

# Terapias Alternativas y Complementarias

*Avances y Resultados de Investigación*



Coordinadores:

Ana María Pesci Gaitán

Juan Manuel Zepeda del Valle

Claudia Araceli Reyes Estrada

Rosalinda Gutiérrez Hernández



ISBN: 978-607-12-0425-7



9 786071 204257

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA CHAPINGO

# **Terapias Alternativas y Complementarias**

## ***Avances y Resultados de Investigación***

# **Terapias Alternativas y Complementarias**

## ***Avances y Resultados de Investigación***

**Coordinadores:**

**Ana María Pesci Gaitán  
Juan Manuel Zepeda del Valle  
Claudia Araceli Reyes Estrada  
Rosalinda Gutiérrez Hernández**

ISBN: 978-607-12-0425-7  
Primera edición, julio de 2016.  
© Universidad Autónoma Chapingo  
Km 38.5 carretera México-Texcoco  
Chapingo, Texcoco, Edo. de México  
CP 56230, Tel.: 01 595 95 21500 ext. 5142

*Terapias Alternativas y Complementarias. Avances y Resultados de Investigación.* Estuvo a cargo de la Universidad Autónoma Chapingo, se terminó de reproducir en el mes de agosto de 2016 en Imprenta DIP, C. Rodríguez no. 9 Col. Centro, Guadalupe Zacatecas, con un tiraje de 250 ejemplares.

## Capítulo V

### “Lignanos: Procedencia, Usos y Terapéutica”

José Luis Méndez Cruz<sup>a</sup>, Rosalinda Gutiérrez Hernández, Blanca Lazalde Ramos,  
Joana E. Rodríguez Raudales<sup>a</sup>, Claudia Araceli Reyes Estrada<sup>a21</sup>

#### Resumen

El cáncer sigue siendo un problema que ocupa el tercer lugar dentro de las causas de mortalidad en el mundo, la Organización Mundial de la Salud (OMS), reportó la defunción de 8.2 millones de personas en el año 2012 y se prevé que para el año 2025 pudieran morir 19.3 millones de personas por esta causa. Así pues, el cáncer de mama es uno de los más comúnmente diagnosticado, adjudicándosele 522,000 defunciones a nivel mundial en el año 2012, situándolo en el 5º lugar dentro de los cánceres, después del pulmonar, gástrico, hepático y colorrectal.

La mejor manera de evitar estadísticas dolorosas a la humanidad, es la prevención de enfermedades y los lignanos son fitoestrógenos que previenen la aparición del cáncer de mama en mujeres que pueden estar predispuestas genética o epigenéticamente a ello. En la búsqueda para la prevención del cáncer de mama, se han realizado estudios acerca de los efectos hormonales en la proliferación celular, como es el caso de los fitoestrógenos, que son productos vegetales cuya estructura es similar a los estrógenos de mamíferos y pueden unirse a los receptores de estrógenos, evitando con ello la formación de tumores en los senos. Los lignanos de mamíferos enterodiol (END) y enterolactona (ENL) son compuestos difenólicos sintetizados en el intestino por bacterias de la microflora, a partir de lignanos de plantas ingeridos en cereales, verduras y frutas. La semilla con más alto contenido de lignanos de plantas es la de Linaza. Canadá ha invertido grandes recursos en investigación y uso del grano de la linaza.

En este trabajo se hace un análisis de la información actual sobre el origen y los usos de los lignanos en la prevención del cáncer de mama.

