



**Universidad
Norbert Wiener**

UNIVERSIDAD NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DEL CONSUMO DE SOYA SOBRE EL RIESGO
DE CÁNCER DE MAMA EN MUJERES PRE O POST MENOPAÚSICAS.**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN EN NUTRICIÓN ONCOLÓGICA.**

AUTORA

Lic. SUSAN GIOVANA SALDANI KOHEL

ASESOR

Mg. EDGARDO PALMA GUTIÉRREZ

LIMA, 2021

DEDICATORIA

A mi esposo y a mis hijos por estar conmigo apoyándome en todo, es muy satisfactorio para mí como profesional de la salud obtener mi título de especialista.

AGRADECIMIENTO

Un agradecimiento especial a mi asesor Mg. Edgardo Palma por su gran apoyo para poder realizar con éxito este trabajo académico.

APROBACIÓN DEL ASESOR

ACTA DE SUSTENTACIÓN

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	Página
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	
1.1. Tipo de investigación	15
1.2. Metodología	15
1.3. Formulación de la pregunta según esquema PS (Población-Situación Clínica)	17
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	18
1.5. Metodología de búsqueda de información	18
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	23
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	26
2.1. Artículo para revisión	26
2.2. Comentario crítico	27
2.3. Importancia de los resultados	31
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	31
2.5. Respuesta a la pregunta	31
RECOMENDACIONES	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
ANEXOS	35

RESUMEN

Se ha documentado diferentes efectos del consumo de soya respecto al cáncer de mama, por lo que es necesario esclarecer la información. La presente investigación secundaria titulada como Revisión crítica: Efecto del consumo de soya sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres pre o post menopaúsicas, tuvo como objetivo analizar el efecto del consumo de soya sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres pre o post menopaúsicas con o sin antecedentes. La pregunta clínica fue: ¿Cuál es el efecto del consumo de soya sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres pre o post menopausia con o sin antecedente de esta enfermedad? Se utilizó la metodología según la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE). La búsqueda de literatura científica se realizó en español e inglés. Tomándose en cuenta artículos en inglés, español y portugués, se usó buscadores globales como GOOGLER SCHOLAR, PubMed, Science Direct. Encontrando 54 artículos, siendo seleccionados 12 que han sido evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPe, de acuerdo a la expertise de la investigadora. Seleccionándose finalmente la revisión sistemática titulado como “Soy intake and breast cancer risk: a prospective study of 300,000 Chinese women and a dose–response meta-analysis”, el cual posee un nivel de evidencia I y grado de recomendación fuerte. El comentario crítico permitió concluir que el consumo de soya podría reducir el riesgo de padecer cáncer de mama durante el pre o post menopausia, pero en quienes no tengan antecedentes de esta enfermedad.

Palabras clave: soya, cáncer de mama, isoflavona, fitoestrógeno.

ABSTRACT

Different effects of soy consumption with respect to breast cancer have been documented, so it is necessary to clarify the information. The present secondary research entitled Critical Review: Effect of soy consumption on the risk of breast cancer in pre or post-menopausal women, aimed to analyze the effect of soy consumption on the risk of breast cancer in pre or post women menopausal with or without a history. The clinical question was: What is the effect of soy consumption on the risk of breast cancer in women before or after menopause with or without a history of this disease? The methodology according to Evidence-Based Nutrition (NuBE) was used. The scientific literature search was carried out in Spanish and English. Taking into account articles in English, Spanish and Portuguese, global search engines such as GOOGLER SCHOLAR, PubMed, Science Direct were used. Finding 54 articles, 12 being selected that have been evaluated by the CASPe critical reading tool, according to the researcher's expertise. Finally selecting the systematic review entitled "Soy intake and breast cancer risk: a prospective study of 300,000 Chinese women and a dose-response meta-analysis", which has a level of evidence I and a strong recommendation grade. The critical comment allowed to conclude that soy consumption could reduce the risk of developing breast cancer during the pre or post menopause, but in those who do not have a history of this disease.

Key words: Soy, breast cancer, isoflavone, phytoestrogen.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más común en las mujeres y anualmente se reportan millones de casos a nivel mundial. La tasa de incidencia es mayor en países occidentales que en los asiáticos¹. Según los datos obtenidos de GLOBOCAN en el 2020 nos muestra que un 24.5 % de casos nuevos anuales a nivel mundial son de cáncer de mama. Asimismo, se registraron 684 996 (15.5%) casos de muertes a causa del cáncer de mama, siendo la primera causa de muerte a nivel mundial en población femenina. En el Perú, existe también una alta incidencia de cáncer de mama, reportándose 6 860 (18.5%) nuevos casos anuales, siendo la más diagnosticada en esta población y 1 824 (12.5%) casos de muertes, siendo la tercera causa de muerte en mujeres peruanas, después del cáncer de estómago y cérvix².

El cáncer de mama puede desarrollarse por varios factores, estos pueden ser modificables o no modificables. Los primeros incluyen la menarquía y los factores genéticos como: edad, raza, antecedentes familiares de cáncer de mama y antecedentes personales de enfermedades benignas de la mama. Mientras que los factores modificables están relacionados con el medio ambiente o estilos de vida, tales como: alimentación, consumo de tabaco y alcohol, actividad física, sobrepeso u obesidad³. La alimentación cumple un papel importante tanto en la prevención como en el tratamiento del cáncer de mama ya que es un factor de riesgo que se puede modificar. El sedentarismo y los malos hábitos de alimentación como el alto consumo de azúcares, grasas saturadas, alimentos procesados y el bajo consumo de frutas y verduras, pescados y aceite de oliva conllevan a una mayor inflamación del tejido adiposo, formando un microambiente favorable para la formación de células cancerígenas³. Actualmente ya se tiene evidencia del gran impacto del estilo de vida, incluida la dieta, el peso corporal y actividad física podrían estar asociados con un mayor riesgo de padecer cáncer de mama. Siguiendo las pautas dietéticas dirigidas a la población en general, se observa que un cambio en el patrón dietético saludable, basado en un alto

consumo de frutas y verduras, cereales integrales, aves y pescado, y un reducido consumo de carnes rojas, alimentos procesados, dulces y lácteos altos en grasa podrían reducir el riesgo de desarrollar cáncer de mama y a mejorar el pronóstico y la supervivencia de pacientes con cáncer de mama en estadio temprano (Estadios I, II, IIA)⁴.

La soya (*Glycine max*) es una legumbre originaria de China cuyo nombre viene del vocabulario japonés “*shoy*” que significa alimento⁵. Los países que son líderes mundiales en la producción de soya son Estados Unidos, Brasil, Argentina y China⁶. El consumo de soya se ve diferenciado entre la población mundial, teniendo así a la población asiática con el más alto consumo de soya comparado con la población Americana y Europea donde se observa menos incidencia de cáncer en el lado asiático⁷. Las diversas presentaciones de productos a base de soya que se encuentran en el mercado son tofu, leche de soya, okara, tempeh, Edamame, brotes de soya, soynuts, harina de soya, aceite de soya, natto, miso, salsa de soya, proteína aislado de soya, yogur de soya⁶. Respecto a la composición química de las semillas de soya el 15 -35 % son glúcidos, 35 – 40% son proteínas y 2-3 % son lípidos especialmente fosfolípidos como la lecitina. Asimismo, contienen esteroides, saponósidos, carotenoides, vitaminas (del complejo B), enzimas, ácido fólico e isoflavonas⁸.

