

NUEVOS DATOS DE LA LINAZA

LOS LIGNANOS DE LA LINAZA TIENEN EFECTOS ANTICANCERÍGENOS EN EL TEJIDO DEL SENO

Por la Dra. Diane H. Morris

Los estudios poblacionales a larga escala muestran que las dietas ricas en lignanos están asociadas con un riesgo reducido de cáncer de mama. La linaza y sus lignanos ayudan a proteger en contra del cáncer de mama al alterar el metabolismo del estrógeno y disminuir la proliferación de células, de acuerdo con hallazgos de un número pequeño de estudios clínicos. Los datos en animales son contundentes – la linaza y sus lignanos principales interfieren con los procesos del cáncer e inhiben la metástasis de tumores mamarios (seno) hacia los pulmones y otros órganos. Un estudio en animales determinó que la combinación de linaza y tamoxifen resultaba mejor para disminuir el tamaño del tumor en los ratones que el tamoxifen por sí solo. El consumo regular de linaza puede reducir el riesgo de cáncer de mama y mejorar los pronósticos clínicos para mujeres con cáncer de mama.

Las semillas enteras de linaza y la linaza molida son fuentes excelentes de lignanos. Ciertamente, la linaza es la fuente dietética conocida más rica en lignanos.¹ Los lignanos son fitoestrógenos: compuestos vegetales que pueden afectar el metabolismo del estrógeno en animales y humanos. El principal lignano de la linaza es el secoisolariciresinol diglicosido (SDG). El SDG se transforma en enterolignanos ó lignanos mamíferos, denominados enterodiol y enterolactona, a través de la acción de las bacterias en el colon.² Varios estudios en humanos y animales reconocen un papel de la linaza y sus lignanos en la prevención y control del cáncer de mama.

Se puede encontrar más información sobre los lignanos de la linaza, sus papeles como fitoestrógenos y antioxidantes, y sus efectos anticancerígenos en los capítulos 4 y 6 del libro del Consejo denominado: *Linaza – Un Producto Premier de Salud y Nutrición*, el cual está disponible en línea en: www.flaxcouncil.ca

La Linaza Ayuda a Proteger en Contra del Cáncer de Mama al Influenciar el Metabolismo del Estrógeno

El cáncer de mama es sensible a las hormonas, lo cual significa que en su etapa temprana, el crecimiento del tumor es influenciado por las hormonas sexuales, particularmente el estrógeno y sus metabolitos.³ La forma biológicamente activa del estrógeno es el estradiol, el cual es oxidado

principalmente en el hígado a estrone. El estrone se puede transformar en dos metabolitos con diferentes efectos biológicos: el 2-hidroxiestrone tiene poca actividad biológica, mientras que el 16 α -hidroxiestrone fortalece la actividad de los estrógenos y promueve un crecimiento incontrolable de las células del tumor ó proliferación de células, como también se le denomina.⁴ Las mujeres que producen más 16 α -hidroxiestrone pueden tener un riesgo mayor de cáncer de mama.⁵ Dos estudios clínicos encontraron que las mujeres post-menopáusicas que siguieron una dieta complementada con 10 g. o 25 g. de linaza molida por un periodo de 7 semanas⁶ ó 16 semanas⁴ incrementaron su excreción de 2-hidroxiestrone en su orina, sin incrementar la excreción de 16 α -hidroxiestrone. En estos estudios, el consumo de linaza inclinó la balanza hacia la producción del relativamente inactivo metabolito de estrógeno, por lo tanto apoyando el papel de la semilla de linaza en la prevención del cáncer de mama.

Receptores de Estrógenos en los Tumores de Seno

Los tumores de seno que contienen receptores para los estrógenos son llamados receptor de estrógenos positivos (RE+); por su parte, los tumores que carecen de receptores de estrógeno son llamados RE negativos (RE-). Aquellas mujeres con tumores RE+ es más probable que respondan a terapia hormonal que las mujeres cuyos tumores son RE-.³

Algunos Estudios Poblacionales Sugieren un Efecto Protector de los Lignanos Dietéticos

De acuerdo a dos revisiones recientes de estudios poblacionales de larga escala publicados desde 1997,^{7,8} los lignanos vegetales y mamíferos parecen proteger en contra del cáncer de mama, al menos en las mujeres pre-menopáusicas. Los efectos protectores contra el cáncer de los lignanos en esta población, pueden estar determinados por el tipo de receptor de estrógeno en el tejido del seno de la mujer.

