Isoflavonoides y cognición en el estudio WISH

Associations between urine excretion of isoflavonoids and cognition in postmenopausal women in the Women's Isoflavone Soy Health Clinical Trial. J Am Geriatr Soc 2014;62(4):629-635.

Cambios a largo plazo de isoflavonoides, asociados con cambios en la inteligencia general pero no con la cognición global

ST JOHN JA, HENDERSON VW, HODIS HN, ET AL.

Nivel de evidencia: I

Resumen. Este análisis *post hoc* de la exposición a isoflavonoides durante el estudio aleatorio controlado con placebo doble ciego Women's Iso-flavone Soy Health (WISH) examinó 350 mujeres que tomaron 25 g de proteína de soja rica en isoflavonas (91 mg de isoflavonas de peso aglicona; 52 mg genisteína, daidzeína 36 mg, 3 mg glycitein) o leche-proteína-placebo emparejados y proporcionados diariamente. Su excreción de orina durante la noche, los niveles en plasma en ayunas y la función cognitiva se midieron al inicio y al final del ensayo. Trescientas mujeres (edad media, 61) completaron las evaluaciones cognitivas y no tomaron terapia hormonal durante el estudio. Los cambios desde el inicio en la excreción de isoflavonas urinarias no se asociaron significativamente con el cambio en una puntuación compuesta de la cognición global. Esto se asoció inversamente con el cambio en un factor de puntuación que representa la inteligencia general, pero no la memoria episódica verbal o visual.

Comentario. Curiosamente, parece que se necesitó más de una década para que el entusiasmo inicial por los efectos de un producto natural en la salud llegara a la etapa de someter las reclamaciones a un estudio controlado prospectivo aleatorio con placebo. Tal ha sido el caso de las isoflavonas de soja y de la soja. En preparación para comentar la publicación por parte de ST John y sus colegas sobre la función cognitiva de las mujeres en el estudio WISH, me decidí a volver a leer algunas de mis publicaciones anteriores sobre los beneficios potenciales de las isoflavonas de soja para la salud de las mujeres posmenopáusicas.[3]

Hace casi una década y media, fui invitado a contribuir con una editorial para la revista Menopause: «Fitoestrógenos de Soja: ¿Cuál será su papel en la terapia hormonal posmenopáusica».[1] Al igual que otros en ese momento, yo era demasiado optimista acerca de su eventual papel. Justo antes de ese editorial, en 1999, Roger Lobo me invitó a contribuir para su libro de texto con un capítulo sobre la eficacia clínica de los fitoestrógenos.[2]

Incluso hace mucho tiempo, hubo una cierta base de preocupación sobre el efecto de las isoflavonas de la soja sobre la cognición. Hemos señalado que los datos eran escasos con respecto a si las isoflavonas de soja actúan en el cerebro como agonistas o antagonistas de estrógenos.

Otras señales de alerta temprana eran dos estudios, en la actualidad con casi dos décadas de antigüedad: un informe del estudio Honolulu-Asia Aging, en el que se encontró una asociación consistente entre alto consumo de tofu en los hombres de mediana edad y los resultados de las pruebas cognitivas bajas ($P = 0,02$),[3] y un informe elaborado por Rice y sus colegas afirmando que las usuarias de estrógeno, posmenopáusicas con bajo consumo de soya, tenían menos probabilidades de verse afectadas, mientras que las usuarias que consumen estrógenos de soja más de tres veces por semana no fueron protegidas de trastorno cognitivo.[4] Es increíble cómo nuestra comprensión acerca de la soja y de la cognición ha progresado en los últimos 20 años.

Por el momento, el estudio WISH ha sido el más revelador hasta la fecha en que proporciona una base de pruebas para las diversas demandas de la salud acerca de las isoflavonas de soja. El ensayo de WISH fue el primer (y probablemente se mantendrá como el único) estudio aleatorio, controlado con placebo, prospectivo, de los efectos sobre la salud de las isoflavonas de soja en la salud de las mujeres posmenopáusicas. Para los profesionales de la salud, el informe de St. John y sus colegas ofrece noticias buenas y malas. La buena noticia es que los resultados apoyan un informe anterior del estudio WISH acerca de que las isoflavonas de soya no tuvieron efecto sobre cognición global.[5] La mala noticia es que hubo una asociación inversa entre la excreción urinaria de isoflavonas (una medida de la cantidad absorbida) y un factor de puntaje que representa la inteligencia general (P = 0,02). La mala noticia es moderada por la constatación de que el cambio adverso no se extendió a la memoria episódica verbal o visual.

Entonces, ¿cómo puede influir este nuevo hallazgo la opinión del profesional de la salud sobre los beneficios posmenopáusicas de los suplementos de soja? Al igual que con todas las intervenciones, los riesgos deben ser considerados junto con los beneficios. Hay buena evidencia del WISH y otros estudios acerca de que las isoflavonas de soja son antiestrógenos para el endometrio y, por lo tanto, pueden proporcionar cierta protección contra los trastornos endometriales. El efecto de las isoflavonas de la soja sobre los sofocos es de un beneficio mínimo para algunos y de ninguno para los demás. Las enfermedades cardiovasculares asociadas a la aterosclerosis son el problema de salud primaria de las mujeres posmenopáusicas, y los resultados del ensayo de WISH han proporcionado información clara sobre los beneficios ateroprotectores proporcionadas por la administración de suplementos de soja: las mujeres de menos de 5 años de posmenopausia a quienes se les proporcionó suplementación de soja tuvieron una progresión menor de la aterosclerosis de la arteria carótida (un sustituto fiable para las arterias coronarias) que sus homólogas de placebo, y no hubo ningún efecto ateroprotector de los suplementos de soja para las mujeres de más de cinco años posmenopausia. En consecuencia, la cuestión de los riesgos y beneficios parece sobre todo un problema para las mujeres recientemente menopáusicas.

La compensación parece ser el riesgo de un efecto adverso en el dominio de la inteligencia general de la función cognitiva, equivalente a 4.4 años de declive relacionado con la edad sin suplementación de soja. Probablemente, los profesionales sanitarios podrán tomar esa decisión de compensación sobre una base individual del paciente, teniendo en cuenta otros factores de riesgo.

Thomas B. Clarkson, DVM
Professor of Comparative Medicine
Wake Forest School of Medicine
Winston Salem, NC

Referencias

1. Clarkson TB. Soy phytoestrogens: what will be their role in postmenopausal hormone replacement therapy? *Menopause* 2000;7(2):71-75.
2. Clarkson TB, Anthony MS, Cline JM. Clinical efficacy of phytoestrogens. In: Lobo RA, ed. *Treatment of the* 4 *Postmenopausal Woman: Basic and Clinical Aspects*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 1999.
3. White L, Petrovitch H, Ross G, Masaki K. Association of mid-life consumption of tofu with late life cognitive impairment and dementia: the Honolulu-Asia Aging Study [abstract]. *Neurobiol Aging* 1996;17(4):S121. Abstract 487.
4. Rice M, Graves A, Larson E. Estrogen replacement therapy and cognition: role of phytoestrogens. *Gerontologist* 1995;35(suppl 1):169.
5. Henderson VW, St. John JA, Hodis HN, et al; WISH Research Group. Long-term soy isoflavones supplementation and cognition in women: a randomized, controlled trial. *Neurology* 2012;78(23):1841-1848.