**Palabras Clave:** Cáncer de mama, fitoestrógenos, lignanos.

---

<sup>21a</sup>Programa de Doctorado en Ciencias en la Especialidad de Farmacología Médica y Molecular. U. A. Medicina humana. Universidad Autónoma de Zacatecas. e-mail: [rosalindagh@hotmail.com](mailto:rosalindagh@hotmail.com)

## **Antecedentes y Justificación**

El cáncer de mama es una proliferación maligna de las células epiteliales que se forma en los tejidos mamarios, por lo general en los conductos galactóforos (tubos que llevan leche al pezón) y los lobulillos glandulares (glándulas que producen leche). Se puede presentar tanto en los hombres como en las mujeres, aunque el cáncer de mama masculino es raro. Con el paso del tiempo, las células cancerígenas pueden invadir el tejido sano circundante y llegar a los ganglios linfáticos de las axilas, así pues, si las células cancerígenas llegan a los ganglios linfáticos, obtienen una puerta de acceso hacia otras partes del cuerpo. Los estadios del cáncer de mama hacen referencia a lo lejos que se han propagado las células cancerígenas más allá del tumor original. El cáncer de mama es producto de una anomalía genética. No obstante, solo un 5-10% de los casos son producto de una anomalía heredada de la madre o el padre. En cambio, el 85-90% de los casos de cáncer de mama tienen su origen en anomalías genéticas vinculadas al medio ambiente y al envejecimiento (BreastCancerorg. 2013; Harrison, 2012).

En México por su parte, el cáncer se sitúa como la primera causa de muerte entre los jóvenes, ya que "...En 2013, el cáncer de órganos hematopoyéticos es la principal causa de morbilidad hospitalaria por tumores malignos en población de 0 a 19 años (62% en las mujeres y 58.7% en los hombres)..." y "...La tasa más alta de letalidad hospitalaria en población de 0 a 19 años en 2013 se ubica en las mujeres de 15 a 19 años (cinco de cada 100 que egresan del hospital por cáncer, fallecen)..." (INEGI, 2016).

A nivel local, en las mujeres zacatecanas, destaca el tumor maligno de mama y la mitad de los casos se ubica en mujeres de 40 a 59 años de edad. Para 2012 se convirtió en la primera causa de muerte entre las mujeres con cáncer de 20 años y más, lo que representa 15.42 de cada 100 mil mujeres de esa edad (INEGI, 2013). Por lo antes descrito, la prevención del cáncer implicaría menores costos económicos, sociales y existenciales, que el tratamiento de la enfermedad. La protección a la salud y el control de factores de riesgo no solo debe ser obligación del sector salud, sino que también debe ser parte de la cultura y hábitos de la población (Quijano, 2009; Agrest, 2009).

Se ha reportado que una alta ingesta de fitoestrógenos en la dieta, reduce los riesgos de tener cáncer de mama. Información epidemiológica establece que las descendientes de mujeres con una baja incidencia de cáncer de mama, que han emigrado a lugares de alta incidencia, donde el estilo de vida y la dieta son

diferentes, tienen mayor probabilidad de tener cáncer de mama. Los dos fitoestrógenos más estudiados son isoflavonas y lignanos, pero quedan dudas por resolver (Velentzis L. *et al.* 2008).

Los lignanos de mamíferos enterodiol (END) y enterolactona (ENL) son compuestos difenólicos sintetizados en el intestino por bacterias de la microflora, a partir de lignanos de plantas ingeridos en cereales, verduras y frutas. La semilla con más alto contenido de lignanos de plantas es la de Linaza (Jacobs, 1999).

Los receptores de estrógenos tienen una influencia crítica en el cáncer de mama. Actualmente se tienen 3 receptores de estrógeno identificados ER $\alpha$ , ER $\beta$  y GPR30. Este último es un receptor intracelular trans-membranal que influye en la activación del factor de crecimiento epidermal (EGF). ER $\sigma$  y ER $\beta$  se expresan dependiendo del tipo de tejido donde se encuentren, predominando el primero en útero, mama y ovario y el segundo en hueso, endotelio, pulmones, tracto urogenital, ovario y próstata. (Noriega, 2008). La expresión de ER $\sigma$  es un buen pronóstico en pacientes con cáncer de mama y se ha reportado que ER $\beta$  y varias de sus iso-formas pueden regular la actividad del ER $\sigma$  en cáncer de mama (Noriega-Reyes, 2008 y Witek, 2003). Los fitoestrógenos son productos vegetales con estructuras similares a los estrógenos de mamíferos y pueden unirse a los receptores de estrógenos. Las tres mayores clases de fitoestrógenos son las isoflavonas, los lignanos y los cumestanos (Ziegler, 2004).

