

## ISOFLAVONAS ¿UNA CAJA VACÍA O LA CAJA (ÁNFORA) DE PANDORA?

**Vicente G. Villarrubia**

*Doctor en Medicina e Inmunología; Máster en Epidemiología y Salud Pública*

*Director General e I+D+i*

*Bioaveda, Jaén*



*“Hasta entonces, la humanidad había vivido una vida totalmente armoniosa en el mundo, pero Pandora abrió el ánfora que contenía todos los males (la expresión Caja de Pandora en lugar de ánfora es una expresión renacentista) liberando a todas las desgracias humanas: la vejez, la enfermedad, la fatiga, la locura, el vicio, la pasión, la plaga, la tristeza, la pobreza, el crimen, etc.*

*Pandora cerró el ánfora justo antes de que la esperanza saliera”.* (Disponible el 1/12/09 en <http://es.wikipedia.org/wiki/Pandora>).

### INTRODUCCIÓN

Mucha gente nos ha preguntado por qué Bioaveda no se dedicó a “echar” suplementos a nuestros aceites. Bien está decir que lo pensamos, pero que a la vista de las numerosas publicaciones científicas que nos leímos y aprendimos en aquel momento, la decisión del Dptº de I+D fue unánime: “hay que tener mucho cuidado con los suplementos alimenticios”; y ya hace un año decíamos algo sobre ellos en este mismo foro.

Por otra parte, cuando estudiamos los elementos funcionales de nuestro aceite “oHo”, nos dijimos: “¿Y qué necesidad hay de añadirle algo? Tiene casi todo lo que necesitamos para los problemas que vamos a tratar”. En nuestro aceite hemos extraído (de extracto) en muy frío todo aquello que el olivo y las aceitunas nos ofrecen, y lo siguen haciendo tras muchos años de evolución, a pesar del maltrato químico de los hombres ¡por algo será!

Eso sí, tenemos en cartera algunos principios activos (y extractos) que tienen y tendrán mucho que decir, cuando convenientemente asociados a “oHo” u otras Formulaciones de aceites de oliva. Un ejemplo son nuestras Formulaciones para uso Tópico (Productos Dermocosméticos), en las que urea y otros aceites vegetales juegan un papel vehículo o estabilizador. Y tenemos más Formulaciones para su administración oral y tópica; Formulaciones que, convenientemente testadas, no desvirtúan la calidad de nuestro aceite de oliva, sino que aprovechan su mecanismo de acción para combatir otras enfermedades de patogenia similar. Saber lo que se hace, sin que nos ciegue “el oro del mercado”, es nuestra meta: en Bioaveda somos Médicos y Farmacéuticos.

De todos los extractos, o combinaciones de ellos, actualmente utilizados en el Mercado de la ¿Salud?, no cabe duda que las isoflavonas copan uno de los primeros puestos de venta. Aunque es cierto que la Sabiduría Popular (a veces la más tonta de las sabidurías) han elevado las isoflavonas a altas cotas de mercado, la Medicina Científica ha puesto y sigue poniendo las cosas en su sitio. A ello dedicamos este artículo.

La ingesta de isoflavonas, bien sean de soja o del trébol rojo o de kuzdu (más exótico todavía), es una costumbre muy extendida en nuestra descuidada y mal-alimentada civilización occidental. En la búsqueda de la Salud a través de lo Natural, caemos muchas veces en el Esoterismo ¡Cómo si no hubiera buenas plantas dignas de ser investigadas y utilizadas! ¡Cómo si no faltaran tantas cosas de investigar en el olivo! Tengamos en cuenta, que se piensa que del total de plantas existentes en la Naturaleza, solamente conocemos las propiedades saludables en un 2 a 3% de ellas.

Como Bioaveda no juega a la Salud sino con argumentos científicos, esta revisión comentada de la Literatura Científica más actual, (consultada en la U.S National Library of Medicine. National Institutes of Health (PubMed) les ofrece los principales aspectos relacionados con las isoflavonas y su uso para-hormonal en muchos aspectos de la fisiopatología femenina. (Consulte la bibliografía adjunta a cada estudio).

