



Entendiendo los Mecanismos de Acción de la Soya contra el Cáncer de Mama

Escrito por: El Dr. Mark Messina

27 de febrero del 2020

El entusiasmo por la posibilidad de que los alimentos de soya reduzcan el riesgo de desarrollar cáncer de mama comenzó hace 30 años. Si bien durante este tiempo la evidencia sobre un efecto protector ha variado, se han mantenido los esfuerzos para identificar el mecanismo por el cual la soya podría ejercer su efecto protector propuesto. No es necesario saber cómo funciona algo para saber lo que hace, pero en el campo de la investigación del cáncer, es extremadamente útil. Una nueva investigación ofrece un posible mecanismo, pero hablaremos más sobre eso más adelante.



Mujer C... Soya

En 1990, una investigación de laboratorio con roedores mostró que las dietas que contenían soya inhibían el desarrollo del cáncer de mama (el cual fue inducido químicamente).¹ Este hallazgo, junto con el reconocimiento de que las tasas históricas de mortalidad por cáncer de mama eran bajas en los países consumidores de soya,² lo cual llevó directamente a la organización de un taller por parte del Instituto Nacional del Cáncer (NCI, por sus siglas en inglés) encargado de explorar el papel de la soya en la prevención y el tratamiento del cáncer de mama.³ Los hallazgos de este taller culminaron con el financiamiento para el NCI para una investigación sobre la soya. Este financiamiento dio un gran impulso a la investigación sobre la soya en general.

En el momento en que se asignaron los fondos, había dos teorías sobre las formas por las cuales la soya podría inhibir el desarrollo del cáncer de mama. Una era que las isoflavonas de la soya podrían funcionar como anti-estrogénico, inhibiendo el efecto de proliferación de los estrógenos en las células cancerosas.³ La otra teoría fue que la genisteína, la principal isoflavona de la soya, podría inhibir la actividad de las

enzimas sobre expresadas en las células cancerosas.⁴ Sin embargo, no se encontró evidencia que respaldara esos mecanismos. Hasta el día de hoy, hay poca evidencia significativa de que las isoflavonas actúen como anti-estrógenos, y se ha reconocido desde hace mucho tiempo que las concentraciones de genisteína que se necesitan para inhibir la actividad enzimática superan por mucho las concentraciones tisulares que se alcanzan al consumir alimentos con soya.

Y, sin embargo, los estudios epidemiológicos que evalúan la ingestión de soya en adultos continúan mostrando que su consumo puede estar asociado con al menos una leve reducción en el riesgo de padecer cáncer de mama.⁵ Una explicación para esta asociación podría ser que el consumo de soya en una etapa temprana de la vida da como resultado una protección en etapas posteriores contra el cáncer de mama. Esta hipótesis tiene un apoyo sustancial en estudios tanto con animales como epidemiológicos.⁶ Dado que los hábitos alimentarios infantiles tienden a seguir hasta la edad adulta, es probable que las mujeres que consumen alimentos con alto contenido de soya también la consumieron regularmente cuando fueron más jóvenes. Hay varios mecanismos propuestos, aún por verificar, para explicar cómo ocurre el beneficio del consumo de soya en edad temprana.

También existe la incertidumbre de cómo explicar los hallazgos de investigaciones observacionales que muestran que la ingestión de soya después del diagnóstico se asocia con una reducción en la recurrencia y la mortalidad del cáncer de mama.^{7,8} El trabajo clínico sustancial que involucra a mujeres sanas, mujeres en riesgo de padecer cáncer de mama y pacientes con cáncer de mama, no muestra que la exposición a la soya ni a las isoflavonas afecte los marcadores de riesgo de cáncer de mama, incluida la densidad mamográfica^{9,10} y la proliferación de células mamarias *in vivo*.¹¹⁻¹⁶ Este trabajo es un argumento a favor de la seguridad, pero no del beneficio. Quizás las isoflavonas funcionan de una forma que no es detectada por las mediciones estándar para detectar el riesgo de cáncer de mama, como inhibir la angiogénesis.^{17,18} La angiogénesis se refiere al crecimiento de los vasos sanguíneos, el cual es necesario para el crecimiento del tumor.

Aunque los estudios con animales son una fuente importante de la literatura científica, en la jerarquía de evidencia, que generalmente se representa como una pirámide, se encuentran en la parte inferior. En el campo de la nutrición, los estudios con animales se utilizan principalmente para la generación de hipótesis. Sin embargo, la nueva investigación preclínica que se describe a continuación es intrigante.

