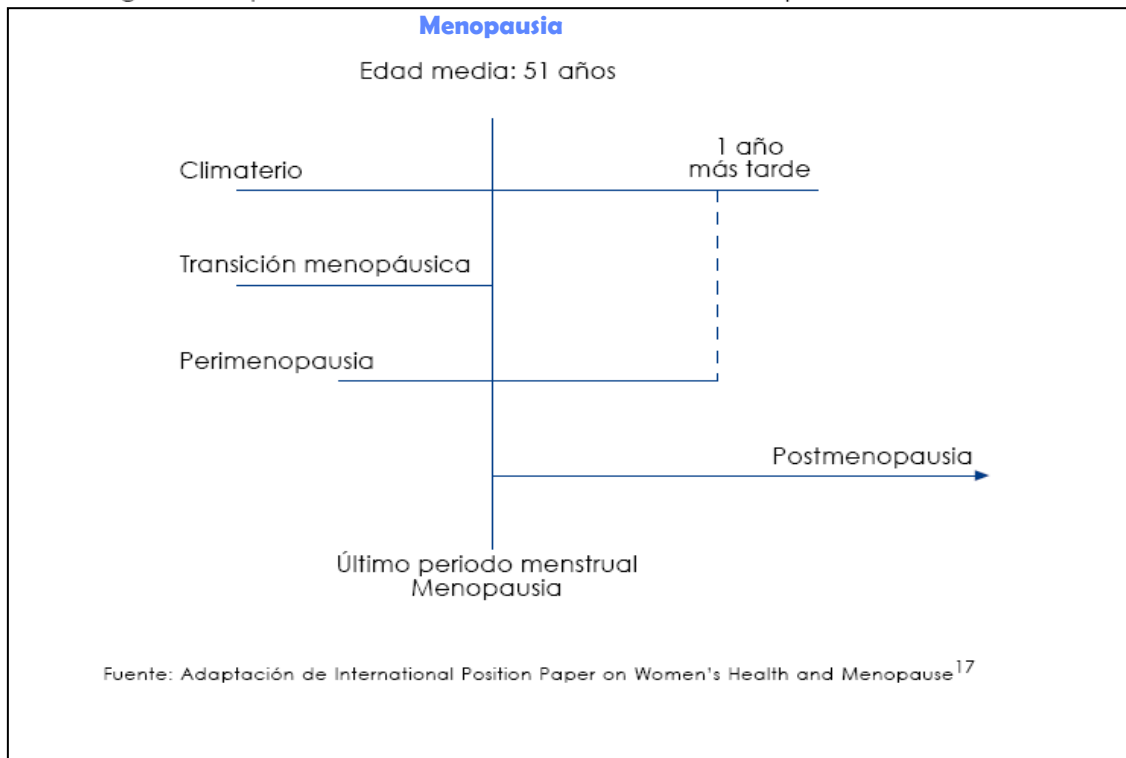
La menopausia se define como la interrupción definitiva de las menstruaciones ya sea por causas fisiológicas o quirúrgicas y la edad de presentación se sitúa entre los 45 y 55 años, con una media en torno a los 50-51 años a nivel mundial. Los factores que más influyen en la edad de presentación son los antecedentes hereditarios.

El término climaterio define el periodo de la vida de la mujer que se extiende desde 2-8 años antes de la fecha de la menopausia hasta 2-6 años después de la última menstruación.

La perimenopausia se extiende de 2-3 años antes de la menopausia hasta 1 año después de la última menstruación, mientras que la postmenopausia es la etapa que se inicia tras la menopausia y abarca un periodo aproximado de diez años de duración. (Figura 1)

La menopausia se considera precoz cuando aparece antes de los 40 años.

Figura 1. Etapas del climaterio y su relación con la menopausia



Los síntomas vasomotores como sofocos y sudoración nocturna constituyen las manifestaciones clínicas más características de la menopausia y pueden llegar a afectar en gran medida la calidad de vida de las mujeres durante este periodo, por lo que estos síntomas representan el principal motivo de consulta de la mujer climatérica.

El sofoco es la repentina sensación de calor en la cara, cuello y pecho, que se manifiestan con una intensidad y frecuencia variable, tanto de día como de noche y puede ir acompañado de sudoración, palpitaciones, taquicardia, ansiedad, irritabilidad e incluso pánico. Afectan hasta el 80% de las mujeres en la perimenopausia o durante la menopausia.

Los sofocos según la intensidad se clasifican en *Leve*: calor ligero y sin sudoración, *Moderado*: calor con sudoración que permite continuar con las actividades y *Severa*: sensación intensa de calor con sudoración que impiden continuar con las actividades cotidianas.

Si bien para la mayoría de las mujeres estos síntomas son leves, de corta duración y no requieren tratamiento, para un 20% de ellas pueden resultar intolerables en intensidad y cantidad más de 60 episodios de sofocos semanalmente.

La causa del sofoco es compleja y aun incierta, pero probablemente se relacione con la inestabilidad del centro termorregulador del hipotálamo inducida por la caída de niveles de estrógenos y progestagenos.

La mayor intensidad de los síntomas que ocurre en algunas mujeres podría explicarse por el descenso más pronunciado de los estrógenos plasmáticos, y el hecho de que las mujeres que han sido sometidas a una menopausia quirúrgica presenten síntomas más intensos refuerza esta teoría.

La mayoría de los sofocos se resuelven al cabo de un año tras la menopausia, sin embargo en un tercio de mujeres pueden prolongarse de 15 hasta 20 años después de la misma.

ABORDAJE TERAPEUTICO Y TERAPIAS ALTERNATIVAS

La terapia hormonal sustitutiva (THS) con estrógenos solos o asociados a progestagenos ha sido ampliamente utilizada para paliar los síntomas vasomotores durante la menopausia y ha constituido el tratamiento más efectivo para aliviar los sofocos en las mujeres con síntomas. Sin embargo la publicación de estudios que ponen de manifiesto que la administración a largo plazo de la THS puede incrementar el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares y cáncer de mama, ha propiciado un cambio en el abordaje terapéutico de estos síntomas, desplazándolo hacia otro tipo de tratamientos o terapias alternativas.

Actualmente existe una idea muy generalizada, aunque equivocada, de que lo natural es inocuo y esto, junto con los problemas de seguridad de la THS, ha motivado el desarrollo de productos fitoterapéuticos que están siendo promocionados como alternativas eficaces y seguras a la THS, situación que ha conllevado a que muchas mujeres opten por utilizar estas terapias, por ser "aparentemente" más inocuos.

Un estudio publicado en The Women's Health afirma que aproximadamente el 42% de las mujeres en Estados Unidos usan terapias alternativas para el manejo de los síntomas vasomotores durante la menopausia, como la psicoterapia, cuidados quiroprácticos, masajes, acupuntura, ingesta de complementos alimenticios en la dieta, remedios naturales o hierbas.