**¡Pobre Pandora enamorada!, con su ánfora repleta de mezclas de males..., sin saberlo ¿O lo sabía y conocía el “mercado del oro”?**

## **1. Isoflavonas, colesterol y Riesgo Cardiovascular**

**1. La administración de suplementos de isoflavonas (70 mg/día, durante 6 meses) no modifica los parámetros de riesgo clínico de enfermedad cardiovascular (ECV) en mujeres obesas postmenopáusicas**

Aubertin-Leheudre M, Lord C, Khalil A, Dionea IJ. Isoflavones and clinical cardiovascular risk factors in obese postmenopausal women: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *J Womens Health* (Larchmt) **2008**; 17:1363-9.

**2. La administración de suplementos de isoflavonas (40 mg/día, durante 6 meses) no modifica los parámetros de riesgo clínico de enfermedad cardiovascular (ECV), ni las cifras de colesterol, ni los niveles hormonales en mujeres obesas postmenopáusicas.**

Rios DR, Rodrigues ET, Cardoso AP, Montes MB, Franceschini SA, Toloí MR. Lack of effects of isoflavones on the lipid profile of Brazilian postmenopausal women. *Nutrition* **2008**; 24:1153-8.

**3. En la misma dirección, otro estudio meta-analítico concluye que las isoflavonas extraídas de la soja (media de 70 mg/día, durante 1 a 3 meses) no mejora las cifras de colesterol total ni de colesterol LDL (colesterol malo) en mujeres menopáusicas normocolesterolémicas.**

Taku K, Umegaki K, Ishimi Y, Watanabe S. Effects of extracted soy isoflavones alone on blood total and LDL cholesterol: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Ther Clin Risk Manag* **2008**; 4:1097-103.

**4. La ingesta de isoflavonas (160 mg/día, contenidas en 20 g de proteína de soja, durante 12 semanas) provocó modestas mejorías en los síntomas menopáusicos, pero disminuyó significativamente los niveles sanguíneos de testosterona total y de colesterol HDL (colesterol bueno).**

Basaria S, Wisniewski A, Dupree K, Bruno T, Song MY, Yao F, et al. Effect of high-dose isoflavones on cognition, quality of life, androgens, and lipoprotein in postmenopausal women. *J Endocrinol Invest* **2009**; 32:150-5.

## **2. Isoflavonas y síntomas de la menopausia**

**1. En una de las mejores revistas médicas del mundo (JAMA), los autores llevan a cabo una revisión sistemática, y un estudio meta-analítico de diferentes ensayos clínicos, sobre la eficacia de terapias no hormonales en los sofocos menopáusicos. Los autores concluyen que ni las isoflavonas de los extractos de trébol rojo, ni las de soja, disminuyen la frecuencia de sofocos en la menopausia.**

Nelson HD, Vesco KK, Haney E, Fu R, Nedrow A, Miller J, et al. Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2006; 295:2057-71.

**2. En una revisión sistemática de múltiples ensayos clínicos, los autores describen que no hay conclusiones definitivas sobre la eficacia de las isoflavonas en el tratamiento de los sofocos en la menopausia.**

Jacobs A, Wegewitz U, Sommerfeld C, Grossklaus R, Lampen A. Efficacy of isoflavones in relieving vasomotor menopausal symptoms- A systematic review. *Mol Nutr Food Res* 2009; 53:1084-97.

**3. Más intrigante, aunque la administración de la isoflavona genisteína disminuyó el número de sofocos durante el primer año de tratamiento, estos efectos desaparecen en el curso del segundo año de su administración.**

D'Anna R, Cannata ML, Marini H, Atteritano M, Cancellieri F, Corrado F, et al. Effects of the phytoestrogen genistein on hot flashes, endometrium, and vagina epithelium in postmenopausal women: a 2-year randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Menopause* 2009; 16:301-6.