La soya es una de las legumbres con más contenido proteico de origen vegetal y de fitoestrógenos. Siendo los fitoestrógenos un compuesto muy similar a la estructura de los estrógenos, que actúa como modulador natural de los receptores de estrógeno y que llegan a actuar con propiedades similares al estrógeno y también con propiedades antiestrogénicas⁹. Existen 5 clases de fitoestrógeno siendo uno de ellos los isoflavonoides. La isoflavonas de la soya ingeridas como glucósidos (genistina y otros fitoestrógenos como daidzina y glicitina) son hidrolizadas a agliconas (genisteína, daidzeína y gliciteína) gracias a la fermentación bacteriana del intestino delgado. Siendo la genisteína la que tiene

similitud en la estructura química con los estrógenos de ahí que se ve el efecto de las isoflavonas en beneficio de la salud contra el cáncer¹⁰.

Sin embargo, algunos estudios en animales han mostrado resultados contradictorios. Existe la hipótesis de que el consumo de soya podría aumentar el riesgo de padecer cáncer mama en la población de mujeres de alto riesgo o estimular el crecimiento de tumores de mama sensibles al estrógeno, ya que las isoflavonas específicamente la genisteína presente en la soya tienen similitud con los estrógenos. Se sabe que una exposición excesiva a estrógenos podría ser el causante de cáncer de mama, esta es la razón por la que se ha puesto en duda sobre si es seguro o no la ingesta de soya y sus derivados¹¹. Se relaciona a la genisteína con el RE α ya que al juntarse pueden activar genes dependientes de estrógenos.¹² Asimismo, hay estudios in vitro como el estudio de Taylor et al. (2009), donde encontró que las isoflavonas promueven la proliferación de células cancerígenas. Asimismo, en el estudio de Helferich et al. (2008), encontró que las isoflavonas promovían el crecimiento de tumores mamarios en ratas¹³. Por otra parte, también se han publicado diversos estudios, sobre todo, estudios prospectivos en seres humanos, que muestran posibles beneficios del consumo de soya en torno al cáncer de mama.

El cáncer de mama es la causante de altas tasas de muertes a nivel mundial, a pesar de los avances en los tratamiento y en la prevención todavía sigue siendo un problema de salud a nivel mundial. Se dispone de amplia literatura sobre el consumo de soya en países asiáticos y sus beneficios en la salud de la población donde se observa una menor incidencia de esta enfermedad siendo un producto de fácil acceso y de bajo costo con altos beneficios para la prevención de enfermedades como el cáncer de mama. Asimismo, Meinan et al., encontró que el consumo de las isoflavonas de la soya a edades tempranas si tienen algunos efectos protectores en el cáncer de mama en mujeres pre y post menopausia¹⁴.

El objetivo de la presente revisión crítica fue analizar el efecto del consumo de soya sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres pre o post menopaúsicas con o sin antecedentes de esta enfermedad y contribuir a dilucidar este tema.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundaria, ya que es una revisión crítica que busca contestar a la pregunta clínica formulada analizando estudios cuantitativos y/o cualitativos seleccionados por principios metodológicos y experimentales.

1.2 Metodología

Se describe la metodología según la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE). Se describe y se utiliza las 5 fases de la NuBE para el desarrollo de la lectura crítica:

- **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:**

Se formuló la pregunta clínica *¿Cuál es el efecto del consumo de soya sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres pre o post menopausia con o sin antecedente de esta enfermedad?* Para poder responder a la pregunta clínica se realizó una búsqueda sistemática en los buscadores como Pubmed, Plos One, Cochrane Library, Science Direct encontrando información actualizada que podría ayudar a responder la pregunta clínica.

- **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** Se seleccionaron revisiones sistemáticas, cohortes y ensayos controlados aleatorios que investigan el consumo de soya y el cáncer de mama en mujeres en pre o post menopausia. De 54 artículos encontrados, se eligieron 12

artículos que puedan dar respuesta a la pregunta clínica formulada y que han sido publicados en los últimos 9 años.

- **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** Mediante la lectura crítica se valoró la metodología y el diseño de los 12 estudios, permitiendo precisar criterios de calidad en cada diseño. Los términos de búsqueda metodológica incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas, cohortes, y casos y controles.
- **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** Cuando se dispone de la información necesaria que responda a la pregunta clínica, es el momento de llevar a cabo la valoración de los artículos mediante el CASPe tomando en cuenta los niveles de evidencia y los grados de recomendación definidos en las siguientes tablas.

Tabla 1. Nivel de evidencia para la evaluación de los artículos científicos

Nivel de evidencia	Categoría	Preguntas que deben responder obligatoriamente y de forma consistente
I	<ul style="list-style-type: none"> • Evidencia que surge a partir de ensayos clínicos aleatorizados • Evidencia que surge a partir de revisiones sistemáticas 	<ul style="list-style-type: none"> • Preguntas N° 2, 4 y 8 de la herramienta CASPE para ECA • Preguntas N° 2, 3 y 4 de la herramienta CASPE para RS
II A	<ul style="list-style-type: none"> • Evidencia que surge a partir de ensayos clínicos sin aleatorización • Evidencia que surge a partir de revisiones sistemáticas que incluyeron ensayos clínicos sin aleatorización 	<ul style="list-style-type: none"> • Preguntas N° 1, 3 y 8 de la herramienta CASPE para ECA • Preguntas N° 1, 3 y 4 de la herramienta CASPE para RS
II B	<ul style="list-style-type: none"> • Evidencia que surge a partir de ensayos clínicos sin aleatorización • Evidencia que surge a partir de revisiones sistemáticas que incluyeron ensayos clínicos sin aleatorización 	<ul style="list-style-type: none"> • Preguntas N° 1 y 3 de la herramienta CASPE para ECA • Preguntas N° 1 y 4 de la herramienta CASPE para RS • Preguntas N° 1 al 8 de la

	<ul style="list-style-type: none"> Evidencia que surge a partir de estudios de cohorte o de casos y controles 	herramienta CASPE para estudios de cohorte
III	<ul style="list-style-type: none"> Evidencia que surge a partir de opinión de expertos, basados en la experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de comité de expertos. 	<ul style="list-style-type: none"> No pueden ser evaluados por la herramienta CASPE.

ECA: Ensayo clínico aleatorizado, RS: Revisión sistemática

Tabla 2. Grado de recomendación para evaluación de los artículos científicos

Grado de recomendación	Criterios considerados de la herramienta CASPE
FUERTE	<ul style="list-style-type: none"> Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas N° 7, 9 y 11 Revisiones sistemáticas que respondan consistentemente las preguntas N° 6, 8 y 10 Estudios de cohorte que respondan consistentemente las preguntas N° 6 y 8
DÉBIL	<ul style="list-style-type: none"> Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta N° 7 Revisiones sistemáticas que respondan consistentemente la pregunta N° 6 Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta N° 8

- **Aplicación, evaluación y actualización continua:** En base al artículo científico seleccionado, evaluado y que mejor responda la pregunta clínica, se desarrolla el comentario crítico constatando literatura específica del tema para su aplicación en la práctica clínica que deberá revisarse y actualizarse de manera continua.