Un estudio prospectivo de cohorte aplicado entre 58,049 mujeres francesas, encontró que aquellas con el consumo dietético más alto de lignanos (>1395 mg/día), tuvieron un riesgo significativamente menor de cáncer de mama.⁹ El efecto benéfico de los lignanos dietéticos en este estudio se limita a los cánceres RE+ y a los cánceres de mama positivos a la progesterona, lo cual sugiere un papel importante de los receptores de hormonas en el control de los efectos biológicos de los lignanos.

Estudios en Animales Revelan que la Linaza Interfiere con los Procesos de Cáncer

La linaza disminuyó la incidencia de tumores, su número y tamaño cuando fue administrada a ratas y ratones cancerígenos tratados durante las etapas de iniciación, promoción y progresión del cáncer de mama (seno).²

La linaza molida suministrada a las ratas disminuyó la incidencia de tumores, su número y tamaño, y resultó en niveles más bajos de proliferación de células en el tejido mamario.¹⁰⁻¹² Por su parte, el suministro de linaza molida retardó la tasa de crecimiento del tumor en ratones a los cuales se les injertó una línea de células de cáncer de mama humano RE+.¹⁴

La alimentación de ratas con SDG parece inhibir el crecimiento de tumores mamarios en la etapa temprana de promoción del desarrollo del cáncer.¹² Por lo tanto, el SDG puro puede afectar el desarrollo de nuevos tumores, mientras que la linaza molida parece ejercer sus efectos en las etapas tardías del crecimiento del tumor.¹⁵

La Linaza Fortalece los Efectos Anticancerígenos del Tamoxifen en los Ratones

El tamoxifen es ampliamente utilizado como terapia coadyuvante para el cáncer de mama, especialmente en mujeres que tienen cáncer de mama tipo RE+. A pesar de sus probados efectos anticancerígenos, el tamoxifen tiene efectos secundarios problemáticos.^{16,17} Una pregunta frecuentemente realizada por mujeres con cáncer de mama es: ¿Los lignanos de la linaza interfieren ó fortalecen las acciones anticancerígenas del tamoxifen?

Al respecto, se llevó a cabo un estudio en ratones en la Universidad de Toronto para contestar la pregunta anterior.¹⁴ El estudio evaluó el efecto de la linaza y el tamoxifen, solos y en combinación, en el crecimiento de células de cáncer de mama humano RE+ injertadas en ratones.

Los ratones desnudos fueron inyectados con células dependientes de estrógenos MCF-7 y después alimentados con una de varias dietas. Las dietas contenían 10% de linaza molida, una bolita de tamoxifen (5 mg), ó ambos. (Una dieta que incluya 10% de linaza es aproximadamente igual a una dieta humana con un contenido de aproximadamente 20-25 g. ó 2-3 cucharadas diarias de linaza molida). El crecimiento del tumor se monitoreó semanalmente.

En dichos ratones, la linaza dietética inhibió el crecimiento de las células de cáncer de mama humano RE+. En condiciones de niveles bajos de 17 β -estradiol, la linaza disminuyó el tamaño del tumor en un 74%; mientras que en condiciones de niveles altos de 17 β -estradiol, la linaza disminuyó el tamaño del tumor en un 22% (el 17 β -estradiol es un estrógeno humano clave). Más aún, la linaza fortaleció el efecto anticancerígeno del tamoxifen, esto es, la linaza + el tamoxifen lograron una disminución >53% comparado con el tamoxifen por sí solo.