Presentan actividad antitumoral, antioxidante, antiestrogénica, inhibición enzimática, estrogénica simple. Los lignanos pueden actuar como agonistas de los receptores de estrógeno (respuesta estrogénica) o como antagonistas (anti-estrogénica) e incluso tener una respuesta selectiva agonista/antagonista, determinada por ciertos factores. Los efectos anti-estrogénicos pueden ayudar a reducir el riesgo de desarrollar cáncer hormono-dependientes como el de mama, ovario, próstata y útero. En el caso de la actividad estrogénica, esta puede ser beneficiosa contra la osteoporosis (Boluda, 2006). El ENL se usa como biomarcador predictivo de cáncer de mama. Se relacionan niveles altos de enterolactona con una baja incidencia de cáncer de mama en estudios epidemiológicos (Boccardo, 2004).

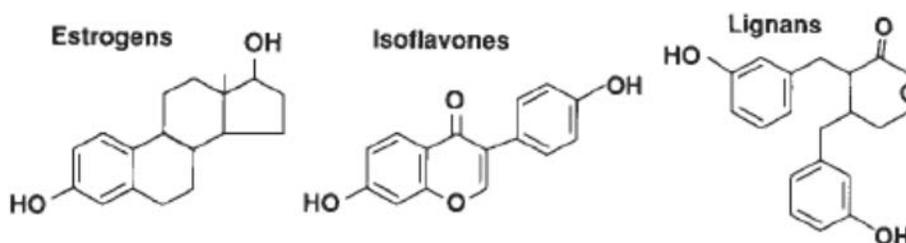


Fig. Fuente: BCERC COTC (University of California San Francisco)

## Planteamientos Teóricos

Si los fitoestrógenos pueden actuar en los receptores de estrógenos y evitar la proliferación celular en tejidos donde pudieran desarrollarse tumores dependientes de estrógenos, la prevención debería desarrollarse y evitar males futuros. Vegetales como la Linaza, aparte de un alto contenido en lignanos, tienen también un alto contenido en fibra cruda, lo que ayuda a bajar de peso y tener un mejor control lipídico en el tracto intestinal. La formación de hábitos saludables en la alimentación aumenta la esperanza y la calidad de vida en una población.

## Metodología de Trabajo

El presente trabajo es un estudio de investigación bibliográfica con el análisis principalmente de artículos científicos actuales. Se buscan los usos en forma terapéutica, pero también los mecanismos de acción determinados hasta el año 2014. El estudio se basa en la dimensión de la problemática de enfermedades que son la principal causa de muerte a nivel mundial, nacional y local. El enfoque es en el sentido de que siempre es menos costosa en dinero y sufrimiento humano, la prevención que la cura.

## Análisis de Resultados

Dado que el cáncer es la tercera causa de muerte a nivel mundial y que dentro de los cánceres el más comúnmente diagnosticado es el cáncer de mama y que afecta a un gran número de mujeres en edades económicamente activas y que son pilares de familia, se hace necesario buscar alternativas para su control (OMS, 2013; Quijano, 2009). En muchas mujeres la menopausia significa alteraciones en sus niveles hormonales y se hacen necesarias terapéuticas de reemplazo hormonal, lo que puede provocar reacciones adversas como la formación de

tumores dependientes de hormonas. Aquí es importante poder usar sustitutos que no causen dichas reacciones adversas como lo es el caso de fitoestrógenos, que provocan los efectos de los estrógenos en los receptores específicos a estos, pero sin los efectos secundarios adversos (INEGI, 2013; Ziegler, 2004). Incluso se ha determinado que el uso de fitoestrógenos reduce la descalcificación ósea que provocan los estrógenos (Boluda, 2006).