1.3 Formulación de la Pregunta según esquema PS (Población-Situación Clínica)

Se describe la pregunta clínica y se esquematiza la población y situación clínica es una tabla descriptiva, según la siguiente tabla:

Tabla 3: Formulación de la pregunta según esquema PS

POBLACIÓN (Paciente)	<i>Mujeres en pre o post menopausia con o sin antecedentes de cáncer de mama que consumen soya en diferentes presentaciones</i>
DESENLACE	<i>Mayor riesgo de cáncer de mama</i>
<i>¿Cuál es el efecto del consumo de soya sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres pre o post menopausia con o sin antecedente de esta enfermedad?</i>	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

Se considera viable debido a que se dispone de amplia literatura científica relacionada al Cáncer de mama sobre todo de los efectos del consumo de soya en mujeres en pre o post menopausia con o sin antecedentes de cáncer de mama.

Se hace pertinente debido a que actualmente los esquemas e intervenciones no están siendo los más efectivos para lo cual se realizara una sugerencia y recomendaciones para mejorar este tipo de intervención clínica en los pacientes oncológicos pudiendo así ayudar a mejorar los estilos de vida.

Metodología de Búsqueda de Información

Se definieron las palabras claves (Tabla 4) para iniciar la búsqueda de artículos científicos sobre estudios que respondan la pregunta clínica mediante

el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Google académico y Dimensions.

Luego del hallazgo de artículos científicos se realizó la búsqueda sistemática de artículos a manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a Pubmed, Science Direct, Cochrane Library, siendo los tipos de artículos de búsqueda (tabla 5) ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, cohortes, casos y controles con un límite de los últimos 9 años (2012 al 2021). Se realizó la búsqueda de artículos de libre acceso a la información de manera completa y sin costos adicionales.

Utilizando una estrategia similar para obtener otros estudios o información de organizaciones de la salud como la Organización Mundial de la Salud, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas se realizó la búsqueda en la base de datos virtual.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

Palabra clave	Inglés	Portugués	Sinónimo
Cancer de mama	Breast cancer	Câncer de mama	Cancer de pecho
Soya	Soy	Soja	Soja
Isoflavonas	Isoflavones	Isoflavonas	Fitoestrógenos

Tabla 5. Estrategias de búsqueda

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
MEDLINE	15/04/2021	Búsqueda en la base de datos	32	8

COCHRANE	16/04/2021	Búsqueda en la base de datos	7	1
SCIENCEDIRECT	17/04/2021	Búsqueda en la base de datos	15	3
TOTAL			54	12

Con los artículos científicos elegidos de las bases de datos utilizadas para la búsqueda, se realiza una recopilación bibliográfica de cada artículo descrita en la tabla 6.

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título artículo	Revista (volumen, año, número)	Link	Idioma	Método
Wei Y.	Soy intake and breast cancer risk: a prospective study of 300,000 Chinese women and a dose-response meta-analysis	European Journal of Epidemiology 35 (2020) (6)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31754945/	Inglés	Meta-análisis
Meinan Chen	Association between soy isoflavone intake and breast cancer risk for pre- and postmenopausal women: a meta-analysis of epidemiological studies	PLoS ONE 9 (2014) (2)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24586662/	Inglés	Meta-análisis de estudios epidemiológicos

Qiu S,	Soy and isoflavones consumption and breast cancer survival and recurrence: a systematic review and meta-analysis	European Journal of Nutrition 58 (2019) (8)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30382332/	Inglés	Revisión sistemática y meta-análisis
Zhao T,	Dietary isoflavones or isoflavone-rich food intake and breast cancer risk: A meta-analysis of prospective cohort studies	Clinical Nutrition 38 (2019) (1)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29277346/	Inglés	Meta-análisis de estudios de cohortes prospectivos
Nagata C,	Soy intake and breast cancer risk: An evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population	Japanese Journal of Clinical Oncology 44 (2014) (3)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24453272/	Inglés	Revisión sistemática
Chi F,	Post-diagnosis soy food intake and breast cancer survival: A meta-analysis of cohort studies	Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 14 (2013) (4)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23725149/	Inglés	Meta-análisis de estudios de cohortes
Xie Q,	Isoflavone consumption and risk	Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/	Inglés	Meta-análisis

	of breast cancer: A dose-response meta-analysis of observational studies	22 (2013) (1)	/23353619/		de dosis-respuesta de estudios observacionales
Okekunle A,	Higher dietary soy intake appears inversely related to breast cancer risk independent of estrogen receptor breast cancer phenotypes	Heliyon 6 (2020) (7)	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844020310720	Inglés	Meta-análisis
Shirabe R,	Fermented and nonfermented soy foods and the risk of breast cancer in a Japanese population-based cohort study	Cancer Medicine 10 (2021) (2)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33340281/	Inglés	Estudio de cohorte
Ho S,	Pre-diagnosis and early post-diagnosis dietary soy isoflavone intake and survival outcomes: A prospective cohort study of early stage breast cancer survivors	Cancer Treatment and Research Communications 27 (2021)	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468294221000484	Inglés	Estudio de cohorte prospectivo

Mourouti N	Soy food consumption and breast cancer	Maturitas 76 (2013)	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378512213002247	Inglés	Revision sistemática
Nechuta S.	Soy food intake after diagnosis of breast cancer and survival: an in-depth analysis of combined evidence from cohort studies of US and Chinese women	American Journal of Clinical Nutrition 96 (2012) (1)	https://www.cochranelibrary.com/es/central/doi/10.1002/central/CN-00854097/full	Inglés	Ensayo controlado o aleatorio

1.5 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

Se seleccionó 12 artículos para la evaluación según la literatura científica seleccionada mediante “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) mediante la lista de chequeo clasificándolos según su nivel de evidencia y recomendación (tabla 7).

