



FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

TRABAJO FIN DE GRADO
ISOFLAVONAS: MENOPAUSIA Y
CÁNCER DE MAMA

Autor: María Aparicio Alfaro

Tutor: Marta Jiménez Ferreres

Convocatoria: Febrero 2018

ÍNDICE

GLOSARIO.....	3
RESUMEN-ABSTRACT	4
INTRODUCCIÓN.....	5
Definición	5
Estructura química	7
Metabolismo y absorción.....	8
Tipos de receptores	8
OBJETIVOS	8
MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	9
CONCLUSIONES	15
BIBLIOGRAFÍA	17

GLOSARIO

Estradiol: Forma de estrógeno hormonal.

Fitoestrógenos: Sustancia similar al estrógeno que se encuentra en vegetales.

Agliconas: Porción de una molécula glicídica que carece de azúcar.

Fitoquímicos: Nombre genérico con el que se conoce a una serie de sustancias que se encuentran en las plantas, aunque, principalmente se utilizan para hacer referencia a sus componentes bioactivos que no tienen valor nutricional.

CM: Cáncer de mama.

Morbilidad: Cantidad de personas que enferma en un lugar y periodo determinado en relación con el total de la población.

Menarquia: Aparición de la primera menstruación.

BCRA1 y BCRA2: Genes humanos que pertenecen a unos genes conocidos como genes supresores de tumores. Se ha correlacionado una mutación en estos genes con los cánceres hereditarios de seno y ovario.

Lignanos: Miembro de un grupo de sustancias que se encuentra en las plantas, que ha demostrado tener efectos estrogénicos y contra el cáncer.

THR: (Terapia Hormonal de Reemplazo) Tratamiento con hormonas, ya sea estrógeno solo o en combinación con progesterona, que se administra con el fin de aumentar sus niveles, los cuales disminuyen con la menopausia.

HDL: (High Density Lipoprotein) Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

LDL: (Low Density Lipoprotein) Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

RESUMEN

Las isoflavonas son unos pigmentos vegetales que poseen una estructura química similar al estradiol. Es esta estructura la que le confiere características estrogénicas y antiestrogénicas según los niveles de estrógeno endógeno que tengamos. En nuestro organismo existen dos receptores de estrógenos: α y β (a este último tenemos una mayor afinidad).

Las isoflavonas son consumidas en su mayoría a través de los alimentos. Existen enfermedades relacionadas con el nivel de estrógenos en nuestro cuerpo, como el cáncer de mama, muy común en las mujeres. Es por esto por lo que la administración de isoflavonas desempeña un importante papel en lo que a este tumor se refiere. Se conoce como terapia hormonal de reemplazo al tratamiento con hormonas que se administra cuando los niveles de estas están disminuidos en nuestro organismo. Ahora bien, antes de nada, hay que evaluar si el cáncer es sensible o no a estrógenos. De ser así, esta terapia estaría contraindicada.

Por otro lado, esta revisión bibliográfica se centra en cuáles son los síntomas no deseados de la mujer en la etapa del climaterio y en cómo prevenirlos. En este periodo sus niveles de estrógenos disminuyen por lo que se aconseja incluir en la dieta alimentos que contengan una fuente rica en isoflavonas, como por ejemplo la soja.

Se ha recopilado información que afirma cómo los países asiáticos, consumidores por excelencia de alimentos ricos en isoflavonas tienen una menor incidencia de enfermedades de tipo cardiovascular. Por el contrario, los países occidentales, (cuyo consumo es de productos derivados de soja y el porcentaje de isoflavonas es mucho menor) tienen un mayor número de casos de este tipo de enfermedades. Cabe destacar también la importancia de llevar además un estilo de vida saludable (ausencia de tabaco, de alcohol y realizar ejercicio físico). Todas estas buenas prácticas contribuyen a una mejora y cuidado de la salud cardiovascular.

PALABRAS CLAVE

Isoflavonas, cáncer de mama, menopausia, dieta y enfermedad cardiovascular

ABSTRACT

Isoflavons are natural compounds with a similar structure to estradiol which bestows estrogenic and antiestrogenic activity depending on the internal levels of estrogen. There are two types of estrogenic receptors; α and β , the latter has more affinity for isoflavons. The main intake of isoflavons comes from diet. Soya is a well-known product rich in these compounds.

Breast cancer is a disease dependent on the levels of estrogen. The use of isoflavons plays an important role in the tumor itself. Hormone replacement therapy (HRT) is a hormone treatment applied when estrogenic levels are diminished. However, the first step in breast cancer is to evaluate if it is induced by estrogens. In this case HRT is not recommended.