Investigadores japoneses desarrollaron un modelo animal de displasia ductal mamaria.¹⁹ Durante la génesis de tumores mamarios, se observó displasia ductal mamaria en lesiones pre-cancerosas en etapas tempranas de cánceres mamarios. En este modelo, encontraron que el estrógeno (una hormona) causó la formación de displasia con proliferación celular. también observaron que en las células epiteliales mamarias aumentó la expresión del protooncogén Myc, que es un objetivo intermedio

de la señalización estrogénica. Cuando se administró a los animales genisteína o equol (un metabolito producido por las bacterias al actuar sobre la isoflavona de soya conocida como daidzeína), se inhibieron los efectos del estrógeno sobre la displasia. Los hallazgos muestran que, en este modelo, la genisteína y el equol funcionan como anti-estrógenos, inhibiendo así los efectos de la hormona en el desarrollo de las primeras etapas del cáncer de mama. Los autores de este estudio concluyeron que sus hallazgos "sugieren que las isoflavonas se pueden utilizar para prevenir el cáncer de mama".

En conclusión, se han propuesto varios mecanismos para explicar los resultados de estudios que muestran que la ingestión de soya reduce el desarrollo de cáncer de mama, y que la ingestión posterior al diagnóstico mejora la supervivencia de las pacientes con este padecimiento. Pero aun se necesita más trabajo en esta área. Existe una investigación publicada recientemente que se suma a la lista de posibles mecanismos de protección.

Referencias Bibliográficas:

1. Barnes S, Grubbs C, Setchell KD, et al. Soybeans inhibit mammary tumors in models of breast cancer. *Prog Clin Biol Res.* 1990;347:239-53.
2. Pisani P, Parkin DM, Bray F, et al. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer.* 1999;83(1):18-29.
3. Messina M, Barnes S. The role of soy products in reducing risk of cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1991;83(8):541-6.
4. Akiyama T, Ishida J, Nakagawa S, et al. Genistein, a specific inhibitor of tyrosine-specific protein kinases. *J Biol Chem.* 1987;262(12):5592-5.
5. Zhao TT, Jin F, Li JG, et al. Dietary isoflavones or isoflavone-rich food intake and breast cancer risk: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Clin Nutr.* 2019;38(1):136-45.
6. Messina M, Rogero MM, Fisberg M, et al. Health impact of childhood and adolescent soy consumption. *Nutr Rev.* 2017;75(7):500-15.
7. Chi F, Wu R, Zeng YC, et al. Post-diagnosis soy food intake and breast cancer survival: A meta-analysis of cohort studies. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP.* 2013;14(4):2407-12.
8. Qiu S, Jiang C. Soy and isoflavones consumption and breast cancer survival and recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr.* 2019;58(8):3079-90.
9. Hooper L, Madhavan G, Tice JA, et al. Effects of isoflavones on breast density in pre- and post-menopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Hum Reprod Update.* 2010;16(6):745-60.
10. Wu AH, Spicer D, Garcia A, et al. Double-blind randomized 12-month soy intervention had no effects on breast MRI fibroglandular tissue density or mammographic density. *Cancer Prev Res (Phila).* 2015;8(10):942-51.

11. Hargreaves DF, Potten CS, Harding C, et al. Two-week dietary soy supplementation has an estrogenic effect on normal premenopausal breast. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(11):4017-24.
12. Sartippour MR, Rao JY, Apple S, et al. A pilot clinical study of short-term isoflavone supplements in breast cancer patients. *Nutr Cancer.* 2004;49(1):59-65.
13. Palomares MR, Hopper L, Goldstein L, et al. Effect of soy isoflavones on breast proliferation in postmenopausal breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treatment.* 2004;88 (Suppl 1)4002 (Abstract).
14. Cheng G, Wilczek B, Warner M, et al. Isoflavone treatment for acute menopausal symptoms. *Menopause.* 2007;14(3 Pt 1):468-73.
15. Khan SA, Chatterton RT, Michel N, et al. Soy isoflavone supplementation for breast cancer risk reduction: A randomized phase II trial. *Cancer Prev Res (Phila).* 2012;5(2):309-19.
16. Shike M, Doane AS, Russo L, et al. The effects of soy supplementation on gene expression in breast cancer: a randomized placebo-controlled study. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(9).
17. Sutrisno S, Aprina H, Simanungkalit HM, et al. Genistein modulates the estrogen receptor and suppresses angiogenesis and inflammation in the murine model of peritoneal endometriosis. *J Tradit Complement Med.* 2018;8(2):278-81.
18. Farina HG, Pomies M, Alonso DF, et al. Antitumor and antiangiogenic activity of soy isoflavone genistein in mouse models of melanoma and breast cancer. *Oncol Rep.* 2006;16(4):885-91.
19. Itou J, Takahashi R, Sasanuma H, et al. Estrogen induces mammary ductal dysplasia via the upregulation of Myc expression in a DNA repair-deficient condition. *iScience.* 2020;23.

Fuente: Soy Nutrition Institute y el United Soybean Board.

Todos los derechos reservados, Soy Nutrition Institute Global