Tabla 7. Lista de chequeo específicas a emplear para los trabajos seleccionados

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Nivel de recomendación
Soy intake and breast cancer risk: a prospective study of 300,000 Chinese	Meta-análisis de dosis respuesta	Programa de lectura Crítica (CASPe) para	I	FUERTE

women and a dose–response meta-analysis		revisión Sistemática		
Association between soy isoflavone intake and breast cancer risk for pre- and post-menopausal women: a meta-analysis of epidemiological studies	Meta-análisis de estudio epidemiológico	Programa de lectura Crítica (CASPe) para revisión sistemática	I	DÉBIL
Soy and isoflavones consumption and breast cancer survival and recurrence: a systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y meta-análisis	Programa de lectura Crítica (CASPe) para revisión sistemática	I	DÉBIL
Dietary isoflavones or isoflavone-rich food intake and breast cancer risk: A meta-analysis of prospective cohort studies	Meta-análisis de estudios de Cohortes	Programa de lectura Crítica (CASPe) para revisión sistemática	I	FUERTE
Soy intake and breast cancer risk: An evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population	Revisión sistemática	Programa de lectura Crítica (CASPe) para revisión sistemática	I	DÉBIL
Post-diagnosis soy food intake and breast cancer survival: A meta-analysis of cohort studies	Meta-análisis de estudios de Cohortes	Programa de lectura Crítica (CASPe) para revisión sistemática	I	FUERTE

Isoflavone consumption and risk of breast cancer: A dose-response meta-analysis of observational studies	Meta-análisis de de dosis respuesta de estudios observacional	Programa de lectura Crítica (CASPe) para revisión sistemática	I	FUERTE
Higher dietary soy intake appears inversely related to breast cancer risk independent of estrogen receptor breast cancer phenotypes	Meta-análisis de estudios de Cohortes	Programa de lectura Crítica (CASPe) para revisión sistemática	I	FUERTE
Fermented and nonfermented soy foods and the risk of breast cancer in a Japanese population-based cohort study	Estudio de cohorte	Programa de lectura Crítica (CASPe) para Cohortes	IIB	FUERTE
Pre-diagnosis and early post-diagnosis dietary soy isoflavone intake and survival outcomes: A prospective cohort study of early stage breast cancer survivors	Estudio de cohorte prospectivo	Programa de lectura Crítica (CASPe) para Cohortes	IIB	FUERTE
Soy food consumption and breast cancer	Revision sistemática	Programa de lectura Crítica (CASPe) para revisión sistemática	I	DÉBIL
Soy food intake after	Ensayo	Programa de		

diagnosis of breast cancer and survival: an in-depth analysis of combined evidence from cohort studies of US and Chinese women	controlado aleatorio	lectura Crítica (CASPe) para Ensayo Clínico	I	FUERTE
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------	---------------------------------------------	---	--------

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

Con la finalidad de realizar el comentario crítico se elige el artículo científico que se acerque a la respuesta de la pregunta clínica, que se considere el nivel de evidencia y nivel de recomendación más alto y la fecha de publicación más reciente.

Se describen los siguientes aspectos:

- **Título:** Soy intake and breast cancer risk: a prospective study of 300,000 Chinese women and a dose–response meta-analysis.
- **Revisor:** Susan Giovana Saldani Kohel
- **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- **Dirección para correspondencia:** susansaldani@gmail.com
- **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:** Wei Y. Soy intake and breast cancer risk: a prospective study of 300,000 Chinese women and a dose–response meta-analysis. *European Journal of Epidemiology* 35 (2020) (6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31754945/>

- **Resumen del artículo original:** La evidencia epidemiológica sobre la asociación de la ingesta de soya con el riesgo de cáncer de mama sigue siendo inconsistente debido a los diferentes niveles de ingesta de soya en los estudios anteriores y al pequeño número de casos de cáncer de mama. Nuestro objetivo era investigar este problema mediante el análisis de datos del estudio China Kadoorie Biobank (CKB) y la realización de un metanálisis de dosis-respuesta para integrar la evidencia existente. El estudio de CKB incluyó a más de 300.000 mujeres de 30 a 79 años de 10 regiones de China inscritas entre 2004 y 2008, y se realizó un seguimiento de los eventos de cáncer de mama hasta el 31 de diciembre de 2016. La información sobre la ingesta de soya se recopiló a partir de la línea de base, dos nuevas encuestas y doce 24- h Recuerdos dietéticos. También se buscaron estudios de cohortes prospectivos relevantes para realizar un metanálisis de dosis-respuesta. La ingesta media (DE) de soya fue de 9,4 (5,4) mg / día de isoflavonas de soya entre las mujeres CKB. Durante 10 años de seguimiento, 2289 mujeres desarrollaron cánceres de mama. El riesgo relativo ajustado multivariable fue de 1,00 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,81–1,22) para el cuarto cuartil de ingesta de isoflavonas de soya (19,1 mg / día) versus el primero (4,5 mg / día). El metanálisis de estudios prospectivos encontró que cada incremento de 10 mg / día en la ingesta de isoflavonas de soya se asoció con una reducción del 3% (IC del 95%: 1-5%) de riesgo de cáncer de mama. El estudio de CKB demostró que la ingesta moderada de soya no se asoció con el riesgo de cáncer de mama entre las mujeres chinas. Una mayor cantidad de consumo de soya podría proporcionar beneficios razonables para la prevención del cáncer de mama.

2.2 Comentario Crítico

El artículo elegido fue el estudio de cohorte prospectivo de Wei y colaboradores, donde participaron personas de 5 áreas urbanas y 5 áreas rurales de China entre

los años 2004 y 2008, teniendo un total de 512 715 participantes adultos, quedando solo 302 510 mujeres entre 30 a 79 años de edad. Se retiró del estudio a mujeres con diagnóstico de cáncer y a aquellos con antecedentes familiares de cáncer. Finalmente, se seleccionó un total de 300 852 mujeres, la media de la edad al inicio del estudio fue de 50,9 años. Asimismo, el estudio observó que el 12% de la población rara vez o nunca consumía soya o sus derivados, mientras que el 9,3% tenía un consumo regular. En el estudio, mediante una herramienta validada de frecuencia de alimentos, se pudo estimar la ingesta habitual de isoflavonas de soya siendo una media de 9,4 mg/día (equivalente a 7,2 g/día de soya). Después de un seguimiento de 10 años se observó que el riesgo de padecer cáncer de mama no guardó relación con el consumo de alimentos de soya¹.

Por otro lado, tenemos el meta-análisis de 16 estudios de cohorte prospectivo (648 913 mujeres) de Zhao et al., en el cual se reportaron 11 169 casos de cáncer de mama, y donde también se evaluaron las ingestas altas y moderadas frente al bajo consumo de soya y el riesgo de cáncer de mama. El resultado fue que un alto y moderado consumo de soya redujo el riesgo de padecer cáncer de mama¹⁵. Dicho resultado difiere con lo encontrado por Wei, y posiblemente se deba a que se requiere un consumo mayor de soya (como si ocurre en el estudio de Zhao) para alcanzar un efecto protector.

Respecto a la revisión de estudios *in vitro* de Taylor y colaboradores, se observa resultados contradictorios frente a los estudios observacionales mencionados anteriormente, ya que estos estudios experimentales en animales muestran posibles efectos agonistas del crecimiento de células cancerígenas sensibles a estrógenos debidos al consumo de genisteina presente en la soya. Esto puede deberse al uso de animales inmunodeprimidos, los cuales carecen de vigilancia celular adecuada, además que son expuestos a altas concentraciones de genisteina y por tiempos prolongados¹⁶. Estos resultados solo se observaron en

condiciones experimentales y no se puede afirmar que se presenta de igual forma en mujeres en estado pre o post menopaúsicas.