Additionally, we have studied which are the undesired symptoms that come along with menopause and how to prevent them. During this period the levels of estrogen are significantly lower which explains the recommendation of having a diet rich in isoflavons.

Asian countries are famous for consuming many products rich in isoflavons opposed to Western countries. As a consequence, the incidence of cardiovascular diseases is lower. A healthy lifestyle, which implies neither drinking nor smoking, and that includes regular exercise and a healthy diet is also decisive in the appearance of these diseases.

KEY WORDS

Isoflavons, breast cancer, menopause, diet and cardiovascular disease.

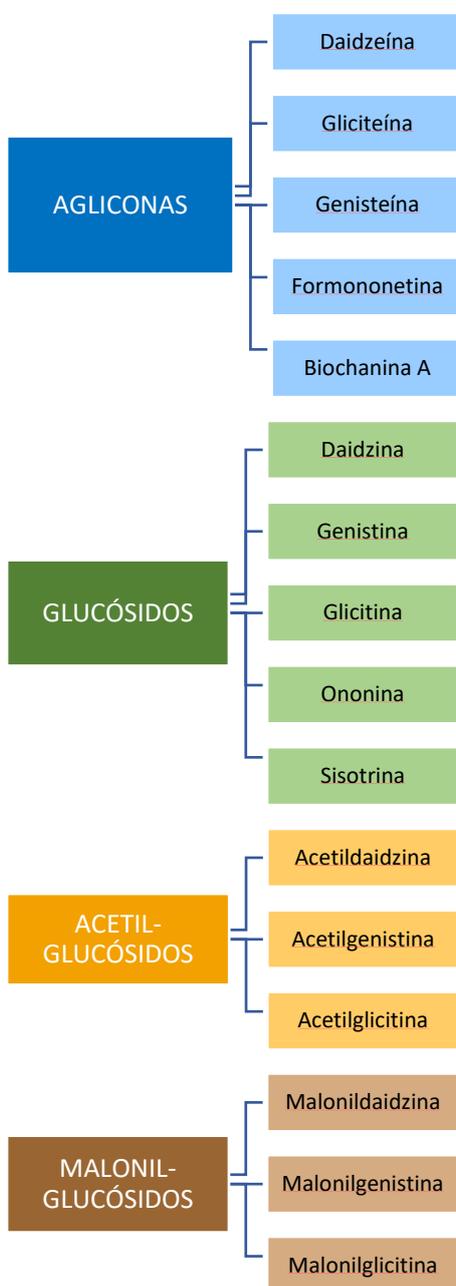
INTRODUCCIÓN

Las isoflavonas son un subgrupo de flavonoides (pigmentos vegetales con un potente poder antioxidante). Como podemos observar en la figura, tienen una estructura química similar al estradiol. Es esta estructura la que le aporta una actividad estrogénica

débil (que se explicará más adelante) ⁽¹⁾. Son comúnmente conocidas como fitoestrógenos.

Existen formas libres de isoflavonas (agliconas) en la naturaleza, entre las que cabe destacar las mayoritarias que son: genisteína, daidzeína y gliciteína. En los alimentos, las isoflavonas se encuentran mayoritariamente conjugadas con carbohidratos formando glucósidos.

Tabla 1. Denominación subtipos de isoflavonas en la naturaleza.



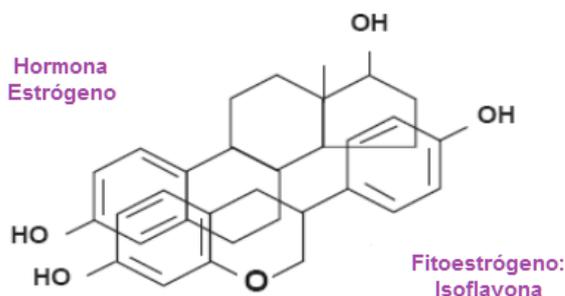


Figura 1. Analogía estructural estrógeno-isoflavona.

Las isoflavonas pueden extraerse de las plantas: hojas, tallos, raíces, flores, semillas y germen. En germen y brotes se encuentran en gran proporción y parecen regular procesos fisiológicos importantes para el crecimiento de la planta.

