

Efectividad de las isoflavonas de soja en la reducción de sofocos en el climaterio

Effectiveness of soy isoflavones in reducing hot flashes in climacteric

Rocío Kutner^a 

Resumen

Los sofocos son el síntoma climatérico más frecuente, afectando hasta el 80 % de las mujeres en la perimenopausia con gran impacto sobre la calidad de vida. La terapia de reemplazo hormonal es el tratamiento de primera línea para aliviar estos síntomas; sin embargo, muchas personas prefieren optar por alternativas no hormonales. En este contexto, las isoflavonas de soja han ganado creciente interés en los últimos años debido a su estructura química similar a los estrógenos. A raíz de la consulta de una paciente a su médica de familia sobre opciones no hormonales para el manejo de los síntomas climatéricos, la autora llevó a cabo una búsqueda bibliográfica para evaluar la evidencia disponible sobre el uso de isoflavonas de soja. Fueron seleccionados dos metanálisis, cuyos resultados fueron contradictorios: uno sugirió una modesta reducción en la frecuencia de los sofocos, mientras que el otro no encontró diferencias significativas. La considerable heterogeneidad entre los estudios, junto con diversas limitaciones metodológicas, plantean incertidumbre sobre la eficacia de las isoflavonas de soja, lo que lleva a la conclusión de que no hay evidencia suficiente para emitir una recomendación clara al respecto.

Abstract

Hot flashes are the most common climacteric symptom, affecting up to 80 % of women in perimenopause, with a significant impact on quality of life. Hormone replacement therapy is the first-line treatment to alleviate these symptoms; however, many individuals prefer to opt for non-hormonal alternatives. In this context, soy isoflavones have gained increasing interest in recent years due to their chemical structure, similar to estrogens. Following a patient consultation about non-hormonal options for managing climacteric symptoms, the author conducts a literature search to evaluate the available evidence on the use of soy isoflavones. Two meta-analyses were selected, with contradictory results: one suggested a modest reduction in the frequency of hot flashes, while the other found no significant differences. The considerable heterogeneity between studies and various methodological limitations raises uncertainty about the efficacy of soy isoflavones, leading to the conclusion that there is insufficient evidence to make a clear recommendation on the matter.

Palabras clave: Climaterio, Sofocos, Isoflavonas, Terapéutica. Keywords: Climacteric, Hot Flashes, Isoflavones, Therapeutics.

Kutner R. Efectividad de las isoflavonas de soja en la reducción de sofocos en el climaterio. Evid Actual Pract Ambul. 2025;28(2):e007149. Available from: <https://dx.doi.org/10.51987/evidencia.v28i3.7149>.

Escenario Clínico

Una paciente de 52 años que se encuentra transitando el climaterio consulta por la presencia de sofocos frecuentes. La paciente refiere experimentar más de 15 episodios diarios, los cuales afectan de manera significativa su calidad de vida, ya que en varias ocasiones debe interrumpir sus actividades cotidianas debido a la aparición de los síntomas. Ante esta situación, acude a su médica de cabecera en busca de alternativas para aliviar su malestar. La profesional le propone iniciar terapia hormonal de la menopausia, sin embargo, la paciente expresa su deseo de evitar el uso de hormonas y le solicita otra opción terapéutica. La médica se pregunta sobre la efectividad del uso de las isoflavonas como alternativa terapéutica en pacientes con síntomas climatéricos que prefieren evitar tratamientos hormonales.

Pregunta que generó el caso

En pacientes transitando el climaterio con síntomas vasomotores, ¿el uso de isoflavonas de soja reduce la frecuencia de sofocos en comparación con placebo?

Estrategia de búsqueda

Fue realizada una búsqueda bibliográfica en PubMed utilizando los términos MeSH "Hot Flashes" e "Isoflavones", en la siguiente combinación: ("Hot Flashes"[Mesh] OR hot flashes) AND (Isoflavones"[Mesh] OR isoflavones). Tras aplicar los filtros publicación en los últimos diez años, ensayos clínicos, metanálisis y revisio-

nes sistemáticas, se obtuvieron un total de 32 resultados, de los cuales 13 correspondieron a revisiones sistemáticas y 19 a ensayos clínicos. En paralelo, una búsqueda complementaria en Google Scholar y Cochrane Library obtuvo resultados similares. Tras un proceso de evaluación, 14 artículos fueron descartados por no ajustarse a la pregunta de investigación. De los 18 artículos restantes, dos revisiones sistemáticas fueron seleccionadas por ser consideradas de mayor calidad metodológica, su cantidad de participantes y el rigor en su diseño^{1,2}. No fueron incluidos otros artículos debido a limitaciones metodológicas, su bajo número de participantes, el uso de desenlaces compuestos, la alta heterogeneidad en las intervenciones y enfoques limitados al uso de suplementos combinados. Además, estos estudios no ofrecían información adicional relevante a la presentada en las revisiones seleccionadas.

