

FITOESTROGENOS: UNA ALTERNATIVA EN TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL

PHYTOESTROGENS: AN ALTERNATIVE TO HORMONE REPLACEMENT THERAPY

Leidy Vanesa Ramos Cendales* y Humberto José Díaz Silva**

RESUMEN

A causa del espectro de efectos adversos generados por la terapia de reemplazo hormonal (TRH) que se emplea como tratamiento eficaz para el control sintomático de la menopausia, ha surgido el uso alternativo de moléculas naturales de origen vegetal con potencial función esteroide, que tiene como ventaja en su mecanismo de acción la modulación de síntomas con poca aparición de resultados colaterales; con lo cual se mejora la calidad de vida de las pacientes. El objetivo del presente artículo es mostrar una revisión sistemática acerca del origen, función y beneficios del uso de los fitoestrógenos. (DUAZARY Suplemento 2011, 84 - 89)

Palabras clave: Fitoestrógenos, Menopausia, Terapia de Reemplazo Hormonal.

ABSTRACT

Because the spectrum of adverse effects caused by hormone replacement therapy (HRT) used as an effective treatment for menopausal symptom control, has appeared the alternative use of natural molecules with potential steroid function that has the inherent advantage in its action mechanism the modulation of symptom and the appearance of collateral results improving the quality of life of patients. The aim of this research is to present a systematic review of these compounds, origin, functionality and benefits of their use.

KeyWords: Phytoestrogens, Menopause, Hormonal Replacement Therapy.

* Estudiante de grado del Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Magdalena. leidyramosc@hotmail.com

** Estudiante de grado del Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Magdalena. hjs88_4@hotmail.com



INTRODUCCIÓN

Toda mujer vive una etapa fisiológica llamada menopausia, caracterizada por el cese permanente de la menstruación como consecuencia de la pérdida de la actividad ovárica¹. Es un periodo que desencadena diversos cambios en el influjo hormonal trayendo como consecuencia, síntomas vasomotores tales como oleadas de calor y sudoración nocturna, acompañados de atrofia del tracto genital, enfermedad cardiovascular y osteoporosis, los cuales constituyen frecuentes e importantes motivos de consulta².

Para obtener un adecuado control de éstas, se implementó el uso de la Terapiade Reemplazo Hormonal (TRH) como estrategia principal; sin embargo, se ha presentado poca adherencia al tratamiento debido al temor de los efectos adversos, siendo el Cáncer de mama el más temido tanto por los profesionales dela salud, como por las pacientes^{3, 4, 5, 6}.

La inclusión de los Fitoestrogenos para el manejo de la sintomatología asociada a la Menopausia, ha demostrado una buena respuesta y ha disminuido la incidencia de efectos desfavorables producidos por los estrógenos en la TRH; por lo que actualmente se ha convertido en una excelente opción de tratamiento^{7, 8}.

Esta revisión debería ser útil, no solo, para los especialistas en ginecología, sino para todos los médicos del presente y el futuro, que amen el arte de aliviar y prevenir los quebrantos en la salud de las mujeres. De esta manera se comprenderá mejor la variabilidad y singularidad de las presentaciones clínicas de las pacientes. Ofrecerles una variedad de opciones documentadas científicamente para mejorar las condiciones de salud, según las necesidades particulares de cada mujer, es un fin que debe tener al máximo apoyo por las Instituciones que vigilan la calidad de la salud. Por eso se debe tener conocimiento y comprensión en esta etapa avanzada de la vida femenina.

MENOPAUSIA Y CLIMATERIO: GENERALIDADES

La menopausia se considera como aquella condición causada por la disminución de la función ovárica seguida por un cese de la menstruación y la función reproductora inevitable en la vida de la mujer⁹.

En razón de la disminución de la mortalidad materna y la prolongación de la esperanza de vida, actualmente

existe un aumento del número de mujeres que alcanzan satisfactoriamente la edad de la menopausia y por ende el número de años que estas viven en su estado postmenopáusico repercute de manera importante en su cotidianidad¹⁰.

La utilización indistinta de la terminología referente a esta etapa vital es frecuente, por lo cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha acuñado, para adicionar claridad los siguientes términos¹¹.