La mayor concentración de isoflavonas se encuentra en la raíz de *Pueraria lobata*, seguida por la soja y el garbanzo. Se hizo un análisis en el que se observó que la genisteína era el fitoestrógeno biológicamente más activo.(2) La soja nos proporciona el mayor contenido de isoflavonas a través de la dieta. Contrariamente a lo que se puede pensar, ciertos alimentos elaborados a partir de la soja, como la salsa de soja, tienen un contenido reducido de isoflavonas. Sin embargo, alimentos tradicionales como el tofu o la “leche” de soja son fuentes ricas de isoflavonas.

En los países occidentales la ingesta diaria dietaria de isoflavonas es casi nula (<1mg/d), ya que los productos que más se consumen en estos países son los aceites y la lecitina de soja, desprovistos de estos fitoquímicos.(2)

Las isoflavonas, como ya se ha mencionado antes tienen una estructura cerrada similar a los estrógenos. Debido a su categoría de compuestos fenólicos las isoflavonas actúan como potentes antioxidantes. Además, su estructura aromática conjugada le aporta protección frente a la luz UV y también reduce la luz visible. En cuanto a la estructura básica de las isoflavonas tienen un núcleo flavona, formado por dos anillos bencénicos. En alimentos de soja no-fermentados las isoflavonas están presentes fundamentalmente como conjugados mientras que en los productos de soja fermentados predominan las agliconas.

Por una parte, los compuestos más interesantes y estudiados en relación con la estrogenicidad son: genisteína, daidzeína, biochanina A y formonnetina. En primer lugar, la

genisteína es el principio activo que presenta mayor afinidad por el receptor de estrógenos. La metilación de la genisteína (enmascaración del oxígeno por un grupo metilo) podría ser el mecanismo por el cual la potencia estrogénica de las isoflavonas se ve disminuida. La diferencia de potencia estrogénica entre la genisteína y la daidzeína se debe a la presencia del grupo 5-OH en la genisteína con mayor potencia estrogénica.(2)

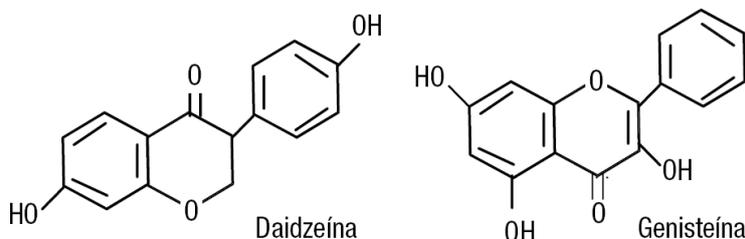


Figura 2. Estructura química Daidzeína y Genisteína

Llegados a este punto cobran importancia diferentes estudios que permiten deducir que las isoflavonas son absorbidas preferentemente como agliconas (estructura no glucídica). Además, su absorción es más fácil que la de los glucósidos debido a su elevada liposolubilidad y menor peso molecular.

Por otra parte, existen dos receptores de estrógenos: el receptor alfa y el receptor beta. Las isoflavonas son capaces de unirse a estos receptores debido a su similitud estructural química con los estrógenos humanos. Estudios con células humanas han demostrado que la selectividad de las isoflavonas por los receptores estrogénicos de tipo beta es de 7 a 30 veces mayor que su afinidad por los receptores tipo alfa, a diferencia del 17-B-estradiol que presentan afinidades similares por ambos receptores.

OBJETIVOS

Con este trabajo se pretende estudiar el papel que ocupan las isoflavonas en la salud humana atendiendo a sus características, propiedades y estructura química. Para ello se estudiará el rol que estas tienen en la mujer durante la etapa de la menopausia. También se busca ampliar el conocimiento sobre las isoflavonas de soja y su relevancia en la prevención del cáncer de mama y en la relación con otras enfermedades de tipo cardiovascular. Por último, se verá si existe algún tipo de relación entre el consumo de una dieta rica en isoflavonas y la prevención de los síntomas climáticos y las enfermedades mencionadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración de esta revisión bibliográfica se han consultado diferentes bases de datos. Entre ellas: Google Scholar (buscador especializado en recuperar documentos científicos y en identificar citas que estos han recibido, está especializado en literatura científica académica), AECC (plataforma virtual de la Asociación Española contra el Cáncer), Vademecum (manual científico que contiene nociones acerca de medicamentos y principios activos), y PubMed (permite libre acceso a la base de datos MEDLINE de citas y resúmenes de artículos de interés científico).

Se ha llevado a cabo esta búsqueda utilizando palabras o expresiones clave como: isoflavonas, menopausia, cáncer de mama o dieta. En cuanto a los criterios de inclusión, hemos tratado de seleccionar información actualizada desde el año 2001 en adelante, que se centre en las características principales de las isoflavonas: aplicaciones, interacciones, mecanismo de acción...