Algunos datos sobre el climaterio

La menopausia se define como el cese permanente de los períodos menstruales, secundario a la pérdida de la actividad folicular ovárica. Su diagnóstico es retrospectivo y se establece luego de 12 meses consecutivos de amenorrea sin otra causa evidente.

Durante la menopausia y la posmenopausia, los niveles circulantes de estrógenos disminuyen de manera significativa, mientras que los niveles de hormona foliculoestimulante (FSH, por sus iniciales en inglés, *follicle-stimulating hormone*) se elevan³. Estos

^a Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Italiano de Buenos Aires . rocio.kutner@hospitalitaliano.org.ar

cambios hormonales son los principales responsables de los síntomas climatéricos, que incluyen sofocos, síntomas urogenitales, alteraciones del estado de ánimo y trastornos del sueño, entre otros⁴.

Los sofocos son descritos como una sensación súbita de calor que comienza de manera típica en la cara, el cuello y el pecho, y se extiende rápidamente al resto del cuerpo. Suelen durar entre dos y cinco minutos y pueden acompañarse de sudoración profusa, palpitaciones y sensación de ansiedad^{5,6}. Constituyen el síntoma climatérico más frecuente, afectando hasta al 80% de las mujeres en la perimenopausia⁷. Su impacto en la calidad de vida puede ser significativo, especialmente en aquellas con síntomas vasomotores frecuentes o severos⁸. En la mayoría de los casos, los sofocos persisten entre cuatro y siete años, y aproximadamente sólo 10% de las mujeres continúa presentándolos después de transcurridos diez años de la última menstruación⁶.

La terapia hormonal es el tratamiento de elección para los síntomas vasomotores moderados a severos con impacto en la calidad de vida. Está indicada en mujeres menores de 60 años y dentro de los diez años posteriores al inicio de la menopausia^{9,10}. Sin embargo, su uso está contraindicado en casos de antecedentes de cáncer de mama u otras neoplasias dependientes de estrógenos, enfermedad tromboembólica, enfermedad cardiovascular establecida, enfermedad hepática grave o sangrado vaginal sin diagnóstico¹¹. Además, se recomienda precaución en pacientes con alto riesgo cardiovascular, diabetes, migraña con aura o riesgo intermedio a alto de desarrollar cáncer de mama¹¹. Debido a estas contraindicaciones y al riesgo de posibles efectos adversos, entre el 40% y el 50% de las mujeres en países occidentales optan por alternativas no hormonales, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), la gabapentina, o, en casos de síntomas leves, la opción de no realizar tratamiento activo¹¹. Es importante señalar que la decisión de evitar la terapia hormonal se basa con frecuencia en la desinformación. De hecho, muchas mujeres que la rechazan recurren, sin saberlo, a productos de terapia hormonal bioidéntica, los cuales suelen ser de venta libre y promocionados en redes sociales, sitios web, entre otros¹².

En los últimos años, ha surgido un interés creciente en el uso de isoflavonas de soja como alternativa a la terapia hormonal, en especial en mujeres que prefieren evitar tratamientos hormonales¹³. Las isoflavonas son compuestos vegetales pertenecientes a la familia de los fitoestrógenos, presentes en plantas como la soja. Su estructura química, similar a la de los estrógenos, les permite interactuar con los receptores estrogénicos y modular su actividad¹⁴. Además, los efectos adversos asociados al uso de isoflavonas suelen ser menos frecuentes y menos graves que los observados con la terapia hormonal de reemplazo, lo que contribuye a su creciente popularidad¹⁵.