### **3. Isoflavonas, inflamación y oxidación**

**1. En un ensayo que relaciona los desórdenes del sueño (insomnio) con el estrés oxidativo en mujeres postmenopáusicas, los autores concluyen que la administración de isoflavonas de soja (100 mg/día, durante 4 meses) es incapaz de revertir el estrés oxidativo en estas mujeres.**

Brandao LC, Hachul H, Bittencourt LR, Baracat EC, Tufik S, D'Almeida V. Effects of isoflavone on oxidative stress parameters and homocysteine in postmenopausal women complaining of insomnia. *Biol Res* 2009; 42:281-7.

**2. Un ensayo en mujeres sanas postmenopáusicas con isoflavonas (20 g de proteína de soja conteniendo 160 mg de isoflavonas totales [64 mg de genisteína, 63 mg de daidzeína y 34 mg de gliciteína], administradas durante 12 semanas, demuestra la ausencia de efectos positivos sobre parámetros metabólicos e inflamatorios.**

Charles C, Yuskavage J, Carlson O, John M, Tagalicud AS, Maggio M, et al. Effects of high-dose isoflavones on metabolic and inflammatory markers in healthy postmenopausal women. *Menopause* 2009; 16:395-400.

### **4. Isoflavonas, densidad ósea, absorción de calcio y actividad física**

**1. Los suplementos de la dieta que contienen isoflavonas (administrados durante 50 días) provocan efectos muy modestos sobre los fenómenos de reabsorción y pérdida ósea en mujeres postmenopáusicas, sin modificar los fenómenos de absorción del calcio y el recambio óseo. Curiosamente, estos efectos son solamente provocados por las isoflavonas contenidas en el cotiledón y la semilla de soja. Todo ello señala el especial cuidado a tener a la hora de seleccionar el origen botánico de las isoflavonas.**

Weaver CM, Martin BR, Jackson GS, McCabe GP, Nolan JR, McCabe LD, et al. Antiresorptive effects of phytoestrogen supplements compared with estradiol or risedronate in postmenopausal women using (41) Ca methodology. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:3798-805.

**2. En el mismo sentido, otro estudio en mujeres postmenopáusicas, que recibieron isoflavonas durante 2 años, demuestra que no se observaron cambios en los descensos habituales de la densidad mineral ósea, ni en la pérdida ósea, ni mejoró la actividad física en las mujeres tratadas con 25 g de proteína de soja conteniendo 90 mg de isoflavonas.**

Vupadhyayula PM, Gallagher JC, Templin T, Logsdon SM, Smith LM. Effects of soy protein isolate on bone mineral density and physical performance indices in postmenopausal women—a 2-year randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Menopause 2009**; 16:320-8.

## **5. Isoflavonas: ausencia de estandarización**

**1. Las preparaciones que contienen isoflavonas (disponibles en el mercado), no están suficientemente estandarizadas en relación a su contenido en isoflavona aglicona. Todo ello hace que sea imposible controlar sus teóricos efectos hormonales, que aseguren una reproducibilidad y eficacia en todas las mujeres.**

Reiter E, Beck V, Medjakovic S, Mueller M, Jungbauer A. Comparison of hormonal activity of isoflavone-containing supplements used to treat menopausal complaints. **Menopause 2009**; 16:1049-60.

## **6. Isoflavonas y cáncer de mama**

**1. El consumo de altas cantidades de soja (no de isoflavonas aisladas y suplementadas) durante la juventud y adolescencia -como sucede en China-, parece asociarse a un menor riesgo de la incidencia de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas, pero sin efecto protector en mujeres postmenopáusicas.**

Lee SA, Shu XO, Li H, Yang G, Cai H, Wen W, et al. Adolescent and adult soy food intake and breast cancer risk: results from the Shanghai Women's Health Study. *Am J Clin Nutr* 2009; 89:1920-6.

**2. La administración de proteínas de soja, conteniendo isoflavonas (99 mg/día, durante 1 año), no disminuye la densidad de las mamografías (potente factor de riesgo de cáncer de mama) en mujeres postmenopáusicas**

Verheus M, van Gils CH, Kreijkamp-Kaspers S, Kok L, Peeters PH, Grobbee DE, van der Schouw YT. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17:2632-8.