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Una vez escrito sobre el desarrollo de las isoflavonas se procederá a estudiar el papel que estas ejercen en la prevención del **cáncer de mama (CM)**, el cual es la primera causa de muerte por tumores malignos entre mujeres de todo el mundo.(3)

Para empezar, nuestro cuerpo está formado por un conjunto de órganos, que a su vez están formados por células que se dividen de forma regular con el objetivo de sustituir a las ya envejecidas o muertas; y mantener así la integridad y el adecuado funcionamiento de los diferentes órganos. Se denomina cáncer o tumor maligno al crecimiento incontrolado de las células y su invasión a otros tejidos u órganos.(4).El cáncer de mama es el tipo de cáncer más común en la mujer y aunque presenta índices de supervivencia relativamente altos, es un problema de salud que lleva consigo una alta morbilidad.

Además de la cirugía, quimioterapia y la radioterapia existen otros tratamientos para el cáncer de mama como **hormonoterapia** o la terapia biológica. La relación del cáncer de mama con los estrógenos está claramente evidenciada. Adicionalmente, la menarquia precoz (menos de 11 años), la menopausia tardía (por encima de los 50 años), el primer embarazo por encima de los 30 junto así como la predisposición genética (BCRA1 y BCRA2), son otros factores que favorecen la aparición del cáncer de

mama⁽⁵⁾⁽⁶⁾. La hormonoterapia consiste en la administración, generalmente por vía oral, de hormonas que bloquean la acción de los estrógenos sobre las células malignas de la mama, impidiendo así su crecimiento, por lo que el tumor puede disminuir de tamaño o incluso desaparecer.

Existen diversos fármacos disponibles hoy día como el tamoxifeno, distintos inhibidores de la aromatasa o derivados hormonales

El más conocido es el tamoxifeno, el cual actúa como antiestrógeno previniendo la unión de estrógenos a receptores de estrógenos. En mujeres con tumores en las primeras fases que posean receptores hormonales positivos y sean premenopaúsicas el tamoxifeno se suele administrar durante 5 a 10 años tras la cirugía con el objetivo de reducir el riesgo de aparición en la otra mama o en otros órganos. Entre los efectos secundarios más frecuentes de este medicamento se encuentran: fatiga, sofocos, sequedad vaginal, sangrado y cambios de humor.

En segundo lugar, los inhibidores de la aromatasa como el anastrozol, letrozol y exemestano. Todos ellos bloquean la enzima aromatasa que se encuentra en la grasa y que es responsable de la elaboración de los estrógenos en las mujeres postmenopaúsicas, por lo que solo se emplean en mujeres con cáncer de mama menopaúsicas, ya que los niveles de estrógenos están disminuidos. Como el tamoxifeno, son útiles en mujeres con cáncer de mama con receptores hormonales positivos. Los inhibidores se deben administrar al menos durante 5 años. Los efectos secundarios de los inhibidores de la aromatasa son cansancio, sofocos, dolores musculares y articulares, y osteoporosis.

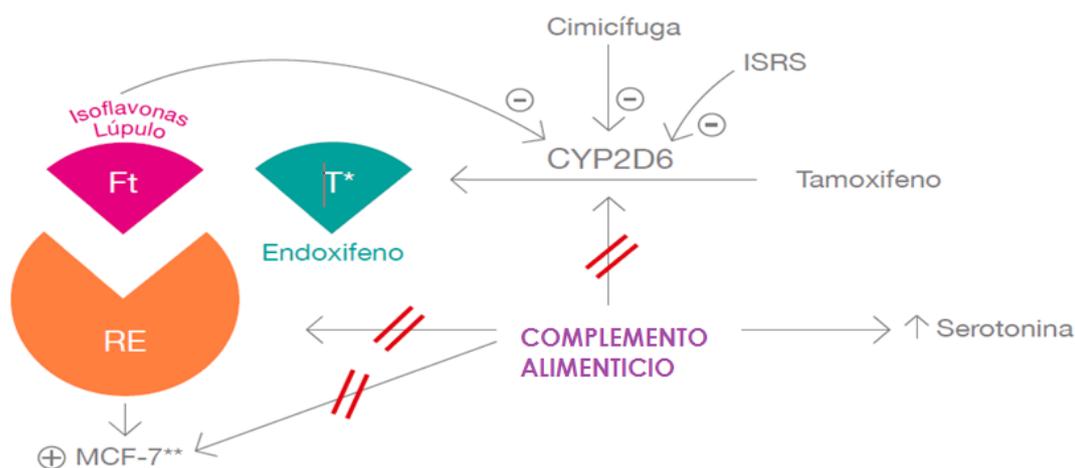
Otros fármacos hormonales utilizados en el cáncer de mama son los antiestrógenos puros (Fulvestrant, Toremifeno). Para las pacientes premenopaúsicas existen fármacos que producen una castración química como el Goserelin y el Leuprolide.