En el meta-análisis de Xie y colaboradores, de dosis respuesta, que incluyeron 22 estudios de mujeres asiáticas y de occidente, encontraron que la población asiática tiene un consumo de 25 mg al día, frente a 1 mg al día para la población de occidente. El objetivo fue evaluar la ingesta de isoflavonas antes y después de la menopausia y cómo influye en el riesgo de cáncer de mama. Los resultados muestran que las mujeres postmenopáusicas podrían tener mayores beneficios por el consumo de altas dosis de isoflavonas comparado con las mujeres pre menopáusicas. Asimismo, un mayor consumo de isoflavonas podría asociarse con un menor riesgo de cáncer de mama, siendo la población asiática la que más consume y la que muestra mejores resultados de protección contra el riesgo de cáncer de mama¹⁷.

Por otro lado, el diseño del estudio de Wei contempló también un meta-análisis de dosis respuesta, de esta manera se quiso profundizar el análisis del efecto del consumo de soya. El resultado mostró una leve disminución de riesgo de padecer cáncer de mama al consumir > 10 mg/día de isoflavonas, el cual redujo en 3% el riesgo de padecer cáncer de mama. En el estudio de Xie y col., se encontró que la ingesta de isoflavonas fue de aproximadamente 25 mg/día para la población china y menos de <1 mg/día para los occidentales. Finalmente, el consumo de 10 mg/día de isoflavonas podría reducir un 1% la incidencia de padecer cáncer de mama en la población asiática debido al alto consumo de soya, comparado a la baja ingesta de soya en la población occidental¹⁷. Algo similar ocurre en el ensayo clínico aleatorizado de Nechuta y col., el cual incluyó a 9 514 sobrevivientes de cáncer de mama, teniendo una cohorte de población china y otra de estados unidos entre los años 1991 y 2006. Para conocer el consumo de soya en esta población se usó cuestionarios de frecuencia de consumo y recordatorio de 24 horas ambos validados y se centraron específicamente en mujeres después del diagnóstico. Después de 7,4 años de seguimiento se obtuvo como resultados que

la ingesta media de isoflavonas después del diagnóstico fue mucho mayor en la población china ($45,9 \pm 38,3$ mg/día) comparado con la población estadounidense ($3,2 \pm 9,8$ mg/día). Estos resultados mostraron que ambas poblaciones con diagnóstico de cáncer tenían mejores hábitos de alimentación como el consumo de vegetales y la práctica de ejercicio físico. También se evaluó la asociación de riesgo de cáncer de mama entre la población asiática y la occidental por el consumo de 10 mg/día de isoflavonas, donde se observó una reducción no significativa del riesgo de mortalidad por diversas causas. Por otro lado, la mortalidad específica por cáncer de mama mostró 29 % menos de riesgo de muerte al comparar el alto consumo versus el consumo bajo de soya, y finalmente el estudio nos muestra una reducción significativa del riesgo de recurrencia al comparar el consumo alto y consumo bajo, observándose un 36% menos de riesgo de recurrencia. Asimismo, se analizó también por país, en el caso de China el consumo de >10 mg/día se asoció con una disminución significativamente alta para el riesgo de recurrencia comparado con <4 mg/día del consumo de isoflavonas de la población estadounidense. El consumo de >10 mg/día en la población estadounidense dio como resultado una disminución significativa de padecer una recurrencia de cáncer de mama¹⁸. Como se puede observar en los 3 estudios, el consumo de soya podría reducir el riesgo de padecer cáncer mama en mujeres en estado pre y post menopausia, así como, reducir el riesgo de recurrencia por este cáncer. En los 3 estudios se observa que una cantidad aproximada de 10 mg/día de isoflavonas podría representar tal efecto protector. Sin embargo, se requiere más estudios donde se pueda unificar las cantidades a consumir, la población y el seguimiento por un tiempo más prolongado para poder validar estos hallazgos.

La cantidad de isoflavonas presente en la soya es variable debido a diversos factores, como es la región de siembra y cosecha, variación genética de las semillas, uso de químicos o pesticidas y también por la técnica de cultivo. Cabe resaltar, que los procesamientos de algunos productos de soya podrían presentar

una reducción hasta en un 80 % de las isoflavonas. Por otro lado, tenemos dos productos de fácil acceso como es la llamada “leche de soya” y el tofu, donde 100 g de esta bebida nos aporta aproximadamente 45 mg de isoflavona y en 100 g de tofu tenemos 245 mg de isoflavona¹⁹. Según los diversos estudios de casos y controles revisados encontramos que un consumo de >10 mg de isoflavonas al día podría reducir el riesgo de cáncer de mama en las mujeres en estado pre o post menopáusico. A su vez, se ha sugerido el consumo de 15 a 25 g de soya al día (10 mg y 50 mg de isoflavonas) para conseguir los beneficios anticancerígenos de la soya¹.

Finalmente, luego de analizar el artículo seleccionado y el resto de la información recolectada, se concluye que es posible que el consumo diario de más de 10 mg de isoflavonas presentes en la soya reduzca el riesgo de cáncer de mama en mujeres entre 30-79 años sin antecedentes de cáncer de mama.

2.3 Importancia de los resultados

Los resultados hallados en el presente trabajo nos muestran que el consumo de soya podría traer beneficios para la salud de las mujeres en edad pre y post menopausia. Asimismo podría reducir el riesgo de padecer cáncer de mama como también mejorar la supervivencia de la población. Las investigaciones nos brindan diferentes dosis de consumo de soya, siendo >10 mg/día de isoflavonas una dosis que podría brindar beneficios reduciendo el riesgo de padecer cáncer de mama.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

En el artículo elegido para la revisión crítica se encontró según el grado de evidencia en el nivel I, alcanzando un grado fuerte de recomendación. Asimismo, los hallazgos son de gran utilidad para ayudar a combatir uno de los cánceres que más afectan a la mujer en todo el mundo.

2.5 Respuesta a la pregunta

Según el estudio analizado, podría existir un efecto protector por el consumo de soya en mujeres pre o post menopausia (30 – 79 años) que no tengan antecedentes de cáncer de mama.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

- La difusión de estos resultados en los profesionales de la salud que tratan pacientes con cáncer de mama, así como en toda la comunidad científica.
- Desarrollar estudios multicéntricos de cohorte prospectivos en poblaciones similares a la peruana. Teniendo una muestra grande y siguiendo diseños adecuados.
- Si estos datos se confirman se podrá recomendar el consumo de soya y sus diferentes productos con mayor rigor científico. Sobre todo, la cantidad necesaria para alcanzar su efecto protector, y si acaso existen contraindicaciones.
- Informar a la población sobre las expectativas reales que deben tener respecto al consumo de soya.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wei. Y. et al. Soy intake and breast cancer risk: a prospective study of 300,000 Chinese women and a dose–response meta-analysis. 2020. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31754945/>
2. World health organization. The global Cancer observatory .GLOBOCAN.2020 disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie>
3. Niurka Osorio Bazar. Factores de riesgo asociados al cáncer de mama. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2020;36(2):e1147) disponible en : <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v36n2/1561-3038-mgi-36-02-e1147.pdf>
4. Paola De Cicco, et al. Nutrition and Breast Cancer: A Literature Review on Prevention, Treatment and Recurrence. Nutrients. 2019 Jul; 11(7): 1514.
5. Espinoza Cabrera Silvia E. Evaluación Agronómica de materiales de soya (Glycinemax (L) Merrill) en condiciones de Siembra Directa (SD) en la zona de Ventanas, Provincia de Los Ríos. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Ecuador. 2015. Disponible en : <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/6079/1/T-UCSG-PRE-TEC-AGRO-78.pdf>
6. Fen-Jin He. Consumption of soybean, soy foods, soy isoflavones and breast cancer incidence: Differences between Chinese women and women in Western countries and possible mechanisms. Food Science and Human Wellness .Volume 2, Issues 3–4, 2013. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213453013000438>

