mecanísticos y estudios básicos y en animales, buscando esta potencial asociación.

Se necesitan estudios posteriores, en mi opinión, que ayuden a determinar si hay alguna relevancia clínica aquí.

Por otro lado, este estudio es creativo; conocemos el daño vascular que ocurre en ambientes hipoestrogénicos asociados con exceso de prolactina. Todos los niveles estudiados aquí estaban dentro del rango normal. Estudios anteriores que yo conozca de tener niveles de prolactina, fueron anormales.

La diferencia entre estos y los actuales es que los niveles de prolactina fueron normales: la base para mí es que este tópico, aunque interesante, requiere más estudio para ayudar a determinar su significado.

Robert A. Wild, MD, PhD, MPH, NCMP
Professor of Reproductive Endocrinology
and Reproductive Epidemiology
Oklahoma University Health Sciences Center
Oklahoma City, OK
Member, NAMS Professional Education Committee

Menopausia al día

Densidad mamaria no se cambia con isoflavonas

Various doses of soy isoflavones do not modify mammographic density in postmenopausal women. J Nutr 2009;139:981-986.

Abstract copyright © American Society for Nutrition. All rights reserved. Used with permission.

MASKARINEC G, VERHEUS M, STEINBERG FM, ET AL.

Nivel de Evidencia: I

Las isoflavonas de soya tienen similitud funcional con los estrógenos humanos y pueden proteger contra el cáncer de mama como resultado de su actividad antiestrogénica o incrementar el riesgo como resultado de sus propiedades similares a los estrógenos. Examinamos la relación entre suplementos con isoflavonas y densidad mamaria, y fuerte marcador de riesgo de cáncer de mama entre mujeres posmenopáusicas.

El estudio multicéntrico, randomizado, doble ciego y controlado con placebo Osteoporosis Prevention Using Soy (OPUS) asignó 406 mujeres posmenopáusicas a 80 o 120 mg/día de isoflavonas cada uno y a placebo por dos años. Los porcentajes de densidad se midieron en mamografías digitales usando un método asistido por computador. El lector de la mamografía no conocía el tratamiento y el tiempo de las mamografías. Aplicamos modelos mixtos para comparar la densidad mamaria por tratamiento mientras se consideraba la repetición de las mediciones. El análisis de densidad mamaria incluyó 358 mujeres, 88.2% de las participantes del OPUS; 303 habían completado un número de tres mamografías, 49 tenían dos, y 6 tenían solamente una mamografía. De base los grupos fueron similares en edad, IMC y porcentaje de densidad, pero el promedio de densidad mamaria difirió del sitio de estudio ($p=0.02$). Un modelo con todas las mamografías no mostró un efecto del tratamiento en ninguna de las medidas mamográficas, pero los cambios en el tiempo fueron significantes, la densidad mamaria disminuyó 1.6%/año entre los grupos ($p < 0.001$). La estratificación por edad e IMC no reveló ningún efecto en los subgrupos. En este estudio randomizado de dos años los suplementos de isoflavonas no modificaron la densidad mamaria en mujeres posmenopáusicas. Estos hallazgos ofrecen una reafirmación de que las isoflavonas no actúan como el reemplazo hormonal sobre la densidad mamaria.

Comentario. A pesar de que la evidencia experimental y epidemiológica sugieren que las isoflavonas de soya pueden disminuir el riesgo de cáncer de mama, ha habido preocupación en años recientes de que lo contrario puede ser cierto: es decir, que las isoflavonas de soya pueden aumentar el riesgo. Esta preocupación

fue el resultado de reportes de que la isoflavona se une a un receptor transactivo, induce proliferación y marcadores estrogénicos en células cancerosas de mama MCF-7, y produce cambios estrogénicos en los tejidos reproductivos de roedores. Afortunadamente los estudios fueron de pequeño valor transnacional como se mostró posteriormente en estudios en primates no humanos y mujeres. Maskarinec y colaboradores, reportan que la administración de dosis de isoflavonas de soya (80 o 120 mg/día) a mujeres posmenopáusicas no tenían efecto en la densidad mamaria. Sus hallazgos reafirman, especialmente porque involucran un grupo grande de mujeres (n 358) que fueron parte del estudio Osteoporosis Prevention Using Soy (OPUS).

Con una sola observación, la densidad mamográfica es de valor incierto en predecir el riesgo de cáncer de mama; sin embargo, la indicación de que el tratamiento no aumenta el riesgo de cáncer de mama ha sido apoyada por estudios recientes celulares y moleculares. Cheng y colaboradores[1] administraron 60 mg de isoflavona de apoyo o placebo a mujeres posmenopáusicas y, como parte de su evaluación de los efectos sobre los síntomas menopáusicos y las concentraciones de lipoproteínas plasmáticas, investigaron si había algún efecto adverso en las mamas. Se tomaron biopsias de mama antes del tratamiento con isoflavonas de soya y después de 12 semanas. Los niveles de expresión de los receptores de estrógenos beta, alfa junto con los receptores A y B de progesterona y las tasas de proliferación medida por el marcador K67 no cambiaron como resultado del tratamiento con isoflavonas. Esas observaciones son consistentes con extensos estudios hechos en monos y reportados por Wood y colaboradores[2].

Las preparaciones de isoflavonas de soya usadas por Maskarinec y colaboradores se derivaron del germen de soya y por lo tanto tenían diferentes cantidades relativas de isoflavonas que la usual proteína de soya hecha del grano entero de soya. Su preparación fue rica en daidzeína, pobre en genisteína y contenía grandes cantidades de gliceteína. Las preparaciones de soya hechas de grano entero de soya (usadas ampliamente) son ricas en genisteína, pobres en daidzeína y con muy pocas cantidades de gliceteína.

Consecuentemente, parece incierta la extensión a quienes estas observaciones se puedan generalizar a las preparaciones más usuales de soya.

Thomas B. Clarkson, DVM
Professor of Comparative Medicine
Wake Forest University School of Medicine
Winston-Salem, NC
Member, NAMS Board of Trustees

Referencias

1. Cheng G, Wilczek B, Warner M, Gustafsson J, Landgren B. Isoflavone treatment for acute menopausal symptoms. *Menopause* 2007; 14:1-6.
2. Wood C, Register T, Franke A, Anthony M, Cline M. Dietary soy ioflavones inhibit estrogen effects in the postmenopausal breast. *Cancer Res* 2006;66:1241-1249.