En nuestro medio, la proporción de mujeres menopausicas que optan por la ingesta de suplementos, complementos o "medicamentos" alimenticios en la dieta para el tratamiento de los síntomas vasomotores se desconoce. Sin embargo según el estudio Women's health initiative en el 2009, contempla que en Europa el negocio de los suplementos alimenticios mueve unos 2.000 millones de euros al año, mientras que las ventas en España superan cada año los 100 millones de euros, cifra pequeña comparada con el Reino Unido o Alemania, que supera los 500 millones.

Los complementos alimenticios comercializados como "medicamentos" para la reducción de síntomas vasomotores, contienen sustancias derivados de los fitoestrogenos, sustancias de origen vegetal presentes en la mayoría de plantas, frutas, cereales, legumbres y vegetales, siendo muy abundantes en los granos de la soja.

Estas sustancias presentan actividad estrogenica, por lo que su función es unirse a los receptores de estrógenos del organismo. Sin embargo su

afinidad esta muy por debajo a la de los estrógenos humanos (de 100 a 1000 veces menor).

Dentro de la denominación fitoestrogenos se incluyen las *isoflavonas*, las cuales se consideran las de mayor actividad estrogenica y se encuentran en los productos de soja (tofu, harina y leche de soja), los *lignanos* (cereales, frutas, vegetales y semillas) y los *cumestanos* (alfalfa). De estos tres grupos la soja es la más estudiada.

Estas sustancias se comercializan en preparaciones simples o mixtas y se ofertan al mercado como complementos purificados (pastillas, capsulas, polvos, etc.) o se añaden a los componentes de la dieta "alimentos funcionales". Las dosis recomendadas son entre 40 y 160 mg/día, con un promedio de 80mg/día, que parece ser la dosis mas efectiva a utilizar teniendo en cuenta el promedio de consumo de isoflavonas en la dieta japonesa habitual.

Según los datos del XI Encuentro Nacional de Salud y Medicina de la Mujer-2009, dieron a conocer que actualmente 9 de cada 10 profesionales prescriben isoflavonas de soja para el alivio de los síntomas vasomotores, a pesar que la eficacia de estos complementos alimenticios no sea clara y/o sea difícil establecer.

OBJETIVO

Analizar la efectividad y la seguridad de las isoflavonas para disminuir los sofocos en mujeres con menopausia.

Pregunta clínica: ¿Es conveniente el uso de la soja para disminuir los sofocos en las mujeres menopausicas?

Formato PICO

P	I	C	O
Paciente	Intervención	Comparación	Medición de resultados (outcomes)
<p>Mujer</p> <p>Perimenopausicas postmenopausicas</p> <p>síntomas vasomotores: de 30 a 60 episodios de sofocos semanalmente o una media de 7-8 sofocos/ día</p> <p>Amenorrea 6 meses previos (peri o postmenopausia natural)</p> <p>Amenorrea de al menos 2 meses inducida por ooforectomia bilateral</p>	<p>Ingesta de soja (tofu, harina y leche de soja) en alimentos</p> <p>o</p> <p>Suplementos con soja</p> <p>Solos (No combinados con otros complementos)</p> <p>Dosis 40 - 120 mh/dia (80 mg/dia)</p> <p>Al menos 12 semanas de tratamiento</p>	<p>Placebo</p> <p>o</p> <p>THS</p> <p>o</p> <p>Alimentos o complementos con diferentes dosis de isoflavonas</p> <p>o</p> <p>nada</p>	<p>Medición de sofocos a través de:</p> <p>Cuestionarios</p> <p>Evaluación subjetiva (frecuencia)</p> <p>Efectos adversos</p>

MATERIAL Y MÉTODOS

Criterios de inclusión:

A. Según diseño de los estudios:

- Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos con o sin meta-análisis
- ensayos clínicos controlados, randomizados, doble ciego.

B. Según tipos de participantes:

- Mujeres menopausicas con síntomas vasomotores atribuibles al descenso de los niveles de estrógenos con amenorrea durante al menos 6 meses
- Mujeres postmenopausicas con síntomas vasomotores hasta un periodo de diez años de duración
- Mujeres con menopausia quirúrgica (ovariectomía bilateral) con amenorrea durante al menos 2 meses

C. Según tipo de intervención:

- Ingesta de alimentos o suplementos con soja de cualquier tipo
- Ingesta de soja en diferentes pautas de administración
- Ingesta de soja en cualquier tipo de presentación (pastillas, sobres, capsulas, polvos, etc.)
- Ingesta de soja no combinada
- Ingesta de soja durante más de 3 meses

D. Según tipo de comparación:

- Ingesta de soja comparada con placebo
- Ingesta de soja comparada con otros complementos o alimentos
- Ingesta de soja comparada con diferentes dosis de isoflavonas
- Ingesta de soja comparada con terapia hormonal sustitutiva
- Ingesta de soja comparada con nada

D. Según las medidas de resultado:

- Valoración de síntomas vasomotores a través de cuestionarios
- Evaluación subjetiva (frecuencia)

E. Según fecha de publicación: sin restricción

F. Idioma de publicación: Estudios publicados en castellano y en ingles

Criterios de exclusión:

- Artículos de opinión
- Editoriales
- Artículos que no incluyen abstracts
- Terapia Hormonal Sustitutiva un mes antes del comienzo del estudio o implante estrogénico durante el año anterior
- Mujeres con cáncer de mama o antecedentes de cáncer de mama
- Mujeres sin síntomas vasomotores
- Estudios con uso de isoflavonas combinadas con otros complementos o tratamientos

Estrategia de búsqueda:

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en las siguientes fuentes:

Medline, Medline PICO , Medline clinical trials, Medline Clinical Queries, Cochrane Library Plus, Ovid SP Embase, Ovid SP Pascal, Ovid SP ACP Journal Club, DARE, CLHTA, CDSR, Economic Evaluation Database (NHS)

Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda:

((("hot flashes"[MeSH Terms] OR ("hot"[All Fields] AND "flashes"[All Fields]) OR "hot flashes"[All Fields] OR ("hot"[All Fields] AND "flushes"[All Fields]) OR "hot flushes"[All Fields]) AND ("soybeans"[MeSH Terms] OR "soybeans"[All Fields] OR ("soy"[All Fields] AND "beans"[All Fields]) OR "soy beans"[All Fields])) AND systematic [sb]. Se incluyeron los artículos en inglés y castellano (anexo 1)

Obtención, extracción y manejo de los datos:

Los datos obtenidos se resumieron utilizando la aplicación informática *Fichas de Lectura Crítica* (López de Argumedo, 2006) desarrollado por el servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (OSTEBA)

Se incluyeron los datos de cada estudio en una tabla de evidencia, la cual contiene los siguientes elementos: cita abreviada, objetivos, diseño, periodo de realización, número de participantes/grupo, características de los participantes, intervención grupo experimental, intervención grupo control, periodo de seguimiento, pérdidas, magnitud del efecto, efectos adversos, conclusiones, comentarios, calidad de la evidencia.