Menopausia en su terminología literal estampa el cese permanente de la menstruación secundario a la pérdida de la función folicular ovárica cuyo diagnóstico se consigue de forma retrospectiva tomando como referente un periodo de amenorrea de 12 meses¹¹.

Climaterio, también llamado perimenopausia, es el preámbulo de la menopausia que incluye el inicio de las manifestaciones endocrinológicas, biológicas y clínicas que mínimo, se extienden hasta el primer año de la menopausia¹¹.

Postmenopausia refiere el periodo que inicia a partir de la menopausia que sedetermina ante la presencia de doce meses de amenorrea espontánea¹¹.

La sintomatología que principalmente abarca la menopausia y climaterio se asocian generalmente de forma directa con el hipoestrogenismo¹², tales como los síntomas vasomotores u oleadas de calor, vasodilatación periférica¹³ diaforesis, amenorrea, atrofia urogenital¹⁴; aunque existen otras condiciones psicológicas, emocionales y psicosomáticas no asociadas al mismo que varían dependiendo de factores como grupos étnicos^{15,16}.

Para el control de esta sintomatología se ha propuesto la terapia de reemplazo hormonal que suple el déficit natural estrogénico gatillo de la mencionada sintomatología¹⁷.

TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL

La Terapia de Reemplazo Hormonal es la administración de hormonas con el fin de complementar los niveles de estrógenos circulantes en mujeres quienes su estado fisiológico de déficit de la función ovárica conlleva a una disminución estrogénica sintomática, característico del periodo de la menopausia^{2, 18}. La formas de administrarla es a través de compuestos sintéticos (estrona, estradiol,

estrógenos conjugados equinos, tibolona) o naturales, como es el caso de los Fitoestrogenos¹⁹.

Los estrógenos, actúan uniéndose a sus receptores RE α y RE β , produciendo una capacidad transcritora la cual sigue una vía conocida como elemento de respuesta estrogénica (ERE), considerándose de este modo reguladores de la actividad genética que generará sintomatología dependiendo del órgano donde sean expresados los mencionados receptores, siendo la expresión de los RE α en el útero, hígado, mama y riñón, y la de los RE β , en hueso, cerebro, hipófisis, tracto urinario, aparato cardiovascular, próstata, ovario y testículo^{20, 21}.

La evidencia científica ha mostrado la asociación de los estrógenos a un aumento del riesgo de padecer Cáncer de mama, basada en la teoría que la mayor proliferación celular inducida por los estrógenos conduce a más errores a nivel de la replicación²². Aunque se presente la menopausia, con el empleo de la terapia de reemplazo hormonal se ha observado que se continúa presentando el riesgo antes mencionado como el más preocupante de los efectos adversos especialmente cuando se prolonga el tratamiento a más de 5 años²³. También se ha asociado a este manejo el cáncer de endometrio, pero se logra contrarrestar con el uso concomitante de progestágenos²³. El conocimiento de las posibles consecuencias de la terapia, el cual debe ser brindado por el médico tratante a sus pacientes, revela poca adherencia al mismo por parte de éstas²⁴.

FITOESTROGENOS

Desde 1931 Walz descubrió que ciertos componentes provenientes de los vegetales presentaban una acción estrogénica, sin embargo en ese momento esto no cobró mayor importancia, solo hasta el año 1941, que Walter descubre su actividad biológica²⁵. Estos componentes son los Fitoestrogenos, los cuales presentan una estructura similar a la del estradiol, y son clasificados funcionalmente como Moduladores Selectivos de Receptores Estrogénicos (SERMs). De éstos las principales familias son: las Isoflavonas, los Lignanos y los Coumestanos, perteneciendo a la primera la Genisteína, la Daidzeína y la Biochanina A; la segunda el enterodiol y la enterolactona; y a la tercera el coumestrol^{7, 26}. A nivel dietario la fuente fundamental de las Isoflavonas es la soja y sus derivados, también las legumbres, los Lignanos se encuentran en frutas,

vegetales y semillas y los coumestanos en el trébol, alfalfa, judía, por mencionar algunos^{7, 26, 27}.