Sin embargo, su uso en pacientes con antecedentes de cáncer de mama u otras neoplasias dependientes de estrógenos es controvertido. La evidencia sobre la seguridad y la eficacia en este grupo de pacientes es inconsistente y, debido a su actividad estrogénica, no se recomienda su utilización¹⁶.

Existen múltiples productos a base de isoflavonas disponibles en el mercado. Sin embargo, la posología varía según la formulación y no está claramente establecida, ya que con frecuencia se presentan en combinación con otros compuestos, lo que dificulta su estandarización y la evaluación de su eficacia.

Resumen de la evidencia

Franco OH, Chowdhury R, Troup J, et al. Use of Plant-Based Therapies and Menopausal Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2016 Jun 21;315(23):2554-63

Diseño y metodología. El objetivo de esta revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) fue determinar la asociación entre diferentes terapias basadas en plantas y los síntomas de la menopausia, incluyendo sofocos, sequedad vaginal y sudoración nocturna¹. Sus autores realizaron una búsqueda en PubMed, EMBASE y Cochrane, incluyendo estudios publicados hasta marzo de 2016, sin restricción de idiomas, y seleccionaron ECA que compararan cualquier intervención basada en plantas placebo o ningún tratamiento, en pacientes transitando el climaterio y que evaluaran como desenlace síntomas menopáusicos (incluyendo sofocos, sequedad vaginal y sudoración nocturna).

Resultados principales. Esta revisión incluyó 62 ECA, de los cuales 36 evaluaron el uso de fitoestrógenos (3.762 mujeres, media de edad 53,5 años, seguimiento promedio 12 semanas). Las intervenciones fueron heterogéneas, ya que incluyeron diversas formas de administración de fitoestrógenos, tales como isoflavonas de la dieta, suplementos de isoflavonas, extractos de isoflavonas, trébol rojo (red clover), entre otros. Debido a la variabilidad en la evaluación de los desenlaces, sólo 21 ensayos con 2.020 mujeres fueron incluidos en el metanálisis que analizó la relación entre el uso de fitoestrógenos y los síntomas menopáusicos. Este evidenció una reducción modesta en el número de sofocos diarios con una diferencia de medias entre los grupos de -1,31 (intervalo de confianza [IC] 95%, -2,02 a -0,61) y una heterogeneidad elevada ($I^2 = 94\%$). Los metanálisis según el tipo de intervención (isoflavonas en general, isoflavonas dietarias, suplementos/extractos de isoflavonas y trébol rojo) replicaron los hallazgos del análisis combinado.

Riesgo de sesgo de los estudios primarios. La mayoría de los ECA seleccionados presentaron riesgo de sesgo considerable, principalmente debido a deficiencias en la aleatorización, el enmascaramiento, la evaluación de resultados y el reporte selectivo de datos. Además, algunos estudios presentaron inconsistencias metodológicas y falta de uniformidad en la evaluación de los desenlaces.

Conclusión de los autores. La suplementación con fitoestrógenos, tanto en formulaciones combinadas como en intervenciones individuales, estuvo asociada con una reducción modesta en la frecuencia diaria de sofocos. Sin embargo, debido a la alta heterogeneidad y la calidad subóptima de la evidencia, son necesarios estudios adicionales para establecer con mayor certeza esta asociación.

Fuente de financiamiento / Conflicto de interés de los autores. El estudio fue patrocinado por Metagenics Inc. Cuatro de los autores declararon trabajar en ErasmusAGE, un centro financiado por Nestlé Nutrition, Metagenics Inc. y AXA. Además, uno de los autores informó haber recibido subvenciones de Metagenics Inc., mientras que otro reportó haber contado con apoyo del Fondo de Investigación AXA.

Evaluación crítica de la revisión sistemática. Tras aplicar la herramienta AMSTAR-2¹⁷, la confianza en esta revisión es considerada media a baja. Aunque aborda de manera adecuada algunos dominios críticos, como el registro del protocolo, la descripción detallada de los estudios incluidos y la evaluación del riesgo de sesgo junto con su impacto potencial en los resultados; presenta cumplimiento parcial en algunos dominios críticos. Entre estos se destacan la ausencia de una búsqueda exhaustiva en literatura gris y en listados de referencias bibliográficas, la falta del listado completo de estudios excluidos, aunque se proporciona una justificación parcial de dichas exclusiones. Estas deficien-

cias metodológicas limitan la confianza en los hallazgos y su aplicabilidad en la práctica clínica.