Por último también existen fármacos derivados de la progesterona, otra hormona femenina⁽⁴⁾.

Las isoflavonas se presentan como alternativa terapéutica complementaria al tratamiento tradicional contra el cáncer de mama. En algunos datos de estudios in vitro y en animales, y debido a los efectos semejantes entre isoflavonas y estrógenos hay una preocupación creciente de que los alimentos de soja puedan estar contraindicados para las mujeres con alto riesgo de cáncer de mama y pacientes con cáncer de mama con

tumores sensibles al estrógeno⁽⁷⁾. Las isoflavonas pueden ejercer un antagonismo competitivo con el tamoxifeno sobre los receptores estrogénicos y por tanto disminuir la acción de este último, sobre todo en tumores RE(+)⁽¹⁴⁾.

Figura 3. Interacciones del CYP2D6.



** En el caso de las isoflavonas, a dosis habituales en los suplementos, Ft: fitoestrógenos, T*: tamoxifeno activo (endoxifeno), RE: Receptores estrogénicos, MCF-7: línea celular del cáncer de mama, ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina.

En una investigación se demostró que la genisteína dietética y la genistina estimulan el crecimiento de tumores mamarios estrógeno-sensibles en roedores, lo que cuestiona que las isoflavonas puedan no estar indicadas para pacientes con cáncer de mama. Además, en esta investigación se vio que la genisteína dietética podría influir negativamente en la actividad del tamoxifeno, que como se ha dicho anteriormente es un fármaco antiestrogénico.

Inicialmente se vio que el aumento o disminución del tumor no se veía afectado por el tipo de dieta, rica o no en proteína de soja (fuente de isoflavona), pero al cabo de tres semanas las primeras alentaban el crecimiento del tumor. Por el contrario, la linaza, que posee una fuente de lignanos, que al igual que las isoflavonas también son compuestos difenólicos clasificados como fitoestrógenos, no alteraba el crecimiento control comparado con la dieta control. Por otra parte, la adición de linaza a la dieta que contiene proteína de soja rica en isoflavonas causó la regresión del tumor que era similar a la regresión que se produjo en respuesta a la dieta control. La adición de linaza produjo

la disminución en el crecimiento de células tumorales y un aumento en la muerte de células tumorales.

El tema está en que muchos de estos estudios fueron realizados en ratones y estos, a diferencia de las mujeres, no producen cantidad de estrógeno endógeno suficiente para producir o incluso mantener los tumores. Las concentraciones en sangre de isoflavonoides varían entre roedores y seres humanos porque las bacterias intestinales de roedores transforman de manera efectiva la daidzeína en equol metabolito, mientras que solo del 30 al 50 por ciento de los seres humanos tienen bacterias con esta capacidad metabólica⁽⁷⁾.

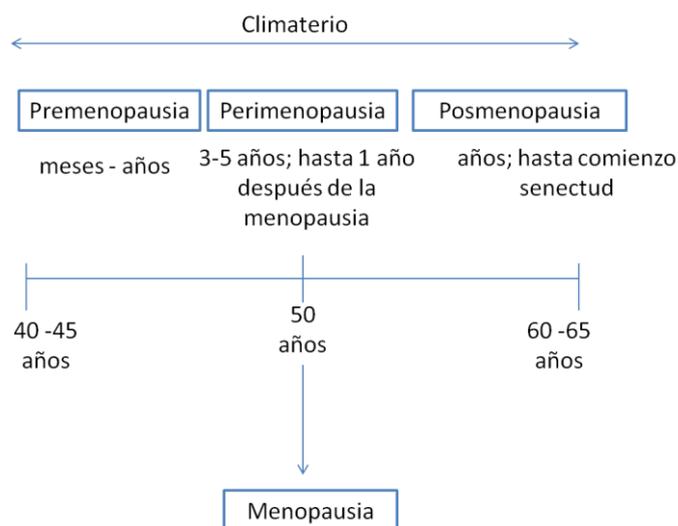
Los primeros estudios se centraron en la actividad estrogénica de las isoflavonas, concretamente en la capacidad para disminuir el cáncer de mama. Más adelante se ha visto que sus efectos sobre la prevención del cáncer pueden estar mediados por mecanismos no hormonales. Los mecanismos propuestos para estas acciones incluyen: la inhibición de las DNA topoisomerasas, la supresión de la angiogénesis, la inhibición de la inducción a diferenciación en líneas celulares de cáncer, y la inducción de la apoptosis⁽⁸⁾.