Los Fitoestrogenos al igual que los estrógenos ejercen su función unidos a receptores, como en el caso de las Isoflavonas que son las más estudiadas, se unen de forma selectiva a los RE β , por lo que se clasifican como (SERMs), cuyo efecto es antagónico a la transcripción mediada por la vía ERE. Teniendo en cuenta el sitio de expresión de los RE β , su utilidad se va a dar en la mejoría de los síntomas vasomotores, prevención de osteoporosis, optimar el patrón lipídico y a diferencia de los estrógenos, presentan una posible reducción en la incidencia del Cáncer de mama al no encontrarse dichos receptores en este tejido^{7, 21}.

BENEFICIOS DE LA TERAPIA CON FITOESTROGENOS

En mujeres asiáticas quienes consumen altas cantidades de Isoflavonas en su dieta, se ha encontrado una acción antineoplásica por parte de esta familia de Fitoestrogenos²⁸, como producto de la regulación de las concentraciones hormonales esteroideas y la inhibición de la angiogénesis y sobre la acción mediada por enzimas como la 5 α reductasa, necesaria para la síntesis de estrógenos^{6, 29}. También se ha visto favorecida la resorción ósea con ésta terapia a través del incremento de los procesos de proliferación y diferenciación osteoblástica^{18, 30}, por lo que se considera una buena opción de manejo en los casos de osteoporosis postmenopausica^{31, 32}.

De los síntomas vasomotores, las oleadas de calor, son las más beneficiadas con estos compuestos³³, ya que actúan reduciendo la temperatura corporal central como agonistas estrogénicos en el centro termorregulador del hipotálamo^{34, 35}.

Su papel como protectores de enfermedades cardiovasculares, se logra por la capacidad de modificar el perfil lipídico, inhibiendo la oxidación lipoproteínas de baja densidad (LDL) y triglicéridos y favoreciendo el aumento de lipoproteínas de alta densidad (HDL) previniendo así la aterosclerosis^{36, 37}. También por su actividad antioxidante, estimulando la actividad de la sintetasa óxido nítrico (NO) endotelial produciendo la vasodilatación vía del (NO) además por la inhibición de la formación de radicales libres, peróxido de hidrógeno y aniones superóxido. En cuanto a la inhibición de la

agregación plaquetaria, la genistéina y la daidzeína disminuyen la proteína-1 quimioatrayente de monocitos, siendo éste un efecto antitrombótico^{38, 39}.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la realización del presente artículo se ejecutó una revisión sistemática de la literatura, principalmente publicaciones científicas disponibles en bases de datos electrónicas como Scielo, Cochrane, Imbiomed, EBSCOHOST y PubMed, utilizando palabras claves como Fitoestrógenos, Terapia de Reemplazo Hormonal, Isoflavonas, Menopausia y Osteoporosis; para luego realizar un análisis crítico y presentación de la información actualizada basada en la evidencia.