Kang I, Rim CH, Yang HS, et al. Effect of isoflavone supplementation on menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Res Pract.* 2022;16(Suppl 1):S147-S159

Diseño y metodología. El objetivo de esta revisión sistemática y metanálisis de ECA fue examinar los efectos de la suplementación dietaria con isoflavonas en los síntomas menopáusicos y en los cambios hormonales en mujeres sanas transitando la postmenopausia². Los autores realizaron una búsqueda de artículos publicados en inglés hasta abril de 2018, en las bases de datos PubMed y EMBASE. Seleccionaron ECA cuya intervención princi-

pal fue la administración de isoflavonas o productos derivados de la soja y que evaluaran como desenlaces los cambios en los síntomas menopáusicos (mediante el Índice de Kupperman —escala que evalúa la severidad de síntomas climatéricos en mujeres perimenopáusicas— o la frecuencia de sofocos diarios) o en los niveles hormonales.

Resultados principales. Los autores de la revisión incluyeron 11 ECA con 1.331 participantes. Cuatro ensayos evaluaron como intervención suplementos de isoflavonas con dosis diaria medible, mientras que los otros siete usaban productos derivados de la soja o bebidas de fruta, con una duración variable entre 12 semanas y dos años. La Tabla 1 resume los resultados principales.

Tabla 1. Principales resultados del metanálisis de isoflavonas versus placebo o control (medidas no farmacológicas). Fuente: Kang I, Rim CH, Yang HS, et al. *Nutr Res Pract.* 2022;16(Suppl 1):S147-S159²

Desenlace	Estudios (participantes)	Diferencia media estandarizada (IC 95 %)	Heterogeneidad (I ²)
Frecuencia diaria de sofocos	6 (568)	0,044 (-0,81 a 0,898)	96,3 %
Intensidad de sofocos*	4 (314)	3,121 (1,071 a 5,171)	98,1 %
Intensidad de sofocos* (análisis de sensibilidad)#	3 (234)	0,223 (-0,405 a 0,852)	82,7 %

Abreviatura: IC: intervalo de confianza.

Notas: * Índice de Kupperman;

Los autores realizaron un análisis de sensibilidad excluyendo un estudio identificado como potencial fuente de heterogeneidad por sus resultados discrepantes.

Riesgo de sesgo de los estudios primarios. Siete estudios presentaron bajo riesgo global de sesgo, mientras que cuatro presentaron problemas en al menos uno de los dominios de calidad evaluados: selección de participantes, aleatorización, enmascaramiento, evaluación de resultados y reporte selectivo de datos, si bien ninguno fue calificado como alto riesgo de sesgo.

Conclusión de los autores. Si bien las isoflavonas estuvieron asociadas con una mejoría del índice de Kupperman, estos resultados deben interpretarse con precaución debido a la heterogeneidad entre los estudios, siendo necesarios ECA de mayor tamaño y calidad para mejorar la confianza de la evidencia.

Fuente de financiamiento / Conflicto de interés de los autores. Esta investigación contó con el respaldo del Programa de Investigación de Políticas del Ministerio de Salud y Bienestar Social de Corea. Los autores declararon no tener potenciales conflictos de interés.

Evaluación crítica de la revisión sistemática. Aunque el artículo cumple con algunos criterios de AMSTAR-2¹⁷, como la definición clara de la pregunta PICO, la descripción detallada de los estudios incluidos y la evaluación del riesgo de sesgo, presenta deficiencias completas o parciales en dominios críticos. Sus autores no mencionan la existencia de un protocolo previo registrado ni discuten posibles desviaciones del plan de trabajo, no realizaron búsquedas en literatura gris o en listados de referencias, ni evaluaron el riesgo de sesgo de publicación. Estas limitaciones sugieren que la confianza en los resultados de esta revisión sistemática es críticamente baja.

Conclusiones y recomendaciones

Dos revisiones sistemáticas con metanálisis publicadas en 2016¹ y 2022² fueron seleccionadas con el objetivo de determinar si el uso de isoflavonas mejora los síntomas vasomotores en el climaterio. Estas síntesis de evidencia representaban los artículos con mayor calidad metodológica entre los registros recuperados por la estrategia de búsqueda e incluían gran cantidad de participantes. Otros artículos fueron desestimados debido a

su tamaño muestral reducido, la significativa heterogeneidad en las intervenciones y desenlaces, y/o un alto riesgo de sesgo.