Evaluación del riesgo de sesgos en los estudios incluidos

Se utilizaron como herramientas las *Fichas de Lectura Crítica* (López de Argumedo, 2006), para la evaluación de la calidad de cada estudio.

RESULTADOS:

Se han identificado 286 referencias (Anexo I) utilizando las estrategias de búsqueda descritas en los métodos.

Se incluyeron 6 estudios que cumplían todos los criterios de inclusión y exclusión: dos revisiones sistemáticas con metaanálisis, una revisión sistemática y tres ensayos clínicos aleatorizados. (Anexo II)

Los estudios analizados se presentan ordenados según calidad de la evidencia (de alta a baja calidad):

1. Una revisión sistemática publicada en el 2008 que evalúa la eficacia, seguridad y aceptabilidad de los alimentos y suplementos basados en altos niveles de fitoestrogenos para mejorar los síntomas vasomotores menopausicos en las mujeres postmenopausicas (**Lethaby, 2008**). Esta revisión incluye 30 ensayos clínicos con un total de 2730 participantes. Se ha clasificado como un estudio de alta calidad metodologica que aunque presenta carencias en los criterios de elección de las fuentes de búsqueda no parece que influya en lo exhaustivo de sus resultados y no refleja conflictos de interés.

Con respecto al metanálisis, los datos utilizados para el análisis fueron exclusivamente con soja de extracto de trébol rojo versus placebo debido a la heterogeneidad de las otras intervenciones con fitoestrogenos.

Los resultados se agrupan de la siguiente manera:

- **Incidencia de sofocos:** observamos que de los 5 estudios evaluados el análisis global muestra IC95% (-1.76, 0.62) (P= 0.3).
- **Cambio de frecuencia de los sofocos:** observamos que de los dos estudios evaluados, ninguno muestra resultados estadísticamente significativos y el análisis global muestra IC95% (-.12.08, 52.38) (P= 0.2).

- **Proporción de participantes con mejoría en la gravedad de los sofocos:** observamos que del estudio evaluado, se obtiene un análisis global con OR 47.73, IC95% 2.35, 967.42) (P= 0.01).
- **Cambio en la puntuación vasomotora desde el inicio al final del estudio:** observamos que del estudio evaluado, se obtiene un análisis global con un IC95% (-1.54, 1.74) (P= 0.9).
- **Proporción de participantes con eventos adversos:** observamos que del estudio evaluado, se obtiene un análisis global con un IC95% (0.49, 1.72) (P= 0.8).

Con respecto los efectos adversos (EA) evaluados los que se presentan con mas frecuencia son de tipo gastrointestinal como nauseas y diarrea, así como cefalea, mialgias, artralgias, infección respiratoria y manchado vaginal, mismas que desaparecieron posterior a la suspensión del suplemento.

2. Una revisión sistemática publicada en el 2009 que evalúa la eficacia de los suplementos de isoflavonas para reducir los síntomas vasomotores en mujeres con menopausia (**Jacobs A, 2009**). Esta revisión incluye 23 ensayos clínicos con un total de 1521 participantes. Es un estudio de alta calidad metodológica que aunque presenta deficiencias en la forma de presentación de los resultados ya que no muestra porcentajes, sin embargo los resultados están completos y no refleja conflictos de interés.

Con respecto a los resultados sobre eficacia de los fitoestrogenos, observamos:

- **Porcentaje de frecuencia de sofocos:** observamos que de los 10 estudios incluidos 6 muestran una reducción media diaria de sofocos entre 21- 24% (P= < 0.01) en comparación con placebo.
- **Severidad de los sofocos:** Observamos que de los 9 estudios analizados 3 muestran disminución en la gravedad de lo sofocos (P= < 0.05).

Con relación a los efectos adversos (EA) menciona que varios estudios observan efectos de tipo gástricos sin especificar el tipo de efectos.

3. Una revisión sistemática publicada y metaanálisis en el 2010 que determina si el uso de concentrados de isoflavonas comparado con placebo reduce la incidencia de sofocos en mujeres con menopausia (**Bolaños, 2010**). Esta revisión incluye 19 ensayos clínicos con un total de 1558 participantes. Este es un estudio de calidad metodológica media ya que falta claridad en el proceso de financiación y conflictos de interés.

Los resultados del metaanálisis con respecto a la frecuencia de sofocos muestran una tendencia a favor de la soja en relación con placebo, el análisis global muestra IC95% (-0.529, -0.254) (P= 0.00).

Este estudio no realiza una evaluación sobre posibles efectos adversos.

4. Un ensayo clínico aleatorizado, ciego, controlado con placebo, evalúa en un periodo de 24 meses la reducción en el número y severidad de los sofocos con la administración de fitoestrogenos en mujeres postmenopausicas (**D'Anna, 2009**). Este estudio incluye un total de 389 participantes que después de 4 semanas de sensibilización con dieta baja en grasas se aleatorizan las participantes en el grupo de isoflavonas administrando dos tabletas de 27mg Genistein + 500 mg de carbonato de Calcio + 400UI vitamina D en grupo control con la administración dos tabletas con apariencia similar a las de isoflavonas pero sin contenido activo, durante 24 meses. Es un estudio de calidad metodológica media con pérdida importante de pacientes pre y postaleatorización.

Con respecto a los resultados sobre eficacia de los fitoestrogenos, observamos:

- **Frecuencia de sofocos:** Observamos una reducción en los participantes que ingirieron soja de tipo Genestein de 4.4 ± 0.33 sofocos/día al inicio del tratamiento a 1.9 ± 0.22 sofocos/día en los primeros 12 meses de tratamiento en comparación con el grupo placebo de 4.2 ± 0.33 a 4.2 ± 0.28 (P>0.001) , en los primeros 12 meses de estudio.

Sin embargo en el segundo periodo del estudio (últimos 12 meses) No se muestran diferencias en el número medio de sofocos entre los grupos.

- **Severidad de los sofocos:** Se observa reducción en la puntuación media de gravedad en los participantes que ingieren soja de tipo Genestein de 2.4 ± 0.5 a 1.5 ± 0.06 en comparación con placebo de 2.3 ± 0.6 a 2.2 ± 0.07 ($P = < 0.001$)

Este estudio no realiza una evaluación sobre posibles efectos adversos.