DISCUSIÓN

Los Fitoestrogenos están causando en el momento un gran auge como manejo paliativo de la sintomatología clásica de la menopausia por la adecuada respuesta al mismo, modulando los efectos producidos durante este periodo de la vida de la mujer, a nivel vasomotor, óseo, cardiovascular y como principal punto a su favor la reducción del riesgo de presentar Cáncer de mama en contraposición con la Terapia de Reemplazo Hormonal convencional. Por lo tanto el uso de los Fitoestrógenos se considera como una acertada opción terapéutica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baron G. Fundamentos de Endocrinología y Ginecología. Bogotá: contacto Gráfico. 1998. P.164.
2. Peng X, Fu J, Lina H. Hormone replacement therapy for women previously treated for endometrial cancer (Protocol). Cochrane database syst rev [En línea] 2010 Nov [Accesado 8 Dic 2011]; 11:3-6 Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008830/full>.
3. Majlis S. Hormonas femeninas y cáncer de mama: Estado de la polémica y evidencias en 2008, ¿Qué responder a las pacientes? Rev Chil Radiol [En línea] 2008 [Accesado 8 Dic 2011]; 14:113-121 Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&id=S0717-93082008000300003.
4. Rossow J. et al (WHI investigators). Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. JAMA [En línea] 2002 Jul [Accesado 10 Dic 2011]; 288: 321-333. Disponible en <http://jama.amaassn.org/content/288/3/321.full>.
5. Stubert J, Gerber B. Isoflavones - Mechanism of Action and Impact on Breast Cancer Risk. Breast Care [En línea] 2009 feb [Accesado 10 Dic 2011]; 4(1):22-29. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20877680>.
6. Messina MJ, Wood CE. Soy isoflavones, estrogen therapy, and breast cancer risk: analysis and commentary. Nutr J [En línea] 2008 Jun [Accesado 10 Dic 2011]; 3; 7: 17. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18522734>.
7. Navarro D. Fitoestrógenos Y su utilidad para el tratamiento del síndrome climatérico. Rev Cubana Endocrinol [En línea] 2001 Ago [Accesado 9 Dic 2011]; 12(2):128-131. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532001000200009&lng=es.
8. Nelson H, Vesco K, Haney E, Fu R, Nedrow A, Miller J, et al. Nonhormonal Therapies for Menopausal Hot Flashes Systematic Review and Metaanalysis. JAMA [En línea] 2006 may [Accesado 9 Dic 2011]; 295(17):2057-2071. Disponible en: <http://jama.ama-assn.org/content/295/17/2057.full.pdf+html>.
9. Rees M, Stevenson J, Hope S, Rozenburg S, Palacios S (2009) *Management of the Menopause*. Fifth edition. British Menopause Society, Royal Society of Medicine, London.
10. World Health Organisation (WHO): Scientific Group on Research on the Menopause in the 1990s. Research on the menopause: Report of a WHO scientific group. WHO technical report series Geneva: WHO866; 1990.
11. Chuni and Sreeramareddy: Frequency of symptoms, determinants of severesymptoms, validity of and cut-off score for Menopause Rating Scale (MRS) as a screening tool: A cross-sectional survey among midlife Nepalese women. BMC Women's Health 2011;11:30.
12. Dennerstein L, Dudley EC, Hopper JL, Guthrie, Burger HG. A prospective populationbased study of menopausal symptoms. Obstet Gynecol 2000; 96:351-8.
13. Lethaby A, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J, Brown J. Phytoestrogens for vasomotor menopausal symptoms. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD001395. DOI: 10.1002/14651858.CD001395.pub3.
14. Schwarz S, Volzke H, Atte D, Schwahu C, Grabe HJ, Hoffmann W, Doren M. Menopause and determinants of quality of life in women at middle life and Beyond: the study of health in Pomerania (SHIP). Menopause 2007; 14:123-133.
15. Randolph JF Jr, Sowers M, Gold EB, Mohr BA, Luborsky J, Santoro N. Reproductive hormones in early menopausal transition: relationship to ethnicity, body size and menopausal status. J clin Endocrinol Metab 2003; 88: 1516-22.
16. Gold EB, Sternfeld B, Kelsey JL, Brown C, Mouton C, Reame N, et al. Relation of demographic and