El climaterio es el periodo de vida de la mujer comprendido de 2-8 años antes de la fecha de la menopausia hasta 2-6 años después de la última menstruación.

La **menopausia** se define como la interrupción definitiva de las menstruaciones bien por causas fisiológicas o por causas quirúrgicas. La edad a la que esto ocurre se encuentra entre los 45 y los 55 años. El factor que más influye en la edad de aparición es el componente hereditario⁽⁹⁾. También quedó demostrado que los trastornos propios de la postmenopausia se debían principalmente a la privación estrogénica propia de ese período. A pesar de todo esto, la THS no es tan efectiva como se había creído que era. No solo se debe considerar los efectos secundarios sino también los riesgos y beneficios. Además; la dosis debe ajustarse a lo mínimo imprescindible, el uso de terapias combinadas continuas disminuir, acortar el tiempo de uso, dejar de usar estrógenos conjugados, y usar terapias alternativas.

La perimenopausia es el periodo de 2-3 años antes de la menopausia hasta 1 año después de la última menstruación, mientras que la postmenopausia es la etapa que se inicia tras la menopausia y abarca un periodo aproximado de diez años de duración. A su vez, se conoce como menopausia precoz aquella que aparece antes de los 40 años.

Figura 4. Etapas del climaterio.



Los síntomas vasomotores como sofocos y sudoración nocturna son las manifestaciones clínicas más comunes de la menopausia y pueden llegar a afectar en gran medida la calidad de vida de las mujeres durante este periodo, por lo que estos suponen el principal motivo de consulta de la mujer climática. El sofoco, tanto de día como de noche puede ir acompañado de sudoración, palpitations, taquicardia, ansiedad, irritabilidad e incluso pánico. Afectan hasta el 80% de las mujeres en la perimenopausia o durante la menopausia⁽¹⁰⁾. Los sofocos según la intensidad se clasifican en: leve, moderado y severo.

La THR se considera como el tratamiento más eficaz para: mejorar los síntomas del síndrome climatérico, prevenir la osteoporosis y posiblemente la **enfermedad cardiovascular**. Sin embargo, en la práctica clínica diaria su utilización durante largos periodos de tiempo se encuentra limitada entre otros aspectos por: la posibilidad de incremento del riesgo de cáncer de mama, su costo y que muchas mujeres y médicos consideran innecesario su uso ya disponen de otras medidas terapéuticas⁽¹¹⁾.

Más de 300 plantas tienen actividad estrogénica. Los principales fitoestrógenos son las isoflavonas (granos de soja, harina de soja, tofu, legumbres), los lignanos (cereales, vegetales, fruta), los cumestanos (alfalfa, coles), y las lactonas (moho de cereales)⁽¹²⁾.

Los estrógenos (E) ejercen su efecto a través de dos tipos de receptores ER α y ER β que tienen diferente distribución en los tejidos, de manera que el β se encuentra en más lugares que el α . El primero se expresa en tejidos no reproductivos como el hueso, el cerebro, la hipófisis, el tracto urinario, el aparato vascular, la próstata y tejidos

reproductivos como el ovario y los testículos. El ER α se encuentra en el útero, el hígado, la mama y el riñón. Los lugares comunes a ambos son el ovario, el cerebro, el hueso, el sistema cardiovascular y la mama.

Las isoflavonas son potentes agonistas ER β , lo que permite clasificarlas como moduladoras naturales selectivas del receptor estrogénico. Por estas razones, las isoflavonas realizan su acción sobre hueso, cerebro, el sistema cardiovascular y los ovarios, lo que explica su utilidad para: mejorar los síntomas vasomotores, prevenir la osteoporosis, e inducir patrón lipídico antiaterogénico (disminución del colesterol total, LDL y triglicéridos y ligero aumento de HDL)⁽¹¹⁾.