### **CONCLUSIONES**

**1ª.** Los suplementos dietéticos de isoflavonas, a cualquier dosis, no muestran ningún beneficio sobre los factores implicados en el Riesgo de Enfermedad Cardiovascular en mujeres (refs. 1.1 a 1.4).

**2ª.** A dosis altas, las isoflavonas disminuyen -incluso- las cifras de colesterol bueno (HDL), promocionando así el Riesgo de Enfermedad Cardiovascular (1.4), ya que tampoco son capaces de modificar las cifras de colesterol total ni de colesterol malo (LDL) (1.3).

**3ª.** Exceptuando el ensayo referido en 1.4 (que desgraciadamente aumentó el Riesgo Cardiovascular), múltiples ensayos clínicos demuestran que las isoflavonas (sea cual sea su procedencia) no disminuyen los sofocos en mujeres postmenopáusicas (2.1 y 2.2).

**4<sup>a</sup>.** Curiosamente, en un ensayo con la isoflavona genisteína, se observó que el efecto positivo de la misma sobre el cuadro vasomotor en mujeres menopáusicas, se bloquea tras tratamientos largos (2.3).

**5<sup>a</sup>.** La administración de suplementos dietéticos de isoflavonas, no mejora el insomnio ni modifica el estado inflamatorio, ni el estrés oxidativo, durante la menopausia (3.1 y 3.2).

**6<sup>a</sup>.** Los suplementos dietéticos que contienen isoflavonas, se muestran incapaces de modificar los parámetros que definen el curso evolutivo de la osteoporosis en la menopausia (4.1 y 4.2)

**7<sup>a</sup>.** Muchos de los suplementos de isoflavonas adolecen de una adecuada estandarización, lo que da lugar a errores frecuentes en la dosificación (5.1); si bien, como se ha dicho anteriormente, ninguna de las dosis testadas en los diferentes estudios clínicos mostró efectos definitivos.

Finalmente, queremos resaltar que el origen botánico (procedencia) de las isoflavonas, tiene mucho que ver con sus presuntas acciones parahormonales (4.1). En referencia a esta situación, algunos hechos son claros:

1. No es lo mismo un hombre que un mono (generalmente), como tampoco un trébol es lo mismo que la soja; y, ni mucho menos, ambos son como el olivo. En el curso evolutivo de las diferentes especies, se produce una diferenciación que es potentemente influenciada por el entorno. Incluso en plantas de origen botánico familiar, la influencia de la temperatura, altitud, climatología, manejo agrológico, etc, va a provocar cambios sustanciales en la composición físico-química de las mismas. Estos cambios fenotípicos a corto plazo (y genotípicos evolutivos), que son llevados a cabo por un espíritu de supervivencia del “yo” y de la especie, da lugar a un diferente comportamiento funcional de sus principios supuestamente activos en el hombre.
2. En este sentido, parece hoy claro –por poner algunos ejemplos- que el aloe (otra planta y extracto de uso extendidos) ofrece diferencias de comportamiento



funcional según su variedad, procedencia, método de cultivo y metodología de extracción. En nuestro caso, nosotros no decimos “ale, vamos a poner aloe a alguna de nuestras Formulaciones Dermocosméticas”, sino que seleccionamos aquellos aloe que más convienen a nuestra Formulación. [no vamos a decir cual, para no molestar a nadie].