7. Sarkar FH, Li Y. Isoflavonas de soja y prevención de cáncer. *Cancer Invest.* 2003; 21 (5)744-57
8. Rafaela Rosas Morales. Soja. *Offarm.* Vol. 25. Núm. 2. 2006. disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-soja-13084465>
9. Ho S. Pre-diagnosis and early post-diagnosis dietary soy isoflavone intake and survival outcomes: A prospective cohort study of early stage breast cancer survivors *Cancer Treatment and Research Communications.* 27 (2021). Disponible: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468294221000484>
10. Sanjeev B., Yiwey Li, Zhiwei W. Et Al. Terapia de multiples objetivos del cáncer por la Genisteina. *Cancer Lett.* 2008;269 (2): 226-242.
11. Mark Messina. Perspectives on the soy-breast cancer relation. *Am J Clin Nutr.* 2009. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19339397/>
12. Ziaei S. Dietary Isoflavones and Breast Cancer Risk *Medicines.* 2017 disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5590054/>
13. Chi F. Post-diagnosis soy food intake and breast cancer survival: A meta-analysis of cohort studies *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention.* 14 (2013) (4). Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23725149/>
14. Meinan Chen. Association between soy isoflavone intake and breast cancer risk for pre- and post-menopausal women: a meta-analysis of epidemiological studies. *PLoS ONE* 9 (2014) (2). Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24586662/>
15. Zhao T. Dietary isoflavones or isoflavone-rich food intake and breast cancer risk: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Clinical Nutrition* 38 (2019) (1) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29277346/>

16. Taylor C. Nutrition Reviews , Vol. 67, Número 7. 2009. Disponible en: <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/67/7/398/1880387>
17. Xie Q. Isoflavone consumption and risk of breast cancer: A dose-response meta-analysis of observational studies Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition 22 (2013) (1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23353619/>
18. Nechuta S. Soy food intake after diagnosis of breast cancer and survival: an in-depth analysis of combined evidence from cohort studies of US and Chinese women American Journal of Clinical Nutrition. 96 (2012) (1) Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/central/doi/10.1002/central/CN-00854097/full>
19. Torres N. The importance of soy in Mexico, its nutritional value and effect on health. Salud pública Méx vol.51 no.3. 2009 disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342009000300016

ANEXOS

Se adjunta los formularios de la pregunta según el esquema PS y las listas de chequeo de cada uno de los artículos seleccionados

Artículo	Soy intake and breast cancer risk: a prospective study of 300,000 Chinese women and a dose-response meta-analysis		
Método	Metátesis de dosis respuesta		
Autores	Wei Y, et al.		
Año	2020		
	Plantilla CASPe Revisión Sistemática		Puntaje
	<i>Preguntas de eliminación</i>		Sí No sé No

	1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema? - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados.	2		
	2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados? - se dirige a la pregunta objeto de la revisión - Tiene un diseño apropiado para la pregunta	2		
	<i>Preguntas de detalle</i>			
	3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? - Que bases bibliográficas se han buscado - Seguimiento de las referencias. - Contacto personal con expertos - Búsqueda de estudios en idiomas distintos al inglés.	2		
	4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? <i>Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El mercader de Venecia. Acto II.)</i>	2		
	5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? - Los resultados de los estudios eran similares entre sí. - Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados. - Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.	2		
	6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión? - Si tienes claro los resultados últimos de la revisión - ¿Cuáles son?(numéricamente, si es apropiado) - ¿Cómo están expresados los resultados?(NNT, odds ratio, etc)	2		
	7 ¿Cuál es la precisión del resultado? - Busca los intervalos de confianza de los estimadores	2		
	8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? - Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.	2		
	9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	2		
	10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los prejuicios y costes? - Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿Qué opinas?	2		
Puntaje total			20	

Artículo	Association between soy isoflavone intake and breast cancer risk for pre- and postmenopausal women: a meta-analysis of epidemiological studies
Método	Metanálisis de estudios epidemiológicos
Autores	Meinan Chen
Año	2014

Plantilla CASPe Revisión Sistemática		Puntaje		
<i>Preguntas de eliminación</i>		Sí	No sé	No
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema? - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados.	2			
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados? - se dirige a la pregunta objeto de la revisión - Tiene un diseño apropiado para la pregunta	2			
<i>Preguntas de detalle</i>				
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? - Que bases bibliográficas se han buscado - Seguimiento de las referencias. - Contacto personal con expertos - Búsqueda de estudios en idiomas distintos al inglés.	2			
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? <i>Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El mercader de Venecia. Acto II.)</i>	2			
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? -Los resultados de los estudios eran similares entre sí. -Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados. -Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.	2			
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión? -Si tienes claro los resultados últimos de la revisión -¿Cuáles son?(numéricamente, si es apropiado) -¿Cómo están expresados los resultados?(NNT, odds ratio, etc)				0
7 ¿Cuál es la precisión del resultado? -Busca los intervalos de confianza de los estimadores	2			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? -Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. -Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.	2			
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	2			
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los prejuicios y costes? -Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿Qué opinas?	2			
Puntaje total		18		

Artículo	Soy and isoflavones consumption and breast cancer survival and recurrence: a systematic review and meta-analysis
Método	Revisión Sistemática y Metalisis

Autores	Qiu S, et al.			
Año	2019			
	Plantilla CASPe Revisión Sistemática		Puntaje	
	<i>Preguntas de eliminación</i>		Sí	No sé
	1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema? - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados.	2		
	2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados? - se dirige a la pregunta objeto de la revisión - Tiene un diseño apropiado para la pregunta	2		
	<i>Preguntas de detalle</i>			
	3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? - Que bases bibliográficas se han buscado - Seguimiento de las referencias. - Contacto personal con expertos - Búsqueda de estudios en idiomas distintos al inglés.	2		
	4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? <i>Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El mercader de Venecia. Acto II.)</i>	2		
	5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? -Los resultados de los estudios eran similares entre sí. -Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados. -Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.			0
	6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión? -Si tienes claro los resultados últimos de la revisión -¿Cuáles son?(numéricamente, si es apropiado) -¿Cómo están expresados los resultados?(NNT, odds ratio, etc)			0
	7 ¿Cuál es la precisión del resultado? -Busca los intervalos de confianza de los estimadores	2		
	8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? -Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. -Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.	2		
	9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	2		
	10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los prejuicios y costes? -Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿Qué opinas?	2		
	Puntaje total		16	

Artículo	Dietary isoflavones or isoflavone-rich food intake and breast cancer risk: A
-----------------	------------------------------------------------------------------------------