- lifestyle factors to symptoms in a multi-racial/ethnic population of women 40–55 years of age. *Am J Epidemiol* 2000;152:463–73.
17. Jan L. Shifren, Isaac Schif Role of Hormone Therapy in the Management of Menopause (*Obstet Gynecol* 2010;115:839–55)
 18. Sanchez G, Alvarez G. La terapia de reemplazo hormonal en la pre y pos menopausia: tendencias y controversias. *CCP* [En línea] 2008 Jul-Dic [Accesado 9 Dic 2011]; 6(1):1-20 Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2888132>.
 18. Takeshi A. Hormone replacement therapy: HRT. *Japanisch-Deutsche Medizinische Berichte*. [En línea] 1998 [Accesado 9 Dic 2011] 43(4): 562-575 Disponible en: <http://sciencelinks.jp/j-east/article/199913/000019991399A0439687.php>.
 19. Power RF, Mani SK, Codina J, Conneely OM, O'Malley BW. Dopaminergic and ligand-independent activation of steroid hormone receptors. *Science* [En línea] 1991 Dic [Accesado 10 Dic 2011]; 254:1.636-1.639. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1749936>.
 20. Navarro D. Moduladores Selectivos del Receptor Estrogénico, su utilidad en la mujer postmenopáusica. *Rev Cubana Endocrinol* [En línea] 2001 Ago [Accesado 9 Dic 2011]; 12(2):124-127. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol12_2_01/end08201.pdf.
 21. Modena G. Nuevas pruebas que destacan la necesidad de prescribir terapias hormonales de reemplazo. La terapia hormonal transdérmica posmenopáusica difiere de la terapia hormonal oral en sus riesgos y ventajas. *Rev clim* [En línea] 2006 Ene-Feb [Accesado 8 Dic 2011]; 8(50): p62-73. Disponible en: <http://web.ebscohost.com.ez.urosario.edu.co/ehost/detail?vid=3&hid=19&sid=d13117c9-7bb6-417a-9acf-431e67870ce8%40sessionmgr4&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#db=a9h&AN=20837809>.
 22. NAMS HT. Administración de estrógenos y progesterona en mujeres posmenopáusicas: Consenso de julio de 2008 de la Sociedad Norteamericana de Menopausia. *Rev clim* [En línea] 2008 jul [Accesado 8 Dic 2011]; 11(65):223-51 Disponible en: <http://web.ebscohost.com.ez.urosario.edu.co/ehost/results?sid=c7b3be6a-3f1f-49e6-b9fcf944a314b190%40sessionmgr12&vid=1&hid=19&bquery=%28%28hormonal+replacem+therapy%29%29&bdata=JmRiPWE5aCZjbGkwPUZUJmNsdjA9WSZsYW5nPWVzJnR5cGU9MCZzaXRIPWVob3N0LWxpdmU%3d>
 23. Huston S, Kirking D, Shimp L. Uso, intenciones y creencias acerca de la terapia hormonal de reemplazo de mujeres con y sin diabetes. *Rev clim* [En línea] 2006 Sep-Oct [Accesado 8 Dic 2011]; 9(54):260-72 Disponible en: [69f400848eea%40sessionmgr12&vid=1&hid=19&bquery=%28%28hormonal+replacement+therapy%29%29&bdata=JmRiPWE5aCZjbGkwPUZUJmNsdjA9WSZsYW5nPWVzJnR5cGU9MCZzaXRIPWVob3N0LWxpdmU%3d](http://web.ebscohost.com.ez.urosario.edu.co/ehost/results?sid=7efaa992-c476-472f-b475-69f400848eea%40sessionmgr12&vid=1&hid=19&bquery=%28%28hormonal+replacement+therapy%29%29&bdata=JmRiPWE5aCZjbGkwPUZUJmNsdjA9WSZsYW5nPWVzJnR5cGU9MCZzaXRIPWVob3N0LWxpdmU%3d)
 24. Haya J, Camil C, Pérez T. Fitoestrogenos: conocimientos básicos y utilidad clínica. *Toko-Gin Pract*, [En línea] 2002 [Accesado 8 Dic 2011]; 61(6):337-363 Disponible en: <http://www.docstoc.com/docs/3262295/Revisi%C3%B3n-de-conjunto-Fitoestr%C3%B3genos-conocimientosb%C3%A1sicos-y-utilidad-cl%C3%ADnica-Phytoestrogens#>
 25. Borges A, Salazar V. Efecto de las Isoflavonas de Soya en el control de los síntomas perimenopausicos. *Med Interna* [En línea] 2008 [Accesado 8 Dic 2011]; 25(2): 111 – 127 Disponible en: http://www.svmi.web.ve/wh/revista/V25_N2.pdf.
 26. De Luis DA, Pérez Castrillón JL, Aller R, Culebras J. Influencia del consumo de soja sobre la masa ósea. *An Med Interna* [En línea] 2007 Ago [Accesado 8 Dic 2011]; 24(8):361-364 Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/ami/v24n8/editorial.pdf>.
 27. Adlercreutz H. Phytoestrogens: Epidemiology and a Possible Role in Cancer Protection. *Environ Health Perspect* [En línea] 1996 Oct [Accesado 8 Dic 2011]; 103(7):103–112 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1518863/>.
 28. Bonilla C. Isoflavonas en ginecología, terapia no convencional. *Rev colomb obstet Ginecol* [En línea] 2004 jul-sep [Accesado 8 Dic 2011]; 55(3):202–217 Disponible en: http://www.scielo.unal.edu.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74342004000300005&lng=es&nrm=iso
 29. González E, Cañadas G, Fernandez R, Alvarez J, Gonzalez C. Fitoestrógenos y sus efectos sobre la Osteoporosis en la Mujer Posmenopáusica. *Rev Clin Med Fam Ginecol* [En línea] 2010 Oct [Accesado 8 Dic 2011]; 3(3)201-205 Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1699-695X2010000300008&script=sci_arttext.
 30. Ardila E, Echevery J, Sanchez R. Phytoestrogens in the treatment of postmenopausal osteoporosis (Protocol). *Cochrane database syst rev* [En línea] 2009 Jun [Accesado 8 Dic 2011]; 1:3-6 Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003131/pdf>.
 31. Bolaños R, Díaz E, Huayanay L, De la Puente C. Isoflavonas y riesgo de fractura en mujeres posmenopáusicas: revisión sistemática y metanálisis. *Acta Med Per* [En línea] 2008 Sep [Accesado 9 Dic 2011]; 25(2) Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v25n2/a08v25n2.pdf>.
 32. Rada G, Capurro D, Pantoja T, Corbalán J, Moreno G, Letelier LM, et al. Nonhormonal therapy for hot flushes