3. En el caso del olivo, las cosas suceden de manera similar: no es lo mismo un Arbequino que un Picual, como no es lo mismo un Arbequino en Jaén ni un picual en La Mancha. Y todavía más, no es lo mismo un Picual de campiña que un Picual de sierra; y no es lo mismo un olivar de regadío que un olivar de secano. Y nosotros sabemos algo de esto, y lo tuvimos en cuenta para elaborar nuestra Formulación Magistral “oHo”®™.
4. En el caso de las isoflavonas, es hoy evidente que el olivo y el aceite bien elaborado las contienen, entre otros fitoestrógenos a nuestro modo de ver más importantes. [Ya hablaremos sobre ello]. Por lo tanto, añadir al aceite de oliva isoflavonas es intención vana, por dos motivos que ya hemos razonado:
  - a) diferencias interespecies
  - b) las dosis altas tampoco funcionan.
5. Resulta muy interesante observar como la alimentación continuada con soja (alimento completo) durante la juventud, parece capaz de prevenir la incidencia de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas, pero no en postmenopáusicas (ref. 6.1). En este sentido, todo parece indicar que, al igual que sucede con el aceite de oliva, el alimento completo se comporta biológicamente mejor que cualquiera de sus componentes por separado. Y existen ya muchas pruebas científicas de este aserto.

En resumen, dejemos a la Naturaleza en paz, y aprovechemos sus experimentos para hacer-los nuestros. Al fin y al cabo, la gran investigación no descubre nada nuevo sino que ve lo antes nunca visto; pero estar..., está, y he aquí la prueba:



**En BIOAVEDA sabemos los que decimos, y advertimos:**

### **A los hombres**

**En un estudio en pacientes a los que se quitó la próstata, por causa de cáncer, la administración de una dieta rica en fitoestrógenos durante 2 semanas provocó alteraciones del eje hipotalámico-pituitario-testicular, consistente en resistencia testicular a la hormona luteínica, con el consiguiente hipogonadismo compensador.**

Rannikko A, Petas A, Raivio T, Janne OA, Rannikko S, Adlercrutz H. The effects of short-term oral phytoestrogen supplementation on the hypothalamic-pituitary-testicular axis in prostate cancer patients. **Prostate** 2006; 66:1086-91.

### **A las madres**

**La sospecha racional de que algunos fitoestrógenos, principalmente isoflavonas de soja, pudieran provocar efectos indeseables, llevó al Comité ESPGHAN de Nutrición Pediátrica a decir que “no hay evidencia de los beneficios de las**

**fórmulas con proteínas de soja en la prevención del cólico infantil, de la regurgitación, ni del llanto prolongado”. Igualmente, y dado que las Fórmulas de soja no juegan ningún papel en la prevención de las alergias alimentarias, el Comité desaprobó el uso de las mismas durante los 6 primeros meses de vida. Finalmente, en caso de alergia alimentaria, el Comité recomienda analizar también la posible existencia de alergia a la soja.**

ESPGHAN Committee on Nutrition. Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, Puntis J, et al. Soy protein infant formulae and follow-on formulae: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. **J Pediatr Gastroenterol Nutr** 2006; 42:352-61.

Y las mismas recomendaciones continúan en 2009:

[Bull Acad Natl Med.](#) 2009 Feb;193(2):431-46.

[Infant nutrition]

[Article in French]

[Salle B.](#)

Nutritional quality during the first weeks of life can influence health during both infancy and adulthood. Exclusive long-term breast feeding is strongly recommended, particularly for infants at risk of allergy. It protects against gastrointestinal and respiratory infections, and has been shown to enhance cognitive and intellectual development. Breast-feeding is also associated with a lower risk of obesity and type 1 diabetes in infants and of cardiovascular disease in adults. Breast-feeding is rarely contraindicated. Multiple European and French guidelines and regulations govern the composition of infant formulas, which may be given during the first year of life when breast-feeding is unavailable. Hypoallergenic and soy-based formulas are not recommended for healthy infants.

PMID: 19718896 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Continuaremos, por el bien de tu Salud y la de tus hijos

*...Pandora cerró el ánfora justo antes de que la esperanza saliera”*

Pero quizás estemos todavía a tiempo de que la vuelva a abrir: las mujeres  
siempre nos dan una segunda

**Oportunidad;**

ellas saben que es necesario para mantener la

**Especie.**

Son nuestra mejor garantía de supervivencia; se merecen nuestro mayor

**Respeto.**

**BIOAVEDA**

**Innovación en Salud**

**[www.bioaveda.com](http://www.bioaveda.com)**