Tras valorar en forma crítica ambas publicaciones observamos que la evidencia sobre el uso de isoflavonas de soja como alternativa no hormonal para el tratamiento de los sofocos en mujeres transitando la menopausia es contradictoria. En una de las revisiones sistemáticas se observó una reducción modesta en la frecuencia de los episodios¹, mientras que en la otra no se encontraron diferencias significativas². Este contraste puede atribuirse, entre otras razones, a la falta de una definición clara de la intervención, ya que el término isoflavonas incluye una variedad de preparados, desde suplementos dietéticos con dosis medibles, alimentos ricos en soja y extractos de isoflavonas, entre otras, lo que dificulta la comparación entre los ensayos. Asimismo, constatamos alta deficiencias metodológicas en muchos estudios, como tamaños muestrales pequeños, períodos de seguimiento cortos y riesgo de sesgo elevado, que limitan la solidez de la evidencia disponible y explicarían parcialmente las diferencias encontradas^{1,2}. Es importante destacar que el efecto de las isoflavonas podría depender, al menos en parte, de su metabolismo en Equol, un compuesto de actividad estrogénica cuya producción intestinal varía entre individuos. Esta variabilidad metabólica podría influir en la respuesta al tratamiento y explicar las diferencias entre aquellas pacientes que experimentan un beneficio y quienes no lo hacen¹⁸.

Una revisión sistemática más reciente¹⁹ (excluida de este análisis debido a que evaluó un desenlace compuesto de síntomas menopáusicos medidos mediante escalas generales, como la Escala de Valoración de la Menopausia, la Escala de Síntomas de la Menopausia o el Índice de Kupperman, sin desglosarlos de manera individual) no mostró diferencias entre el uso de isoflavonas y el placebo en la mejora global de los síntomas menopáusicos (diferencia media estandarizada [DME] -0,49; IC 95 % -1,13 a 0,16). Sin embargo, reportó una pequeña reducción en los niveles de depresión en las mujeres tratadas con isoflavonas

(DME -0,41; IC 95% -0,73 a -0,09). Cabe destacar que sus autores identificaron un alto riesgo de conflicto de interés en algunos de los ensayos incluidos, lo que podría afectar la interpretación de estos resultados.

Por otro lado, un metanálisis basado en modelos publicado en 2014²⁰ —excluido de este análisis debido al tiempo transcurrido desde su publicación— buscó predecir el efecto de las isoflavonas en la reducción de los síntomas vasomotores estimando tanto su efecto máximo como el tiempo necesario para alcanzarlo. Según los modelos propuestos, las isoflavonas reducirían los sofocos en 25,2% tras eliminar el efecto placebo. Además, sus autores estimaron que el tiempo necesario para alcanzar la mitad del efecto máximo sería de 13 semanas y de 48 semanas para alcanzar el 80%. Esto sugiere que, si bien las isoflavonas podrían tener cierto efecto, este sería leve y de inicio lento.

La declaración de posición de la Sociedad Estadounidense de Menopausia sobre terapias no hormonales para la menopausia publicada en 2023 no recomienda el uso de suplementos de soja para el tratamiento de los sofocos por tratarse de una intervención con evidencia inconsistente²¹. En ese documento los expertos hacen hincapié en las severas limitaciones de los estudios publicados, incluyendo la variedad de intervenciones, el tamaño muestral pequeño y el corto periodo de seguimiento, entre otros problemas metodológicos. Por su parte, la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FASGO), en el consenso sobre tratamiento del climaterio publicado en 2016, recomien-

da el uso de fitoestrógenos únicamente en pacientes con sofocos leves o en aquellas personas con contraindicaciones, intolerancia o falta de respuesta al tratamiento de primera línea con terapia hormonal²². Cabe señalar que este consenso es previo a la publicación de los artículos seleccionados para esta revisión bibliográfica y no se encontraron actualizaciones.