Método	Metanálisis de estudios de cohortes prospectivos			
Autores	Zhao T, et al.			
Año	2019			
	Plantilla CASPe Revisión Sistemática		Puntaje	
	<i>Preguntas de eliminación</i>		Sí	No sé
	1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema? - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados.		2	
	2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados? - se dirige a la pregunta objeto de la revisión - Tiene un diseño apropiado para la pregunta		2	
	<i>Preguntas de detalle</i>			
	3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? - Que bases bibliográficas se han buscado - Seguimiento de las referencias. - Contacto personal con expertos - Búsqueda de estudios en idiomas distintos al inglés.		2	
	4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? <i>Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El mercader de Venecia. Acto II.)</i>		2	
	5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? -Los resultados de los estudios eran similares entre sí. -Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados. -Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.		2	
	6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión? -Si tienes claro los resultados últimos de la revisión -¿Cuáles son?(numéricamente, si es apropiado) -¿Cómo están expresados los resultados?(NNT, odds ratio, etc)		2	
	7 ¿Cuál es la precisión del resultado? -Busca los intervalos de confianza de los estimadores		2	
	8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? -Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. -Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.		2	
	9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?		2	
	10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los prejuicios y costes? -Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿Qué opinas?		2	
	Puntaje total		20	

Artículo	Soy intake and breast cancer risk: An evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population			
Método	Revisión Sistemática			
Autores	Nagata C., et al.			
Año	2014			
	Plantilla CASPe Revisión Sistemática		Puntaje	
	<i>Preguntas de eliminación</i>		Sí	No sé
	1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema? - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados.	2		
	2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados? - se dirige a la pregunta objeto de la revisión - Tiene un diseño apropiado para la pregunta	2		
	<i>Preguntas de detalle</i>			
	3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? - Que bases bibliográficas se han buscado - Seguimiento de las referencias. - Contacto personal con expertos - Búsqueda de estudios en idiomas distintos al inglés.	2		
	4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? <i>Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El mercader de Venecia. Acto II.)</i>	2		
	5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? -Los resultados de los estudios eran similares entre sí. -Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados. -Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.			0
	6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión? -Si tienes claro los resultados últimos de la revisión -¿Cuáles son?(numéricamente, si es apropiado) -¿Cómo están expresados los resultados?(NNT, odds ratio, etc)			0
	7 ¿Cuál es la precisión del resultado? -Busca los intervalos de confianza de los estimadores			0
	8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? -Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. -Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.	2		
	9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	2		
	10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los prejuicios y costes? -Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿Qué opinas?	2		
	Puntaje total		14	

Artículo	Post-diagnosis soy food intake and breast cancer survival: A meta-analysis of cohort studies			
Método	Metanálisis de estudios de cohortes			
Autores	Chi F, et al.			
Año	2013			
	Plantilla CASPe Revisión Sistemática			Puntaje
	<i>Preguntas de eliminación</i>			Sí No sé No
	1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema? - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados.	2		
	2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados? - se dirige a la pregunta objeto de la revisión - Tiene un diseño apropiado para la pregunta	2		
	<i>Preguntas de detalle</i>			
	3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? - Que bases bibliográficas se han buscado - Seguimiento de las referencias. - Contacto personal con expertos - Búsqueda de estudios en idiomas distintos al inglés.	2		
	4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? <i>Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El mercader de Venecia. Acto II.)</i>	2		
	5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? - Los resultados de los estudios eran similares entre sí. - Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados. - Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.	2		
	6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión? - Si tienes claro los resultados últimos de la revisión - ¿Cuáles son?(numéricamente, si es apropiado) - ¿Cómo están expresados los resultados?(NNT, odds ratio, etc)	2		
	7 ¿Cuál es la precisión del resultado? - Busca los intervalos de confianza de los estimadores	2		
	8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? - Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.	2		
	9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	2		
	10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los prejuicios y costes? - Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿Qué	2		

opinas?			
Puntaje total			20

Artículo	Isoflavone consumption and risk of breast cancer: A dose-response meta-analysis of observational studies		
Método	Metanálisis de dosis-respuesta de estudios observacionales		
Autores	Xie Q, et al.		
Año	2013		
	Plantilla CASPe Revisión Sistemática	Puntaje	
	<i>Preguntas de eliminación</i>	Sí	No sé
	1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema? - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados.	2	
	2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados? - se dirige a la pregunta objeto de la revisión - Tiene un diseño apropiado para la pregunta	2	
	<i>Preguntas de detalle</i>		
	3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? - Que bases bibliográficas se han buscado - Seguimiento de las referencias. - Contacto personal con expertos - Búsqueda de estudios en idiomas distintos al inglés.	2	
	4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? <i>Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El mercader de Venecia. Acto II.)</i>	2	
	5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? - Los resultados de los estudios eran similares entre sí. - Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados. - Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.	2	
	6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión? - Si tienes claro los resultados últimos de la revisión - ¿Cuáles son?(numéricamente, si es apropiado) - ¿Cómo están expresados los resultados?(NNT, odds ratio, etc)	2	
	7 ¿Cuál es la precisión del resultado? - Busca los intervalos de confianza de los estimadores	2	
	8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? - Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.	2	
	9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	2	

	10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los prejuicios y costes? <i>- Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿Qué opinas?</i>	2		
Puntaje total		20		

Artículo	Higher dietary soy intake appears inversely related to breast cancer risk independent of estrogen receptor breast cancer phenotypes			
Método	Metanálisis			
Autores	Okekunle A, et al.			
Año	2020			
	Plantilla CASPe Revisión Sistemática		Puntaje	
	<i>Preguntas de eliminación</i>		Sí	No sé
	1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema? <i>- La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados.</i>	2		
	2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados? <i>- se dirige a la pregunta objeto de la revisión - Tiene un diseño apropiado para la pregunta</i>	2		
	<i>Preguntas de detalle</i>			
	3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? <i>- Que bases bibliográficas se han buscado - Seguimiento de las referencias. - Contacto personal con expertos - Búsqueda de estudios en idiomas distintos al inglés.</i>	2		
	4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? <i>Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El mercader de Venecia. Acto II.)</i>	2		
	5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? <i>- Los resultados de los estudios eran similares entre sí. - Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados. - Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.</i>	2		
	6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión? <i>- Si tienes claro los resultados últimos de la revisión - ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado) - ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc)</i>	2		
	7 ¿Cuál es la precisión del resultado? <i>- Busca los intervalos de confianza de los estimadores</i>	2		
	8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? <i>- Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área.</i>	2		

	-Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.			
	9¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	2		
	10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los prejuicios y costes? -Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿Qué opinas?	2		
Puntaje total		20		