5. Un ensayo clínico aleatorizado, ciego, controlado con placebo, evalúa la eficacia y seguridad de compuestos formados por fitoestrogenos en el manejo de síntomas vasomotores en mujeres con menopausia. (**Ferrari, 2009**). Este estudio incluye un total de 180 mujeres: 85 en el grupo de Isoflavonas y 95 en el grupo control a las que se les administra de 1 tableta diaria de 200 mg de extracto de soja (80 MG de genistein, 60 mg de genistin, 30 MG de daidzein y 30 mg de glyciteina) en el grupo se isoflavonas y 1 tableta diaria de placebo (sin sustancia activa) con idéntico aspecto que la de isoflavonas durante 12 semanas. Es un estudio de calidad metodológica media ya que presenta deficiencias en el análisis de datos y no aporta información sobre conflictos de interés y financiación.

Con respecto a los resultados sobre eficacia de los fitoestrogenos, observamos

- **Frecuencia media de sofocos:** observamos una reducción media diaria de sofocos graves a moderados de 8.0 a 4.7 en el grupo de isoflavonas en comparación con el grupo placebo de 7.5 a 5.3 y de sofocos moderados a leves de 8.9 a 5.2 en el grupo de isoflavonas en comparación con el grupo placebo de 8.3 a 5.9.
- **Porcentaje de reducción de sofocos:** observamos un reducción del 41.2% en el grupo de isoflavonas en comparación con placebo 29.3% a las 12 semanas de tratamiento (IC 95% -2.0, -0.06) ($P=0.038$).
- **Severidad de los sofocos:** el porcentaje de reducción al final del estudio fue de 41.5% en el grupo de isoflavonas, en relación con un 28.9% del grupo placebo

Con relación a los EA se presentaron en 6 pacientes (7.3%) del grupo de isoflavonas y en 8 (8.6%) del grupo placebo. Los EA mas frecuentes fueron de tipo gastrointestinal como dispepsia, diarrea, nauseas, flatulencia, aerofagia. La mayoría de los síntomas se resolvieron espontáneamente con tratamiento sintomático.

6. Un ensayo clínico aleatorizado, doble-ciego, controlado con placebo, que evalúa los cambios en los síntomas vasomotores como respuesta a la ingesta de isoflavonas en mujeres con menopausia durante un periodo de 12 semanas **(Khaodhha, 2008)**. Este estudio incluye un total de 142 mujeres: 97 en el grupo de Isoflavonas y 45 en el grupo control a las que posterior a la aleatorización se forman 3 grupos: 2 de isoflavonas: 40 MG de Daidzein o 60 MG de Daidzein y un grupo control a las que se les administra 1 tableta diaria durante 12 semanas. Es un estudio de calidad metodológica baja debido a la falta de rigurosidad en la selección de la población de referencia, deficiencias en el proceso de aleatorización y falta de claridad en el proceso de financiación y conflictos de intereses.

Los resultados muestran disminución en la frecuencia media diaria de sofocos. El porcentaje de reducción fue significativamente mayor en el grupo de isoflavonas 52% en comparación con el grupo placebo 39% (P= 0.10).

Con respecto a los EA se observó que los efectos más comunes que se presentaron en 6 mujeres (5%) fueron de tipo gastrointestinal como dolor gástrico, estreñimiento, flatulencia y diarrea.

SINTESIS DE LOS RESULTADOS

De los estudios analizados observamos (anexo IV):

- Modificación en la incidencia de sofocos en 1 de los 6 estudios analizados, con resultados no estadísticamente significativos
- Reducción en la frecuencia media de sofocos en 3 de los 6 estudios analizados, resultados no concluyentes por falta de consistencia en los mismos
- Disminución en la gravedad de los sofocos en 5 de los 6 estudios analizados, con resultados estadísticamente significativos
- Cambios objetivos de la sintomatología vasomotora en 1 de los 6 estudios analizados, con resultados no estadísticamente significativos
- Eventos adversos en 6 de los 6 estudios analizados, con resultados no estadísticamente significativos

CONCLUSIONES

Los resultados estadísticos sobre eficacia que demuestran que los suplementos con fitoestrogenos reducen, mejoran y/o modifican los síntomas vasomotores en mujeres durante la menopausia son inconsistentes.

En cuanto a la seguridad del uso de fitoestrogenos, no existen pruebas estadísticamente significativas que demuestren efectos adversos por el uso de isoflavonas.

En resumen, podemos concluir que las pruebas estadísticas obtenidas no son suficientemente contundentes para demostrar la eficacia e inocuidad de estos complementos como tratamiento alternativo de los síntomas vasomotores en mujeres perimenopausicas o posmenopáusicas por lo que su recomendación deberá ser limitada.

REFERENCIAS

1. Grupo de trabajo de menopausia y postmenopausia. Guía de practica 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. Información farmacéutica de la comarca, Síntomas vasomotores de la menopausia, INFAC 2005; 13 (8): 29-32
3. Gallego M., González A., Méndez S., Mosquera I., Uriarte J., la fitoterapia en el tratamiento de los síntomas de la menopausia, Gac Med Bilbao 2009; 106: 61-67
4. Grillo E., terapias alternativas en menopausia, Clin. Endocrinol Metab 2009; 12: 605 – 623
5. Urdinola j., Productos no hormonales o naturales para el manejo de los síntomas vasomotores de la menopausia, Med UNAB 2006; 10: 89- 94
6. Yankelevich D., Tratamiento de los síntomas vasomotores asociados a la menopausia: informe de la North American Menopause Society (NAMS), disponible en http://www.saegre.org.ar/docs/WEB-POSTION_TTO_NO_HORMONAL_NAMS.doc
7. Yon Ch, Phytoesrogen supplements for the treatment of hot flashes: the isoflavone clover extract, JAMA; 2003: 290: 290-14
8. Nagata Ch, Takatsuka N, Shimizu H., Soy product intake and hot flashes in Japanese women, Am Journal Epidem; 2005: 153(8), 790-793
9. Martín K., Pinkerton J., Santen R., medicina Complementaria y alternativa (CAM) para síntomas de la menopausia, Endoc Society; 2009: 31-32
10. Gitoerrez M., Riquelme R., Campos A., Lorite G., Ruiz C., Efectos de los fitoestrogenos y la soja en los síntomas vasomotores durante la Rev menopausia, Enferm: 2006; 29(6): 16-22
11. Welty F., Lee K, Nasca M., Zhou J., The association between soy nut consumption and decreased menopausal symptoms, Mayo clinic; 2005; 69(4):17-2

12. Rochester M, Soy isoflavones: are they useful in menopause?, 2007; Mayo clinic; 2006; 20(6):148-152
13. López de Argumedo M, Reviriego E, Andrío E, Rico R, Sobradillo N, Hurtado de Saracho I. Revisión externa y validación de instrumentos metodológicos para la Lectura Crítica y la síntesis de la evidencia científica. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba); 2006. Informes de Evaluación de Tecnologías, Sanitarias: OSTEBA N° 2006/02.