- in postmenopausal women (Protocol). Cochrane database syst rev [En línea] 2008 Ago [Accesado 8 Dic 2011]; 9:6-17 Disponible en: www.thecochranelibrary.com/.../CD004923.html.
33. Lethaby AE, Brown J, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J. Phytoestrogens for vasomotor menopausal symptoms (Review). Cochrane Database Syst Rev [En línea] 2007 Oct [Accesado 8 Dic 2011]; 17(4):13-56 Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1794375.1>
34. Murkies A, Wilcox G, Davis S. Phytoestrogens. JCE & M [En línea] 1998 Feb [Accesado 8 Dic 2011]; 18(2):207-303 Disponible en: <http://jcem.endojournals.org/content/83/2/297.short>.
35. Tempfer CB. Fitoestrógenos en la práctica clínica: revisión de la literatura. Rev clim [En línea] 2008 Ene-Feb [Accesado 8 Dic 2011]; 11(62):83-92 Disponible en: <http://www.nietoeditores.com.mx/download/climaterio/ENERO-FEBRERO%202008/climaterio2008-11%2862%29-83-92.pdf>.
36. Jackman K, Woodman O, Sobey C. Isoflavones equol and cardiovascular disease pharmacological and therapeutic insights. Curr Med Chem [En línea] 2007 Nov [Accesado 8 Dic 2011]; 14(26):2824- 2830 Disponible en: <http://web.ebscohost.com.ez.urosario.edu.co/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=36284cb9-6ff7-4823-8264-f93fd71d9544%40sessionmgr13&vid=1&hid=11>.
37. Choquette S, Lalancette D, Dionne I. Soy isoflavones and exercise possible benefits for postmenopausal womens cardiovascular health. Curr Womens Health Rev [En línea] 2009 [Accesado 8 Dic 2011]; 5(2):56-62 Disponible en: <http://web.ebscohost.com.ez.urosario.edu.co/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=c1d26638-547c-438b-9f69-7342be34b9c7%40sessionmgr12&vid=1&hid=11>.
38. Altavilla D, Crisafulli A, Marini H, Esposito M, D'Anna R, Corrado F, et al. Cardiovascular effects of the phytoestrogen genistein. Curr Med Chem [En línea] 2004 Jun [Accesado 8 Dic 2011]; 2(2):179-186 Disponible en: <http://web.ebscohost.com.ez.urosario.edu.co/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=f99d71c3-89f1-4158-8a15-6c67f1da64f1%40sessionmgr14&vid=1&hid=11>.