Existen trabajos que apoyan la hipótesis de que el consumo de fitoestrógenos ayuda a reducir nuevos casos de **enfermedades cardiovasculares** en los países asiáticos debido a su efecto cardioprotector. Por ejemplo, un estudio realizado en mujeres postmenopaúsicas normolipémicas a las que se les administraba 40 mg de de fitoestrógenos demostró un aumento del 22% del colesterol HDL, sin que el resto de parámetros variara de forma significativa⁽¹²⁾.

También es relevante la investigación realizada en 1995 por Anderson, donde se analizaban 38 estudios clínicos. Concluyó que el consumo medio de 47g/día de proteína de soja, especialmente rica en fitoestrógenos, disminuye el colesterol total en un 9,3%, el colesterol LDL en un 12,9% y los triglicéridos en un 10,5%. El efecto hipocolesterolémico parece relacionarse de forma significativa con el colesterol del plasma antes del tratamiento⁽¹²⁾. A pesar de estas evidencias positivas, no existen trabajos que demuestren una disminución de los casos a nivel cardiovascular. El autor concluye que es necesario realizar ensayos clínicos a fin de intentar demostrar la disminución del número de episodios cardiovasculares. Los fitoestrógenos de la soja dietética pueden tener efectos cardioprotectores debido al efecto directo de estos sobre los lípidos. Otras propiedades relacionadas serían la inhibición de la agregación plaquetaria (efecto antitrombótico), su efecto antioxidante (inhiben la formación de radicales libres) y su efecto directo en la pared vascular (acción protectora del desarrollo de la placa de ateroma)⁽¹²⁾.

La **dieta** es un factor de riesgo asociado a múltiples procesos crónicos. En las mujeres, los cambios biológicos y fisiológicos que se producen a partir de la menopausia pueden conllevar un mayor riesgo de desarrollar problemas de salud en los que también

intervienen factores dietéticos como son la diabetes, la osteoporosis, la patología cardiovascular o ciertos tipos de cáncer. La obesidad en las mujeres post-menopáusicas es un conocido factor de riesgo para tumores tan frecuentes como el cáncer de mama, mientras que la ingesta de frutas y verduras parece tener un efecto protector frente a la pérdida de masa ósea en mujeres postmenopáusicas así como reducir el riesgo de desarrollar varios tipos de neoplasias. Una dieta pobre en colesterol y grasas saturadas parece disminuir el riesgo de patologías cardiovasculares y algunos estudios recientes sugieren una relación directa entre el consumo de carnes rojas y la frecuencia de cáncer de mama. El estudio del patrón dietético durante y tras la menopausia es por tanto de interés por sus implicaciones sobre la salud⁽¹³⁾.

La fuente más abundante de fitoestrógenos son los granos de soja, un producto vegetal típico de países orientales. La información que tenemos actualmente sobre la cantidad de fitoestrógenos incluidos en la dieta es limitada. Se calcula que las poblaciones asiáticas, tanto taiwanesas como coreanas, consumen 20-150 mg/día, con una media de unos 40 mg de tofu y mijo. En cambio, la dieta occidental normal contiene unos 5mg/día de isoflavonas⁽¹²⁾.

En los países occidentales, del 70 al 80 por cien de las mujeres menopáusicas sufren sofocos, mientras que en los países orientales disminuye hasta un intervalo del 14al 18 por ciento. Estudios epidemiológicos achacan esta diferencia a la variación de dieta (isoflavonas de soja) entre ambas poblaciones, ya que existe una relación inversa entre el consumo de isoflavonas y la tasa de sofocos⁽¹²⁾.

CONCLUSIONES

1. Se ha visto cómo las isoflavonas desempeñan un papel importante en la salud humana. Estas ejercen un efecto beneficioso en la mujer menopaúsica, ya que ayudan a prevenir y reducir los síntomas no deseados característicos en esta etapa. Destaca la acción estrogénica débil sobre los sofocos en las mujeres posmenopaúscas. Las isoflavonas son una buena alternativa como terapia natural para mejorar la calidad de vida de la mujer una vez comenzada la menopausia.

2. En relación con el cáncer de mama se ha observado que las isoflavonas pueden ser beneficiosas o estar contraindicadas en función de la sensibilidad del tumor a los estrógenos. Si es sensible a esta hormona, la terapia a base de estos pigmentos vegetales no estaría indicada. Se han encontrado bastantes limitaciones con respecto a las isoflavonas. Es por esto por lo que no se pueden sacar conclusiones claras.

3. Las isoflavonas ejercen un efecto cardioprotector ya que tienen una función beneficiosa sobre los lípidos, las lipoproteínas y la función vascular.