ANEXO I ESTRATEGIA DE BUSQUEDA

BD/BUSCADORES CONSULTADOS		LIMITADORES	ESTRATEGIA DE BUSQUEDA	Nº DOC. RECUPERADOS	Nº DOC. DUPLICADOS	Nº DOC. ELIMINADOS	Nº DOC. RELEVANTES
MEDLINE	Medline	Randomized controlled trial, Controlled trial, Humans, Female, English and spanish	((("hot flashes"[MeSH Terms] OR ("hot"[All Fields] AND "flashes"[All Fields]) OR "hot flashes"[All Fields] OR ("hot"[All Fields] AND "flushes"[All Fields]) OR "hot flushes"[All Fields]) OR ("hot flashes"[MeSH Terms] OR ("hot"[All Fields] AND "flashes"[All Fields]) OR "hot flushes"[All Fields]) OR ("hot flashes"[All Fields]) AND (("isoflavones"[MeSH Terms] OR "isoflavones"[All Fields]) OR ("soybeans"[MeSH Terms] OR "soybeans"[All Fields] OR ("soy"[All Fields] AND "beans"[All Fields]) OR "soy beans"[All Fields])) AND ("humans"[MeSH Terms] AND "female"[MeSH Terms] AND Randomized Controlled Trial[ptyp] AND (English[lang] OR Spanish[lang])))	52		28	24
		Systematic Reviews	((("hot flashes"[MeSH Terms] OR ("hot"[All Fields] AND "flashes"[All Fields]) OR "hot flashes"[All Fields] OR ("hot flashes"[MeSH Terms] OR ("hot"[All Fields] AND "flashes"[All Fields]) OR "hot flushes"[All Fields]) OR ("hot flashes"[All Fields]) AND (("isoflavones"[MeSH Terms] OR "isoflavones"[All Fields]) OR ("soybeans"[MeSH Terms] OR "soybeans"[All Fields] OR ("soy"[All Fields] AND "beans"[All Fields]) OR "soy beans"[All Fields])) AND ("humans"[MeSH Terms] AND "female"[MeSH Terms] AND Review[ptyp] AND (English[lang] OR Spanish[lang])))	59		51	8
	PICO	Female, Randomized controlled trial, Clinical trial	(Hot flushes OR hot flashes) AND (Soy beans OR isoflavones)	31	29	1	1
	Clinical trials	Systematic Reviews	Hot flushes OR hot flashes) AND (Soy beans OR isoflavones)	14	13	1	0
		Randomized controlled trial, Controlled trial,	hot flush* AND (isoflavones OR Soy beans) Closed Studies Interventional Studies Studies with Female Participants	3		3	0
	Clinical Queries	Randomized controlled trial, Controlled trial,	((("hot flashes"[MeSH Terms] OR ("hot"[All Fields] AND "flashes"[All Fields]) OR "hot flashes"[All Fields] OR ("hot"[All Fields] AND "flushes"[All Fields]) OR "hot flushes"[All Fields]) AND ("isoflavones"[MeSH Terms] OR "isoflavones"[All Fields])) AND Therapy/Narrow[filter]Hot flushes	42	40	1	1
Systematic Reviews		((("hot flashes"[MeSH Terms] OR ("hot"[All Fields] AND "flashes"[All Fields]) OR "hot flushes"[All Fields] OR ("hot"[All Fields]	22	16	4	2	
Cochrane Library Plus			FITOESTROGENOS:TA	2	1		1
OVID SP	Embase	Randomized controlled trial, Controlled trial. Systematic Reviews	(hot flushes and isoflavones).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer name]	44	24	17	3
	Pascal	Randomized controlled trial, Controlled trial. Systematic Reviews	(hot flushes and isoflavones).mp. [mp=translated title, original title, abstract (english), heading word]	7	5	1	1
	EMB (ACP Journal Club, DARE, CLHTA, CLEED, CDSR, Economic Evaluation Database (NHS))	Randomized controlled trial, Controlled trial. Systematic Reviews	(hot flushes and isoflavones).mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw]	10	6	4	0
TOTAL				286	134	111	41

ANEXO II CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

ESTUDIOS	DISEÑO	AÑO DE ESTUDIO	MUESTRA	POBLACIÓN	LOCALIZACIÓN	EDAD RANGO	CALIDAD
Lethaby AE, 2008	Revisión Sistemática con Metaanálisis	1966 - 2007	30 ensayos clínicos con un total de 2730 pacientes	Mujeres perimenopausicas, postmenopausicas y ovariectomia bilateral con síntomas vasomotores	Dinamarca	45 - 55 años	Alta
Jacobs A, 2009	Revisión Sistemática	2000 - 2008	23 estudios analizados con 1521 participantes	Mujeres en perimenopausia, postmenopausia y menopausia espontánea o quirúrgica con síntomas vasomotores	Alemania	45 años	Alta
Bolaños R, 2010	Revisión Sistemática con Metaanálisis	2000 - 2009	19 estudios con 1558 participantes	Mujeres Perimenopausicas o postmenopausicas con sofocos derivados de la menopausia y sin cáncer.	Perú	45 años	Media
D'Anna, 2009	Ensayo Aleatorizado, Ciego, Controlado	2007 - 2009	389 participantes: 125 en el grupo de Isoflavonas y 122 en el grupo control	Mujeres perimenopausicas y postmenopausicas con síntomas vasomotores	Roma	50 y 70 años	Media
Ferrari A, 2009	Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, controlado, ciego.	2004 - 2006	180 mujeres: 85 en el grupo de Isoflavonas y 95 en el grupo control	Mujeres menopausicas con síntomas vasomotores moderados-severos.	Italia	40 - 65 años	Media
Khaodhhiar L, 2008	Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, controlado, doble-ciego.	2007	142 participantes, 97 en grupo de isoflavonas y 45 en el grupo control	Mujeres postmenopausicas con ausencia de menstruación y síntomas vasomotores	USA	38-60 años	Baja