Los Lignanos de la Linaza Bloquean la Metástasis en los Ratones

El SDG inhibió la metástasis en dos estudios de células de cáncer de mama humano RE- injertadas en ratones desnudos. Un estudio encontró que la alimentación de SDG a los ratones disminuía la metástasis hacia el pulmón, los nodos linfáticos y otros órganos. Sus efectos fueron mayores cuando se combinaba con aceite de linaza – la combinación disminuyó la metástasis total en un ~43%.¹⁸

Otro estudio evaluó el efecto terapéutico de la linaza y sus componentes principales: el ácido alfa-linolénico (AAL) y el SDG – en la recurrencia y metástasis después de una resección quirúrgica de tumores mamarios primarios, injertados en ratones desnudos.¹⁹ El estudio fue diseñado para imitar en ratones la situación clínica típica en la que existe riesgo de recurrencia de tumor y metástasis en mujeres que hayan estado sujetas a cirugía para extirpar un tumor de seno. La incidencia de metástasis en los ratones fue significativamente menor en grupos alimentados con linaza molida, SDG puro y SDG + aceite de linaza. El estudio demostró que la linaza dietética y sus componentes (AAL y SDG), inhibían la metástasis hacia los pulmones, los nodos linfáticos y otros órganos, pero tenía poco efecto en la recurrencia de tumor en el tejido mamario.

Los investigadores sugieren que los pacientes con cáncer de mama que consumen linaza después de una cirugía pueden experimentar riesgos reducidos de metástasis y una prognosis clínica mejorada.¹⁹ Más aún, el consumir linaza molida en lugar de SDG puro parece ser preferible – los ratones alimentados con linaza molida tuvieron la incidencia más baja de metástasis entre todos los grupos de dieta analizados.

Mecanismos de Efectos Anticancerígenos de los Lignanos

Los lignanos mamíferos parecen ejercer efectos anticancerígenos tanto a través de acciones relacionadas con hormonas como a través de acciones no relacionadas con hormonas. Los lignanos mamíferos, el enterodiol y la enterolactona inhiben dos enzimas involucradas en la síntesis estrógena; ambas enzimas están asociadas con un riesgo mayor de cáncer de mama. Los lignanos mamíferos también pueden tener acciones no relacionadas con hormonas, como actividad antioxidante, inhibición de la angiogénesis y proliferación de células, y/o alteración de la expresión de los factores de crecimiento que estimulan el desarrollo del tumor.^{2,10,13,14}

Se Requieren Más Estudios de Linaza y Cáncer

Los hallazgos de estudios en animales sugieren firmemente que la linaza y sus lignanos tienen efectos anticancerígenos. Aunque los hallazgos clínicos son prometedores, se necesita más trabajo clínico para confirmar los efectos anticancerígenos de la linaza y el consumo de linaza necesario para alcanzar una protección contra el cáncer de seno.

Referencias

1. Thompson LU, et al. *Nutr Cancer*. 2006;54:184-201.
1. Morris DM. *Linaza – Un Producto Premier de Salud y Nutrición*. Winnipeg, MB: Consejo Canadiense de Linaza, 2007.
3. Sociedad Americana contra el Cáncer. Guía detallada del cáncer de mama. [cita: 18 de feb del 2008] Disponible en: <http://documents.cancer.org/104.00/104.00.pdf>
4. Brooks JD, et al. *Am J Clin Nutr*. 2004;79:318-325.
5. Modugno F, et al. *Int J Cáncer*. 2006;118:1292-1301.
6. Haggans CJ, et al. *Nutr Cáncer*. 1999;33:188-195.
7. Boccardo F, et al. *Clin Chim Acta*. 2006;365:58-67.
8. Lof M, Weiderpass E. *Nutr Res*. 2006;26:609-619.
9. Touillaud MS, et al. *J Natl Cáncer Inst*. 2007;99:475-486.
10. Serraino M, Thompson LU. *Cáncer Lett*. 1991;60:135-142.
11. Serraino M, Thompson LU. *Nutr Cáncer*. 1992;17:153-159.
12. Thompson LU, et al. *Carcinogénesis*. 1996;17:1373-1376.
13. Dabrosin C, et al. *Cáncer Lett*. 2002;185:31-37.
14. Chen J, et al. *Clin Cáncer Res*. 2004;10:7703-7711.
15. Thompson LU, et al. *Nutr Cáncer*. 1996;26:159-165.
16. Cuzick J. *Cáncer de Mama Res*. 2000;2:258-263.
17. Levine M, et al. *CMAJ*. 2001;164:1681-1690.
18. Wang L, et al. *Int J Cáncer*. 2005;116:793-798.
19. Chen J, et al. *Cáncer Lett*. 2006;234:168-175.