

## Suplemento de fitoestrógenos para el tratamiento de fogajes: extracto de isoflavonas del trébol rojo.

***Phytoestrogen supplements for the treatment of hot flashes: the Isoflavone Clover Extract (ICE) study. JAMA 2003; 290: 207-214.***

TICE JA, ETTINGER B, ENSRUD K, WALLACE R, BLACKWELL T, CUMMINGS SR

Las isoflavonas derivadas del trébol rojo (red clover) son más efectivas que el placebo en reducir la incidencia de los fogajes en las mujeres, de acuerdo a este estudio randomizado, doble ciego controlado con placebo. Un total de 250 mujeres se randomizaron a recibir placebo o tratamiento activo con uno de dos productos de isoflavonas del trébol rojo: promensil (82 mg/día de isoflavonas) o Rimostil (57 mg/día de isoflavonas). Se hizo seguimiento por 12 meses. El propósito primario fue la medida de la frecuencia de los fogajes. El objetivo secundario medido fue calidad de vida y efectos secundarios. Después de 12 semanas la reducción de la incidencia de fogajes fue de 41% para Promensil, 34% para Rimostil y 36% para placebo, una reducción significativa sobre la línea de base para los tres grupos ( $p < 0.001$ ). Sin embargo, los resultados en los grupos de isoflavonas no fueron estadísticamente significativos comparados con el placebo, aún así, el Promensil tenía una reducción más rápida en los fogajes que el Rimostil y el placebo. La mejoría en la calidad de vida y los efectos secundarios fueron similares en los tres grupos.

### Evidencia nivel I

Comentario. Los reportes por Penotti y col. y Nikander y col., se unen a la nutrida literatura indicando que las isoflavonas/fitoestrógenos de soya tiene un mínimo o ningún efecto sobre los fogajes menopáusicos. El reporte de Penotti y col., además provee evidencia adicional que las isoflavonas de la soya no son agonistas estrogénicos para el endometrio. Ha habido evidencia que sugiere que las mujeres que pueden convertir daidzeína a equol (alrededor de 25%-0% de las mujeres americanas) pueden obtener beneficio en cuanto a alivio de los fogajes. Sin embargo, este no es el caso en las mujeres estudiadas por Nikander y col. La mezcla de isoflavonas estudiadas por Nikander y col. es diferente a las estudiadas por la mayoría de los investigadores, solamente el 6% de genisteína (usualmente 30%-35%) y 58% de glicetina (usualmente 2%-4%). El artículo de Tice y col., reporta los resultados de un estudio clínico randomizado diseñado para investigar la eficacia de dos productos de fitoestrógenos del trébol rojo para el tratamiento de los fogajes, Promensil (provee primariamente genisteína) y Rimostil (provee primariamente daidzeína). Los autores concluyen que ninguno de los dos suplementos tienen importancia clínica sobre los fogajes u otro síntoma menopáusico. Se determinó en orina la excreción de isoflavonas o metabolitos de isoflavonas. No se encontró correlación significativa en cambios en el número de fogajes

y la excreción urinaria de isoflavonas o sus metabolitos. Si 83 mujeres consumiendo Rimostil es un número adecuado para ver alguna asociación entre la producción/excreción de equol y la reducción en el número de fogajes, es incierta, puesto que solamente el 25% de las mujeres podrían haber sido productoras de equol. Mientras la asociación entre producción de equol y el control de los fogajes no ha sido refutada, parece menos probable dado los resultados de ensayos recientes.

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

Comentario. Estos tres ensayos negativos de suplementos de isoflavona (dos fueron extractos de soya y uno de trébol rojo) confirman reportes previos de la ineficacia de esos productos. La implicación clínica es que las mujeres con síntomas vasomotores leves, deberían considerar o no farmacoterapia o inhibidores selectivos de los recetantes de serotonina. Sin embargo, las mujeres que sufren fogajes moderados o severos que afectan su calidad de vida, deben continuar con los beneficios de terapia hormonal a baja dosis y por corto tiempo.

Wulf H. Utian, MD, PhD  
Arthur H. Bill Professor Emeritus of  
Reproductive Biology and Ob/Gyn  
Case Western Reserve University School of  
Medicine  
Consultant in Women's Health  
Cleveland Clinic Foundation  
Executive Director  
The North American Menopause Society  
Cleveland, OH