ANEXO III ESTUDIOS EXCLUIDOS

Estudio	Razón para la exclusión
Albertazzi, 2005	Duración del estudio solo 6 semanas
Albertazzi, 2007	Análisis de estudios con antidepresivos.
Albertazzi, 2002	No análisis sobre ensayos clínicos.
Appt, 2004	Análisis sobre tejido mamario.
Atkinson, 2004	Evaluación de efectos sobre tejido mamario
Agnusdei, 1995	Evaluación de efectos sobre tejido óseo
Amato, 2003	No análisis sobre ensayos clínicos.
Albert, 2002	Estudio no aleatorizado
Balk, 2002	Evaluación de efectos sobre tejido endometrial
Battaglia, 2009	Estudio de cohorte
Booth, 2006	Análisis de hierbas, no soja
Barentsen, 2004	No análisis sobre ensayos clínicos.
Brewer, 2003	No análisis sobre ensayos clínicos
Borrelli, 2002	Análisis de hierbas
Bringer, 2002	No análisis sobre ensayos clínicos.
Campagnoli, 2005	Intervención combinación de isoflavona de soja y ácidos grasos.
Chandeying, 2007	Análisis con hierbas (no soja)
Coon, 2007	Análisis de hierbas, no soja.
Cobleigh, 2000	No análisis sobre ensayos clínicos
D'Anna, 2009	No adecuados criterios de inclusión
Duffy, 2007	Análisis de estudios con mujeres con cáncer de pecho
Dormire, 2003	No análisis sobre ensayos clínicos
De Luis, 2006	No análisis sobre ensayos clínicos
Dweck, 2006	Análisis de efectos sobre la piel
Dvorak, 2002	No análisis sobre ensayos clínicos
Drapier, 2004	No análisis sobre ensayos clínicos
Drapier, 2000	Artículo de opinión
Eden, 1998	No análisis sobre ensayos clínicos
Eden, 2001	Artículo de opinión
Fitzpatrick, 2003	No análisis sobre ensayos clínicos
Farrel, 2003	No análisis sobre ensayos clínicos
Grenlee, 2009	Análisis en pacientes con cáncer de mama
Jou, 2008	Evaluación de efectos a nivel intestinal.
Kancg, 2002	Análisis de estudios comparados con acupuntura.
Kolarov, 2001	Producto no soja
Kurzer, 2003	No análisis sobre ensayos clínicos
Lamlertkittikul, 2004	Análisis con hierbas (no soja)
Livinalli, 2007	Evaluación de dosis de isoflavonas
Lukaczer, 2005	Análisis con hierbas (no soja)

MacGregor, 2005	Incluyen mujeres con cáncer de pecho
Madsen, 2009	Articulo no disponible en ingles
Mahady, 2005	Análisis sobre hiperplasia de endometrio
Messina, 2008	Análisis de ingesta sobre beneficios en salud
Messina, 2006	Análisis en pacientes con Cáncer próstata
Miquel, 2006	Análisis de antioxidantes
Nashas, 2004	38% de participantes con cáncer de pecho
Nachtigal, 2001	Articulo de opinión
Nikander, 2004	Participantes con antecedentes de cáncer de pecho
Otros, 2000	Articulo de opinión
Otros, 2000	Articulo de opinión
Palacios, 2005	Evaluación de resultados en tejido mamario y endometrial
Palacios, 2005	Evaluación de resultados en tejido óseo
Pampaloni, 2009	Análisis fisiológico de complementos
Pérez, 2005	Análisis con antidepresivos.
Phillips, 2003	Análisis con hierbas
Phillip, 2003	Análisis de terapias naturales
Pinkerton, 2002	No análisis sobre ensayos clínicos
Piykin, 2004	No análisis sobre ensayos clínicos
Quella, 2000	Participantes con cáncer de pecho
Reed, 2008	Evaluación de efectos sobre epitelio vaginal y endometrial
Schult, 2004	Evaluación de efectos sobre tejido óseo
Seibel, 2003	No análisis sobre ensayos clínicos
Sikon, 2004	Análisis sobre tratamientos
Song, 2007	Análisis de artículos epidemiológicos (ingredientes en la dieta)
South, 2005	Análisis sobre diferentes terapias.
Speroff, 2005	Análisis con hierbas
Taylor, 2001	No análisis sobre ensayos clínicos
Tinelli, 2002	No análisis sobre ensayos clínicos
Tsourounis, 2001	No análisis sobre ensayos clínicos
Umland, 2008	Análisis de artículos revisión de literatura (diferentes terapias)
Umland, 2005	Análisis sobre tejido óseo
Van Patten, 2002	Participantes con antecedentes de cáncer de pecho
Vera, 2009	Protocolo cochrane
Verhoeven, 2005	Comparación con hierbas
Vicent, 2000	No análisis sobre ensayos clínicos
Welty, 2007	Tiempo corto de tratamiento
Whitten, 1998	No análisis sobre ensayos clínicos
Wuttke, 2007	Análisis de isoflavonas como aditivos

Anexo IV

CUADRO DE EVIDENCIA DE RESULTADOS

ESTUDIOS	DISEÑO	Incidencia de sofocos* (numero/día)	Frecuencia de sofocos ** (reducción del %)	Gravedad de sofocos***	Puntuación sintomatología vasomotora****	Eventos adversos*****
Lethaby AE, 2008	Revisión Sistemática con Metaanálisis	No Estadísticamente Significativos (NES)	NES	ES	NES	NES
Jacobs A, 2009	Revisión Sistemática	No evalúa	6 estudios de 10 fueron Estadísticamente Significativos (ES)	3 estudios de 9 fueron ES	No evalúa	NES
Bolaños R, 2010	Revisión Sistemática con Metaanálisis	No evalúa	ES	ES	No evalúa	NES
D'Anna, 2009	Ensayo clínico Aleatorizado, Ciego, Controlado	No evalúa	ES (los primeros 12 meses de estudio) y NES (los últimos 12 meses de estudio)	No evalúa	No evalúa	NES
Ferrari A, 2009	Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, controlado, ciego.	No evalúa	ES	ES	No evalúa	NES
Khaodhhiar L, 2008	Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, controlado, doble-ciego.	No evalúa	NES	ES	No evalúa	NES

*Incidencia de sofocos: Modificación en el número de sofocos/día

**Frecuencia de sofocos: Reducción del % de sofocos

*** Gravedad de los sofocos: Proporción de participantes con mejoría en la gravedad de sofocos

**** Puntuación sintomatología vasomotora: Cambio en la puntuación objetiva de los síntomas vasomotores desde el inicio al final del estudio