## **Bibliografía**

1. Agrest A. 2009. Prevención de Enfermedades y Medicina Preventiva. Medicina (Buenos Aires, Arg. 69 (3): pp. 382-386.
2. American Cancer Society. 2013. Cáncer de seno (mama) 2013-2014. Atlanta, Ga. USA. American Cancer Society; 2013.
3. Boccardo F, Lunardi G, Guglielmini P, Parodi M, Murialdo R, Schettini G and Rubagotti A. 2004. Serum enterolactone levels and the risk of breast cancer in women with palpable cysts. *European Journal of Cancer* 40 (1): pp. 84-89.
4. Boluda J C, Duque B, Gulyas G, Aragón Z, Duque A y Diez F. 2006. Lignanos: enterolignanos y actividad estrogénica. *Revista de Fitoterapia* 6 (1): pp. 45-57.
5. Breastcancer.org 7 East Lancaster Avenue, 3rd Floor Ardmore, PA 19003 © 2014 Breastcancer.org
6. Buck K, Urieling A, Heinz J, Linseisen J, Flesh-Janys D and Chang-Claude J. 2011. Estimated enterolignans, lignan rich foods and febre in relation to survival after postmenopausal breast cancer. *British Journal of Cancer* (2011) 105: pp. 1551- 1557.
7. Instituto Nacional de Cancerología. 2013. Quinta revisión del Consenso Nacional sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario de 2013. Colima, México. <http://www.incan.edu.mx/images/cmama.pdf> y <http://consensocancermamario.com/>
8. INEGI. 2016. Estadísticas a Propósito del... Día Mundial Contra el Cáncer (4 de febrero)” Datos Nacionales. 2 de Febrero de 2016. Aguascalientes, Ags. Página 1/10. Publicado en: [http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2016/cancer2016\\_0.pdf](http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2016/cancer2016_0.pdf)
9. Longo D L, Kasper D L, Jameson J L, Fauci A S, Hauser S L y Loscalzo J. 2012. *Harrison Principios de Medicina Interna 18ª. Edición.* MacGraw-Hill.
10. Los anticonceptivos orales y el riesgo de cáncer de mama (en español). *Rev Panam. Salud Pública* [online]. 2002, vol.12 (2) :pp. 125-126.
11. National Cancer Institute. USA. 2012. Baltimore, MD. 21227.
12. <http://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/instituto/>
13. OMS. Datos y estadística. Media Centre. Nota Descriptiva No. 297. Febrero del 2013. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/index.html>
14. Quijano M. 2009. De la medicina preventiva. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM* 52 (3): pp. 95-96.
15. Santillan-Benítez J G, Quiroz-Ordoñez A, Mendieta-Zeron H y Gómez-Olivar L M. 2013. Expresión génica y receptores hormonales en cáncer mamario. “El camino hacia la búsqueda de terapias preventivas” *Revista de Medicina e Investigación* 1(1): pp. 17-24.

16. Velentzis L S, Woodside J V, Cantwell M M, Leathem A J and Keshtgar M. 2008. Does phytoestrogen reduce the risk of breast cancer and breast cancer recurrence? What clinicians need to know? *European Journal of Cancer* 44 (13): pp. 1799-1806.
17. Wang C Z, Ma X Q, Yang D H, Guo Z R, Liu G R, Zhao G X, Tang J, Zhang Y N, Ma Miao, Cai S Q, Ku B S and Liu S L. 2010. Production of enterodiol from defatted flaxseed through biotransformation by human intestinal bacteria. *BMC Microbiology* (2010) 10: pp. 115-124.
18. Ziegler R G. 2004. Phytoestrogens and breast cancer. *American Journal of Clinical Nutrition* (2004) 79: pp. 183-184.