El fitoestrógeno genisteína previene la pérdida de hueso en mujeres posmenopáusicas con osteopenia

Effects of phytoestrogen genistein on bone metabolism in osteopenic postmenopausal women: a randomized trial. Ann Intern Med 2007; 146: 839-847.

MARINI H, MINUTOLI L, POLITO F, ET AL.

Nivel de Evidencia: I

Dos años de tratamiento con el fitoestrógeno genisteína tienen efectos positivos en la densidad mineral ósea (DMO) en mujeres osteopénicas menopáusicas, aumentando la DMO en la columna lumbar y el cuello femoral y afectando positivamente los marcadores de recambio óseo. Además, la isoflavona de apoyo no tiene efectos adversos sobre el útero, reportaron los investigadores de este estudio randomizado, doble ciego controlado con placebo, realizado en centros médicos universitarios en Italia. El estudio examinó los efectos del tratamiento con genisteína pura (54 mg/dl) sobre el metabolismo óseo en mujeres posmenopáusicas osteopénicas. El objetivo primario medido fue la DMO de la columna lumbar después de 24 meses. Los niveles séricos de la fosfatasa alcalina específica para hueso, el factor similar a la insulina 1 (IGF-1) y la excreción de piridinolina y deoxipiridinolina, como el grosor endometrial, fueron medidos también.

Las participantes fueron 389 mujeres entre 49 y 67 años con una DMO menor de 795 g/cm2 en el cuello femoral, quienes eran menopáusicas por lo menos 12 meses antes y estaban en buena salud.

Un total de 191 mujeres recibieron placebo y 198 recibieron genisteína. Todas las mujeres recibieron también calcio y vitamina D. Después de dos años de tratamiento, el promedio de DMO del cuello femoral aumentó de 0.667 g/cm2 de base a 0.702 g/cm2 en las mujeres que recibieron genisteína en contraste con las que recibieron placebo (cambio, 0.035 g/cm2 para genisteína y -0.037 g/cm2; diferencia, 0.062 g/cm2; p <0.001). Similarmente, el promedio de DMO de la columna lumbar aumenta de 0.842 g/cm2 de base a 0.891 g/cm2 después de 2 años de tratamiento con genisteína, comparado con una disminución del promedio de la DMO de 0.837 g/cm2 de base a 0.784 g/cm2 después de años de placebo (cambió, 0.049 g/cm2 para genisteína vs -0.053 g/cm2 para placebo; diferencia, 0.10 g/cm2; p<0.001).

Adicionalmente, la excreción urinaria de piridolina y deoxipiridolina disminuyó significativamente en mujeres que recibieron genisteína y los niveles de fosfatasa alcalina específica del hueso y la IGF-1 aumentaron significativamente en estas mujeres. Ninguno de esos niveles cambió significativamente en las mujeres con placebo. La genisteína no cambió significativamente el grosor endometrial pero redujo significantemente los fogajes por día comparados con placebo (1.7 vs. 3.9; p<0.001). Mujeres que recibían más genisteína que placebo (19% vs. 8%) experimentaron efectos secundarios gastrointestinales que causó la suspensión del estudio. Se necesitan estudios posteriores para determinar si la genisteína también reduce el riesgo de fractura.

Comentario. Ha habido una intrincada evidencia epidemiológica que sugiere que mujeres que ingieren altas cantidades de fitoestrógenos, especialmente fitoflavonas en productos de soya, tienen menos riesgos de osteoporosis que aquellas que comen una típica comida occidental[1-3]. Las mujeres que son perimenopáusicas y que tienen disminución de la DMO u osteopenia comienzan a perder en promedio 3% a 4% de la DMO en la columna lumbar y 2% a 3% en la cadera cada año como resultado de la paridad del control de los estrógenos en el remodelado óseo, resultando en un aumento de la resorción ósea. Estas mujeres a menudo se benefician de la terapia hormonal (TH). Sin embargo, debido al mayor riesgo de cáncer de mama y el efecto cardiovascular y tromboembólicos[4-6], los cuidadores de la salud y los pacientes han sido

advertidos acerca del uso de TH para la salud ósea. Los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERMs), ahora llamados estrógenos agonistas/antagonistas por la FDA, son compuestos que tienen un efecto estrogénico positivo sobre el hueso mientras tienen mínima actividad o ninguna actividad sobre la mama y el útero. El SERM raloxifeno ha demostrado ser efectivo en aumentar o mantener la DMO y disminuir el riesgo de fracturas vertebrales en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis[7].

¿Tiene la Madre Naturaleza desarrollado un SERM que tenga propiedades benéficas sobre el esqueleto y minimice el riesgo de cáncer de mama y endometrio? ¿Es mejor que la variedad hecha por el hombre? Este reporte de Marini y col. da evidencia convincente que 54 mg de genisteína por día junto con 500 mg de carbonato de calcio y 400 UI de vitamina D por dos años aumenta la DMO de la espina lumbar y el cuello femoral sin efectos adversos en las mamas ni en el útero. Además, los autores observaron que las mujeres con genisteína aumentaban los niveles circulantes de marcadores de formación ósea, la fosfatasa alcalina específica para hueso y la IGF-1 y disminuía significantemente los marcadores urinarios de resorción ósea. Estas observaciones fortalecen el argumento de que la genisteína tiene una acción directa en la actividad de remodelado óseo similar a los estrógenos.

Parece que los efectos adversos registrados y que la mujeres reportaron en un 60% como trastornos gastrointestinales de efectos secundarios hicieron que más del doble de las mujeres del grupo de genisteína descontinuaran el tratamiento. No se conoce si cualquiera de las mujeres que estaban tomando genisteína experimentó calambres en las piernas, lo cual ha sido reportado con el raloxifeno, o si la genisteína aumenta el riesgo de eventos trombóticos o cardiovasculares. Sin embargo, se observó que, al contrario del raloxifeno, el cual precipita y exacerba los fogajes, la genisteína los reduce significativamente.

La última línea es que este estudio nos da fuerte evidencia de que la genisteína es un SERM natural y efectivo. Es menos costoso y es una alternativa más deseable que la forma sintética para mujeres que sufren de osteopenia posmenopáusica u osteoporosis y que también tengan fogajes.

Michael F. Holick, MD, PhD
Professor of Medicine, Physiology, and Biophysics
Director of the Bone Healthcare Clinic, the General Clinical Research Center, the Vitamin D, Skin, the Bone Research Laboratory, and the Biologic Effects
of Light Research Center
Boston University School of Medicine
Boston, MA

Referencias

1. Adlercreurtz H, Mazur W. Phyto-oestrogens and Western diseases. *Ann Med* 1997; 29: 95-120.
2. Bingham SA, Atkinson C, Liggins J, Bluck L, Coward A. Phyto-oestrogens: where are we now? *Br J Nutr* 1998; 79: 393-407.
3. Somekawa Y, Chiguchi M, Ishibashi T, Aso T. Soy intake related to menopausal symptoms, serum lipids, and bone mineral density in postmenopausal Japanese women. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 109-115.
4. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 321-333.
5. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast Cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet* 1997; 350: 1047-1059.
6. Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003; 362: 419-427.
7. Rosen CJ. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2005; 353: 595-603.