*****Eventos adversos: Proporción de participantes

Tablas
Resumen de evidencias

Anexo V

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita: D'Anna., Cannata M., Atteritano M., Cancellieri F., Corrado F., Baviera G., Triolo O., Antico F., Gaudio A., Frisina N., Bitto A., Polito F., Minutoli L., Altavilla D., Marini H., Squadrito F., Effects of the phytoestrogen genistein on hot flushes, endometrium, and vaginal epithelium in postmenopausal women: a 2-year randomized, double-blind, placebo-controlled study, Menopause, 2009; 16 (2):301-6</p>	<p>Objetivos: Evaluar la reducción en el número y severidad de los sofocos con la administración de fitoestrogenos en mujeres postmenopausicas</p> <p>Diseño: Aleatorizado Ciego Controlado</p> <p>Periodo de búsqueda: 2007 – 2009</p>	<p>Número de participantes / grupo: 389 participantes: 125 en el grupo de isoflavonas y 122 en el grupo control</p> <p>Características de los participantes: Mujeres perimenopausicas y postmenopausicas de entre 50 y 70 años con niveles de FSH >50 UI/L y concentraciones menores de 100 pmol/L de 17 b-estradiol en suero y con síntomas vasomotores.</p>	<p>Intervención grupo experimental: Después de 4 semanas de sensibilización con una dieta baja en grasas, 125 participantes se aleatorizan en el grupo de Genistein administrándoles dos tabletas 27 MG isoflavona + 500 MG de carbonato de Calcio + 400 UI vitamina D.</p> <p>Intervención grupo control: 122 participantes se aleatorizan en el grupo placebo, administrándoles dos pastillas con 500 MG de carbonato de Calcio + 400 UI vitamina D.</p> <p>Las tabletas son de apariencia similar a las que contienen isoflavonas.</p> <p>Periodo de seguimiento: 24 meses</p> <p>Pérdidas post aleatorización: 155 participantes: 73 el grupo Genistein y 82 del grupo control.</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): Las pacientes que ingirieron Genestein muestran una reducción de 4.4 ±0.33 sofocos/día al inicio del tratamiento a 1.9 ± 0.22 sofocos/día en los primeros 12 meses de tratamiento en comparación con el grupo placebo (P>0.001).</p> <p>Sin embargo en el segundo periodo del estudio (últimos 12 meses) no se muestran diferencias en el número medio de sofocos entre los grupos.</p> <p>Efectos adversos: No realiza una evaluación sobre posibles efectos adversos.</p>	<p>Conclusiones: El uso de fitoestrogenos (Genestein) no ha demostrado ser efectivo para los síntomas vasomotores durante el segundo año de tratamiento. No muestra efectos adversos en endometrio y vagina durante todo el periodo de estudio.</p>	<p>Comentarios: Perdida importante de participantes pre y postaleatorización.</p>	<p>Calidad de la evidencia: MEDIA</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita: Ferrari A., Soy extract phytoestrogens with high dose of isoflavones for menopausal symptoms. J. Obstret. Gynaecol. Res. 2009;35(6):1083-1090</p>	<p>Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de compuestos formados por fitoestrogenos en el manejo de síntomas vasomotores en mujeres con menopausia.</p> <p>Diseño: Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, controlado, ciego.</p> <p>Periodo de realización: Septiembre 2004 - Abril 2006</p>	<p>Número de participantes / grupo: 180 mujeres: 85 en el grupo de Isoflavonas y 95 en el grupo control</p> <p>Características de los participantes: Mujeres en edad entre 40 - 65 años, con un mínimo de 5 sofocos moderados-severos por día, con ausencia de menstruación de al menos 6 meses en mujeres con menopausia espontánea y/ o 6 semanas después de realizar ovariectomía bilateral.</p>	<p>Intervención grupo experimental: Administración de 1 tableta diaria de 200 MG de extracto de soja (80 MG de genistein , 60 MG de genistin, 30 MG de daidzein y 30 MG de glyciteina).</p> <p>Intervención grupo control: Administración de 1 tableta diaria de placebo (sin sustancia activa) con idéntico aspecto que la de isoflavonas.</p> <p>Periodo de seguimiento: 12 semanas</p> <p>Pérdidas post aleatorización: 4 participantes: 3 grupo isoflavonas y 1 en el grupo placebo</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): Reducción en la frecuencia media diaria de sofocos de 8.0 a 4.7 en el grupo de isoflavonas y de 7.5 a 5.3 en el grupo placebo. El porcentaje de reducción fue significativamente mayor en el grupo de isoflavonas (41.2%) que en el de placebo (29.3%). La diferencia a favor del grupo de isoflavonas fue 1.1 (IC 95% -2.05 a -0.15) (P=0.023).</p> <p>Efectos adversos: Efectos de tipo gastrointestinal (dispepsia, diarrea, nauseas, flatulencia, aerofagia) en 6 pacientes (7.3%) del grupo de isoflavonas y en 8 (8.6%) del grupo placebo</p>	<p>Conclusiones: La ingesta diaria de altas dosis de isoflavonas, especialmente genistein puede ser usada para el manejo de sofocos durante la menopausia en mujeres no tratadas con THS.</p>	<p>Comentarios: Deficiencia en el análisis de datos. No aclara sobre conflictos de interés, ni sobre la financiación.</p>	<p>Calidad de la evidencia: MEDIA</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita: Khaodhhiar L., Ricciotti A., Linglin L., Weijun P., Schickel M., Jinrong Z., Blackburn G., Daidzein-rich isoflavone aglycones are potentially effective in reducing hot flashes in menopausal women. Menopause 2008, 15 (1). 125-32</p>	<p>Objetivos: Evaluar los cambios en los síntomas vasomotores como respuesta a la ingesta de isoflavonas.</p> <p>Diseño: Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, controlado, doble-ciego.</p> <p>Periodo de realización: 12 semanas</p>	<p>Número de participantes / grupo: Total participantes: 142, Grupo isoflavonas: 97, Grupo control: 45.</p> <p>Características de los participantes: Mujeres postmenopausicas con ausencia de menstruación los 6 meses previos al estudio, entre 38 - 60 años de edad y sofocos >4 - 15/día.</p>	<p>Intervención grupo experimental: Posterior a una semana de vigilancia de sofocos (cantidad e intensidad), se realiza la aleatorización y se indica la ingesta de Grupo 1: Daidzein 40 MG o Grupo 2: Daidzein 60 MG 1 pastilla/día.</p> <p>Intervención grupo control: Posterior a una semana de vigilancia de sofocos (cantidad e intensidad), se realiza la aleatorización y se indica la ingesta de una pastilla de placebo / día.</p> <p>Periodo de seguimiento: 12 semanas</p> <p>Pérdidas post aleatorización: 44 participantes.</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): Disminución en la frecuencia media diaria de sofocos. El porcentaje de reducción fue significativamente mayor en el grupo de isoflavonas 52% en comparación con el grupo placebo 39% (P= 0.10).</p> <p>Efectos adversos: Eventos gastrointestinales (dolor gástrico, constipación, flatulencia y diarrea) en 6 (5%) de las participantes.</p>	<p>Conclusiones: Este estudio sugiere que el uso de suplementos de isoflavonas (Daidzein) como tratamiento alternativo para los sofocos en la menopausia puede ser usado. Aunque los resultados No son estadísticamente significativos y el tiempo de análisis limitado.