4. Una dieta equilibrada que además contenga fuente de isoflavonas junto con un estilo de vida saludable es determinante a la hora de prevenir los casos de cáncer de mama, síntomas del climaterio y enfermedades de tipo cardiovascular. Se ha observado cómo las enfermedades características de cada región guardan relación con la alimentación que siguen sus respectivas poblaciones.

5. Se están comercializando complementos alimenticios que contribuyen al control de los sofocos, sudores, trastornos del sueño, irritabilidad y fatiga. Siendo estos productos una alternativa no fitoestrogénica y no hormonal, por lo que estaría indicado para todas las mujeres con sintomatología climatérica incluidas las que han padecido cáncer de mama o con antecedentes de este. Además, estos complementos alternativos a las isoflavonas reducen la calcificación arterial, aumentan la elasticidad y resistencia arterial, y reducen el riesgo cardiovascular. Esta sería la solución ideal para tratar los síntomas de la menopausia habiendo o no padecido cáncer de mama.

BIBLIOGRAFÍA

1. Palou Oliver A, José Badiola Díez J, Anadón Navarro A, Arboix Arzo M, Bosch Navarro A, Francisco Cacho Palomar J, et al. Isoflavonas Aesan. 2007;1–18.
2. Ludueña B, Mastandrea C, Chichizola C, Franconi MC. Isoflavonas en soja, contenido de daidzeína y genisteína y su importancia biológica. *Bioquímica y Patología Clínica* [Internet]. 2007;71(1):54–66. Available from: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=65111118009>
3. Luisa T-S, Marcia G-P, Sarah L, Héctor G-D, Lizbeth L-C. Dieta y cáncer de mama en latinoamérica. *Salud Publica Mex* [Internet]. 2009;51(1):s181–90. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342009000800008&lang=pt
4. Asociación Española Contra el Cáncer [Internet]. Asociación española contra el cáncer. Available from: <https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/CancerMama/Paginas/cancerdemama.aspx>
5. Vello Cuadrado R, del Cura González I. Prevención del cáncer de mama. *Jano* [Internet]. 2001;60(1388):47–50. Available from: <http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/60/1388/47/1v60n1388a13013154pdf001.pdf>
6. Cópola F, Nader J, Aguirre R. Metabolismo de los estrógenos endógenos y cáncer de mama. *Rev Médica del Uruguay*. 2005;21(Revisiones):15–22.
7. Tania PH, Inmaculada GM, Casilda Antonia MF. Relación entre las isoflavonas y el Cáncer de mama. *Paraninfo Digital*. 2015;
8. González Guitart L. Isoflavonas de soja y Cimifuga racemosa como complementos alimenticios en el tratamiento de la sintomatología de la menopausia. 2017;20.
9. Gris Martínez JM. Isoflavonas en mujeres menopáusicas. *Med Clin (Barc)*

[Internet]. 2006;127(9):352–6. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1157/13092317>

10. Delgado Páez DL, Cruces MMPH. Agosto 2010. OSTEBA. 2010;UTILIDAD D:31.
11. Daysi A, Despaigne N. Fitoestrógenos y su utilidad para el tratamiento del síndrome climatérico. Rev Cuba Endocrinol. 2001;12.
12. Arbués Gabarre J, Escalante Salinas JM, Hernández García JM, Cabrera Sanz T. Fitoestrógenos –isoflavonas– y menopausia [Internet]. Madrid; 2005. p. 10. Available from: file:///C:/Users/ferri/Downloads/vol6n1pag05-10.pdf
13. García-Arenzana N, Navarrete-Muñoz EM, Vázquez-Carrete JA, Moreno MP, Vidal C, Salas D, et al. Cumplimiento de las recomendaciones dietéticas vigentes y variabilidad geográfica de la dieta en mujeres participantes en 7 programas de cribado de cáncer de mama en España. Nutr Hosp. 2011;26(4):863–73.
14. AEEM. No Title. Menoguía mujer sintomática con cáncer de mama. 2012;

Figura 1 Disponible en: <http://www.naturamujer.com/2013/02/fitoestrogenos-en-el-aumento-de-senos.html>

Figura 2 Disponible en: <http://www.elsevier.es/pt-revista-revista-internacional-andrologia-262-articulo-disruptores-endocrinos-funcion-testicular-13102717>

Figura 3 Disponible en: <http://www.gynea.com>

Figura 4 Disponible en: <http://climateriomenopausia.blogspot.com.es/p/fases-del-climaterio.html>