En conclusión, dada la evidencia inconsistente y altamente heterogénea respecto a la efectividad de las isoflavonas en el tratamiento de los sofocos, no es posible proporcionar una recomendación clara sobre su rol en el arsenal terapéutico para los síntomas del climaterio. Para ello, se requieren estudios de mayor calidad con muestras más grandes, periodos de seguimiento adecuados, intervenciones bien definidas y desenlaces relevantes. Si bien, debido a su baja tasa de efectos adversos, su uso podría considerarse en pacientes con síntomas leves o en quienes no toleren o deseen evitar el tratamiento de primera línea, es importante destacar que existen otras opciones no hormonales con eficacia comprobada, como los ISRS o la gabapentina, que deberían ser consideradas antes que las isoflavonas. Además, la variabilidad en formulaciones y dosis de los productos disponibles comercialmente en la actualidad limita la posibilidad de establecer recomendaciones uniformes sobre su uso.

Recibido el 06/02/2025 Aceptado el 04/04/2025
y Publicado el 29/04/2025.

Referencias

1. Franco OH, Chowdhury R, Troup J, et al. Use of Plant-Based Therapies and Menopausal Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2016;315(23):2554–63.
2. Kang I, Rim CH, Yang HS, et al. Effect of isoflavone supplementation on menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Res Pract*. 2022;16(Suppl 1):S147–S159.
3. Burger HG, Dudley EC, Robertson DM, et al. Hormonal changes in the menopause transition. *Recent Prog Horm Res*. 2002;57:257–75.
4. Burger HG. Unpredictable endocrinology of the menopause transition: clinical, diagnostic and management implications. *Menopause Int*. 2011;17(4):153–4.
5. Freedman RR. Menopausal hot flashes: mechanisms, endocrinology, treatment. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2013;142:115–20.
6. Politi MC, Schleinitz MD, Col NF. Revisiting the duration of vasomotor symptoms of menopause: a meta-analysis. *J Gen Intern Med*. 2008;23(9):1507–13.
7. Dibonaventura MD, Chandran A, Hsu MA, et al. Burden of vasomotor symptoms in France. *Int J Womens Health*. 2013;5:261–9.
8. Williams RE, Levine KB, Kalilani L, et al. Menopause-specific questionnaire assessment in US population-based study shows negative impact on health-related quality of life. *Maturitas*. 2009;62(2):153–9.
9. Santen RJ, Allred DC, Ardoin SP, et al. Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(7 Suppl 1):S1–S66.
10. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(11):3975–4001.
11. Vashisht A, Domoney CL, Cronje W, et al. Prevalence of and satisfaction with complementary therapies and hormone replacement therapy in a specialist menopause clinic. *Climacteric*. 2001;4(3):250–6.
12. Kauffman RP, Maclaughlin EJ, Courtney LA, et al. Fear, misinformation, and pharmaceutical messianism in the promotion of compounded bioidentical hormone therapy. *Front Reprod Health*. 2024;6:1378644.
13. González-Cañete N, Durán-Aguero S. Isoflavonas de soja y evidencias sobre la protección cardiovascular. *Nutr Hosp*. 2014;29(6):1271–82.
14. Pilšáková L, Riečanský I, Jagla F. The physiological actions of isoflavone phytoestrogens. *Physiol Res*. 2010;59(5):651–64.
15. Moutsatsou P. The spectrum of phytoestrogens in nature: our knowledge is expanding. *Hormones*. 2007;6(3):173–93.
16. Bennetau-Pelissero C. Risks and benefits of phytoestrogens: where are we now? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016;19(6):477–83.
17. Ciapponi A. AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud. *Evid Actual Práct Ambul*. 2018;21(1):4–13.
18. Setchell KD, Brown NM, Lydeking-Olsen E. The clinical importance of the metabolite equol—a clue to the effectiveness of soy and its isoflavones. *J Nutr*. 2002;132(12):3577–84.
19. Gençtürk N, Bilgiç FŞ, Kaban HU. The effect of soy isoflavones given to women in the climacteric period on menopausal symptoms and quality of life: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Explore (NY)*. 2024;20(6):103012.
20. Li L, Lv Y, Xu L, et al. Quantitative efficacy of soy isoflavones on menopausal hot flashes. *Br J Clin Pharmacol*. 2015;79(4):593–604.
21. “The 2023 Nonhormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society” Advisory Panel. The 2023 nonhormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2023;30(6):573–590.
22. Consenso FASGO: Estado actual del tratamiento en climaterio; 2016. Available from: https://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_Ginecologia_TRATAMIENTO_EN_CLIMATERIO.pdf.