</p>	<p>Comentarios: Falta de rigurosidad en la selección de la población de referencia (anuncio del periódico). Deficiencias en la metodología (proceso de aleatorización). No aclara sobre conflictos de interés, ni sobre la financiación.</p>	<p>Calidad de la evidencia: BAJA</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita: Lethaby AE, Brown J, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J. Fitoestrógenos para los síntomas vasomotores menopáusicos. Biblioteca Cochrane Plus; 2008 (2): 1-71</p>	<p>Objetivos: Evaluar la eficacia, inocuidad y aceptabilidad de los alimentos y suplementos basados en altos niveles de fitoestrogenos para mejorar los síntomas vasomotores menopausicos en las mujeres postmenopausicas.</p> <p>Diseño: Revisión Sistemática con metaanálisis.</p> <p>Periodo de búsqueda: 1966 -2007</p>	<p>Población: Mujeres Perimenopausicas de edad entre 45 y 55 años, que han tenido una menstruación en los últimos 12 meses y buscan tratamiento para los síntomas vasomotores. Mujeres postmenopausicas, mayores de 45 años, que no han tenido una menstruación durante mas de 12 meses y que buscan tratamiento para los síntomas vasomotores. * Mujeres con Ovariectomia bilateral.</p>	<p>Intervención: Administración de productos alimenticios o suplementos dietéticos que contengan altos niveles de fitoestrogenos (>30 MG/día de isoflavonas o 10 000 µg lignanos totales). Administrados durante un periodo de al menos 12 semanas.</p>	<p>Comparación: Versus placebo, terapia de reemplazo hormonal, ningún tratamiento o productos alimenticios con bajos niveles de fitoestrogenos</p>	<p>Magnitud del efecto: De los 30 estudios incluidos 20 no indican diferencias significativas en relación a la eficacia de isoflavonas. Con respecto a la frecuencia observamos que un estudio que utilizaba soja dietética y uno de soja de extracto de trébol rojo mostraron reducción en la frecuencia media diaria de sofocos 1,6 sofocos/ día (IC 95%: -1.95 a -1.2) y un porcentaje de reducción de sofocos entre 45% y 20.15%. Con respecto a la gravedad, dos estudios que comparaban la soja de extracto de trébol rojo con placebo muestran beneficios sobre la gravedad de los sofocos, uno de ellos presenta mejoría en la gravedad de sofocos (de moderado/grave a leve/ninguno) encontrando un OR 47.7 (IC95% 2.4 a 967.4), en otro solo el 15% de las mujeres informaron sofocos en comparación con el 98.1% de las mujeres con placebo. (Valor P no informado) Con respecto a los EA un estudio informa que el 75% de las participantes refieren eventos de tipo gastrointestinal. N° de estudios y pacientes: 30 ensayos clínicos con un total de 2730 participantes.</p>	<p>Conclusiones: No existen pruebas definitivas de que los suplementos de fitoestrogenos reduzcan eficazmente la frecuencia o la gravedad de sofocos en mujeres postmenopáusicas. Muchos de los estudios fueron de calidad deficiente y los resultados inconsistentes. Cuando se requiere un tratamiento para síntomas vasomotores, el uso de suplementos de fitoestrogenos no se basa en pruebas de buena calidad de un beneficio. Se requiere más investigación para probar las hipótesis planteadas.</p>	<p>Comentarios: Carencias en los criterios de elección de fuentes de búsqueda.</p>	<p>Calidad de la evidencia: ALTA</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita: Jacobs A., Wegewitz U., Sommerfeld CH., Grossklaus R., Lampen A., Efficacy of isoflavones in relieving vasomotor menopausal symptoms - A systematic review, Mol. Nutr. Food Res 2009;53: 123-35</p>	<p>Objetivos: Evaluar la eficacia de los suplementos de isoflavonas para reducir los síntomas vasomotores en mujeres con menopausia.</p> <p>Diseño: Revisión Sistemática</p> <p>Periodo de búsqueda: 2000 – 2008</p>	<p>Población: * Mujeres en perimenopausia: al menos una menstruación en los últimos 12 meses y con síntomas vasomotores. * Mujeres en postmenopausia : sin menstruación en los últimos 12 meses y con síntomas vasomotores. * Mujeres con menopausia espontánea o quirúrgica.</p>	<p>Intervención: Administración de soja o trébol rojo con niveles de fitoestrogenos (>30 MG/día de isoflavonas) Administrados durante un periodo de al menos 12 semanas.</p>	<p>Comparación: Placebo, suplementos de isoflavonas o alimentos o bebidas enriquecidas con isoflavonas.</p>	<p>Magnitud del efecto: De los 8 estudios analizados que utilizan Genistein, un estudio mostró reducción en la frecuencia media diaria de sofocos en el grupo de genistein presentando entre 4.4 -4.6 \pm(0.3- 0.6) sofocos por día (P< 0.01). De los 15 estudios analizados que utilizan extracto de soja un estudio muestra reducción en la frecuencia media diaria de sofocos en el grupo de soja entre 1.4 -1.3 \pm(1.1- 1.3) sofocos por día (P< 0.01) en comparación con placebo. Con relación a los efectos adversos (EA) menciona que varios estudios observan efectos de tipo gástrico (no específica) ocurridos después del tratamiento. Nº de estudios y pacientes: 23 estudios analizados con 1521 participantes.</p>	<p>Conclusiones: No existe evidencia concluyente en que el tratamiento de suplementos de soja mejoren los síntomas vasomotores en las mujeres durante la perimenopausia y/o postmenopausia. De acuerdo con los resultados científicos se deberán buscar tratamiento alternativo para este padecimiento.</p>	<p>Comentarios: Deficiencias en la presentación de resultados.</p>	<p>Calidad de la evidencia: ALTA</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita: Bolaños R., Del Castillo A., Francia J., Soy isoflavones versus placebo in the treatment of climateric vasomotor symptoms: systematic review and meta-analysis, Menopause 2010;17 (3):660-66</p>	<p>Objetivos: Determinar si el uso de concentrados de isoflavonas comparado con placebo reduce la incidencia de sofocos en mujeres con menopausia.</p> <p>Diseño: Revisión Sistemática con metaanálisis</p> <p>Periodo de búsqueda: 2000 - 2009</p>	<p>Población: Mujeres Perimenopausicas o postmenopausicas con sofocos derivados de la menopausia, sin cáncer.</p>	<p>Intervención: Uso de soja en la dieta, extracto de soja o concentrado de algún tipo de isoflavonas (genistein o daidzein). Administrados durante un periodo de al menos 12 semanas.</p>	<p>Comparación: Con placebo u otros suplementos de isoflavonas</p>	<p>Magnitud del efecto: Los resultados del metaanálisis muestra una tendencia a favor de la soja en relación con placebo con un porcentaje de reducción media de 59.7% en relación con el grupo placebo 42% (IC95% -.53 a -0.25) (no especifica valor P).</p> <p>Nº de estudios y pacientes: 19 estudios con 1558 participantes</p>	<p>Conclusiones: Los resultados combinados y los resultados por subgrupos muestran una tendencia significativa a favor de la soja. Sin embargo es aun difícil establecer conclusiones debido a la heterogenicidad encontrada en los estudios.</p>	<p>Comentarios: No aclara sobre conflictos de interés, ni sobre la financiación.</p>	