Artículo	Fermented and nonfermented soy foods and the risk of breast cancer in a Japanese population-based cohort study			
Método	Estudio de cohorte			
Autores	Shirabe R, , et al.			
Año	2021			
	Plantilla CASPe estudio de cohortes		Puntaje	
	<i>Preguntas de eliminación</i>		Sí	No sé
			No	
	1 ¿El estudio se centra en un tema específico? - La población estudiada. - Los factores de riesgos estudiados - Los resultados considerados. -¿El estudio intento detectar un efecto beneficioso o perjudicial?	2		
	2 ¿La cohorte se recluto de la manera más adecuada? - ¿La cohorte es representativa de una población definida? -¿Hay algo especial en la cohorte? -¿Se incluyó a todos los que deberían haberse incluido en la cohorte? -¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	2		
	<i>Preguntas de detalle</i>			
	3 ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? - ¿Los autores utilizaron variables objetivas o subjetivas? - ¿Las medidas reflejan de forma adecuada aquello que se supone que tiene que medir? - ¿Se ha establecido un sistema fiable para detectar todos los casos (por ejemplo medir los casos de enfermedad) -¿Se clasificaron a todos los sujetos en el grupo exposición utilizando el mismo tratamiento? - ¿Eran los sujetos y/o el evaluador de los resultados ciegos a la exposición (si no fue así, importa)	2		
	4¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio? -Busca restricciones en el diseño y en las técnicas utilizadas como por ejemplo, los análisis de modelización, estratificación, regresión o de sensibilidad utilizados para corregir, controlar o justificar los factores de confusión.	2		
	5 ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo? -Los efectos buenos o malos deberían aparecer por ellos mismos. -Los sujetos perdidos durante el seguimiento pueden haber tenido resultados distintos a los disponibles para la evaluación.	2		

	-En una cohorte abierta o dinámica, ¿hubo algo especial que influyo en el resultado o en la exposición de los sujetos que entraron en la cohorte?			
	6 ¿Cuáles son los resultados de este estudio? -¿Cuáles son los resultados netos? -¿Los autores han dado la tasa o la proporción entre los expuestos /no expuestos? -¿Cómo de fuerte es la relación de asociación entre la exposición y el resultado (RR)			0
	7 ¿Cuál es la precisión del resultado?	2		
	8 ¿Te parecen creíbles los resultados? -Puede deberse al azar, sesgo o confusión? -¿El diseño o el método de este estudio son lo suficientemente defectuoso para hacer que los resultados sean poco creíbles	2		
	9 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?			
	10 ¿Se puede aplicar los resultados en tu medio? -Los pacientes cubiertos por el estudio pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio -¿Puedes estimar los beneficios y prejuicios en tu medio?	2		
Puntaje total			18	

Artículo	Pre-diagnosis and early post-diagnosis dietary soy isoflavone intake and survival outcomes: A prospective cohort study of early stage breast cancer survivors			
Método	Estudio de cohorte			
Autores	Ho S, et al.			
Año	2021			
	Plantilla CASPe estudio de cohortes	Puntaje		
	<i>Preguntas de eliminación</i>	Sí	No sé	No
	1 ¿El estudio se centra en un tema específico? - La población estudiada. - Los factores de riesgos estudiados - Los resultados considerados. -¿El estudio intento detectar un efecto beneficioso o perjudicial?	2		
	2 ¿La cohorte se recluto de la manera más adecuada? - ¿La cohorte es representativa de una población definida? -¿Hay algo especial en la cohorte? -¿Se incluyó a todos los que deberían haberse incluido en la cohorte? -¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	2		
	<i>Preguntas de detalle</i>			
	3 ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? - ¿Los autores utilizaron variables objetivas o subjetivas? - ¿Las medidas reflejan de forma adecuada aquello que se supone que tiene que medir? - ¿Se ha establecido un sistema fiable para detectar todos los casos (por ejemplo medir los casos de enfermedad)	2		

	-¿ Se clasificaron a todos los sujetos en el grupo exposición utilizando el mismo tratamiento? - ¿Eran los sujetos y/o el evaluador de los resultados ciegos a la exposición (si no fue así, importa)			
	4¿ Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio? -Busca restricciones en el diseño y en las técnicas utilizadas como por ejemplo, los análisis de modelización, estratificación, regresión o de sensibilidad utilizados para corregir, controlar o justificar los factores de confusión.	2		
	5 ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo? -Los efectos buenos o malos deberían aparecer por ellos mismos. -Los sujetos perdidos durante el seguimiento pueden haber tenido resultados distintos a los disponibles para la evaluación. -En una cohorte abierta o dinámica,¿hubo algo especial que influyo en el resultado o en la exposición de los sujetos que entraron en la cohorte?	2		
	6 ¿Cuáles son los resultados de este estudio? -¿Cuáles son los resultados netos? -¿Los autores han dado la tasa o la proporción entre los expuestod /no expuestos? -¿Cómo de fuerte es la relación de asociación entre la exposición y el resultado (RR)	2		
	7 ¿Cuál es la precisión del resultado?	2		
	8 ¿Te parecen creíbles los resultados? -Puede deberse al azar, sesgo o confusión? -¿El diseño o el método de este estudio son lo suficientemente defectuoso para hacer que los resultados sean poco creíbles	2		
	9¿ Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?			
	10 ¿Se pueble aplicar los resultados en tu medio? -Los pacientes cubiertos por el estudio pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio -¿Puedes estimar los beneficios y prejuicios en tu medio?	2		
Puntaje total			20	

Artículo	Soy food consumption and breast cancer			
Método	Revisión Sistemática			
Autores	Mourouti N et al.			
Año	2013			
	Plantilla CASPe Revisión Sistemática		Puntaje	
	<i>Preguntas de eliminación</i>		Sí	No sé
	1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema? - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados.		2	
	2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?		2	

	- se dirige a la pregunta objeto de la revisión - Tiene un diseño apropiado para la pregunta			
	<i>Preguntas de detalle</i>			
	3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? - Que bases bibliográficas se han buscado - Seguimiento de las referencias. - Contacto personal con expertos - Búsqueda de estudios en idiomas distintos al inglés.	2		
	4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? <i>Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El mercader de Venecia. Acto II.)</i>	2		
	5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? - Los resultados de los estudios eran similares entre sí. - Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados. - Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.	2		
	6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión? - Si tienes claro los resultados últimos de la revisión - ¿Cuáles son?(numéricamente, si es apropiado) - ¿Cómo están expresados los resultados?(NNT, odds ratio, etc)			0
	7 ¿Cuál es la precisión del resultado? - Busca los intervalos de confianza de los estimadores			0
	8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? - Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.	2		
	9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	2		
	10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los prejuicios y costes? - Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿Qué opinas?	2		
Puntaje total			16	

Artículo	Soy food intake after diagnosis of breast cancer and survival: an in-depth analysis of combined evidence from cohort studies of US and Chinese women			
Método	Ensayo clínico aleatorizado			
Autores	Nechuta S. et al.			
Año	2012			
	Plantilla CASPe Ensayo Clínico	Puntaje		
	<i>Preguntas de eliminación</i>	Sí	No sé	No
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? - La población de estudio. - La intervención realizada.	2		

	- Los resultados considerados.			
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? - ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?	2		
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? - ¿El seguimiento fue completo? - ¿Se interrumpió precozmente el estudio? - ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?	2		
	<i>Preguntas de detalle</i>			
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio.	2		
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? <i>En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.</i>	2		
	6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	2		
	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? ¿Qué desenlaces se midieron? ¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?	2		
	8 ¿Cuál es la precisión de este efecto? ¿Cuáles son sus intervalos de confianza?	2		
	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? ¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?	2		
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? <i>En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?</i>	2		
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? <i>Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?</i>	2		
	Puntaje total		20	