

ISSN: 1135-3074

Revista Española de nutrición comunitaria

Spanish Journal of Community Nutrition

Vol.18 Supl. 2

2012

Soja y salud

Presentación

Javier Aranceta

Características de la soja como alimento

Aida Fernández Escobedo

La soja en la prevención de la enfermedad cardiovascular

Jacqueline Álvarez Pérez, Lluís Serra Majem

Beneficios de la soja en la menopausia

Violeta Fajardo Martín, Gregorio Varela Moreiras

Beneficios de la soja en la edad pediátrica

Venancio Martínez Suárez

Otros beneficios de la soja

M^a Lourdes de Torres Aured

Consejos prácticos para incluir la soja dentro de una dieta equilibrada

Javier Aranceta, Carmen Pérez Rodrigo, Aida Fernandez Escobedo

RENC



Sociedad Española de
Nutrición Comunitaria



Revista Española de Nutrición Comunitaria

Spanish Journal of Community Nutrition

Vol. 18 Supplement 2 - 2012



Órgano de expresión de
la Sociedad Española
de Nutrición Comunitaria

Órgano de expresión del
Grupo Latinoamericano de
Nutrición Comunitaria
www.nutricioncomunitaria.org

Directora

Carmen Pérez Rodrigo
E-mail: renc@nutricioncomunitaria.org

Editores Asociados

Lluís Serra Majem
Javier Aranceta Bartrina

Redactor Jefe

Josep A. Tur Martí

Secretarios de Redacción

Victoria Arija Val
Joan Fernández Ballart
Emilio Martínez de Vitoria
Rosa Ortega Anta
Joan Quiles Izquierdo
Gregorio Varela Moreiras
Lourdes Ribas Barba

Secretaría Técnica

Montnegre 18-24; Entlo 2; Esc A.
08029 Barcelona
Tel. 93 410 86 46 / Fax. 93 430 32 63

Editorial y Publicidad

ESMON Publicidad, S.A.
Balmes 209, 3º 2ª
08006 Barcelona
Tel. 93 215 90 34 - Fax: 93 487 40 64
E-mail: comercial@esmonpublicidad.com

Imprime

Punt Dinámic S.L.
ISSN 1135-3074
Dep. Legal B-18.798/95
Publicación autorizada como Soporte Válido

Indexada en

EMBASE/Excerpta Medica
IBECs (Índice Bibliográfico en Ciencias
de la Salud)
IME (Índice Médico Español)
Journal Citation Reports/Science Edition
Science Citation Index Expanded (SciSearch®)
SIIC Data Bases
SCOPUS

Correspondencia y originales

RENC
ESMON Publicidad, S.A.
Balmes 209, 3º 2ª
08006 Barcelona
Tel. 93 215 90 34 - Fax: 93 487 40 64
E-mail: monica@esmonpublicidad.com

Summary

Soy and health

Presentation

Javier Aranceta

5

Reviews

Characteristics of soy as a food

Aida Fernández Escobedo

6

Soy in the prevention of cardiovascular disease

Jacqueline Álvarez Pérez, Lluís Serra Majem

12

Benefits of soy on menopause

Violeta Fajardo Martín, Gregorio Varela Moreiras

21

Benefits of soy in infancy and childhood

Venancio Martínez Suárez

38

Other health benefits of soy

Mª Lourdes de Torres Aured

43

Tips to include soy in a balanced diet

Javier Aranceta, Carmen Pérez Rodrigo, Aida Fernandez Escobedo

59

Suplemento patrocinado por:



Directora

Carmen Pérez Rodrigo

Editores Asociados

Lluis Serra Majem
Javier Aranceta Bartrina

Redactor Jefe

Josep A. Tur Martí

Secretarios de Redacción

Victoria Arija Val
Joan Fernández Ballart
Emilio Martínez de Vitoria
Rosa Ortega Anta
Joan Quiles Izquierdo
Gregorio Varela Moreiras
Lourdes Ribas Barba

Junta Directiva de la SENC

Presidente:

Javier Aranceta Bartrina

Vicepresidentes:

Carmen Pérez Rodrigo
Pilar Viedma Gil de Vergara

Secretario General:

Rosa M. Ortega Anta

Tesorera:

Lourdes Ribas Barba

Vocales:

Victoria Arija Val
Emilio Martínez de Vitoria
Joan Quiles Izquierdo
Francisco Rivas García
Gemma Salvador Castell
Josep A. Tur Martí
Mercé Vidal Ibáñez

Presidente Fundador:

José Mataix Verdú

Presidente de Honor:

Lluis Serra Majem

Comité de Expertos

Presidente: Lluis Serra Majem

Expertos

Victoria Arija (Reus, España)
José Ramón Banegas (Madrid, España)
Susana Bejarano (La Paz, Bolivia)
Josep Boatella (Barcelona, España)
Benjamín Caballero (Baltimore, EE.UU.)
Jesús Contreras (Barcelona, España)
Carlos H. Daza (Potomac, México)
Gerard Debry (Nancy, Francia)
Miguel Delgado (Jaén, España)
Herman L. Delgado (Guatemala, Guatemala)
Alfredo Entrala (Madrid, España)
M^a Cecilia Fernández (San José, Costa Rica)
Joaquín Fernández Crehuet-Navajas (Málaga, España)
Anna Ferro-Luzzi (Roma, Italia)
Marius Foz (Barcelona, España)
Silvia Franceschi (Aviano, Italia)
Flaminio Fidanza (Perugia, Italia)
Santiago Funes (México DF, México)
Pilar Galán (París, Francia)
Reina García Closas (Tenerife, España)
Isabel García Jalón (Pamplona, España)
Patricio Garrido (Barcelona, España)
Lydia Gorgojo (Madrid, España)
Santiago Grisolia (Valencia, España)
Arturo Hardisson (Tenerife, España)
Elisabet Helsing (Copenhague, Dinamarca. OMS)
Serge Hercbeg (Paris, Francia)
Manuel Hernández (La Habana, Cuba)
Philip James (Aberdeen, Inglaterra)
Arturo Jiménez Cruz (Tijuana, México)
Carlo La Vecchia (Milan, Italia)
Federico Leighton (Santiago, Chile)
Consuelo López Nomdedeu (Madrid, España)
Juan Llopis (Granada, España)
John Lupien (Massachusetts, EE.UU.)
Herlinda Madrigal (México DF, México)
Rocío Maldonado (Barcelona, España)
Francisco Mardones (Santiago, Chile)
Abel Maríné Font (Barcelona, España)
José M^a Martín Moreno (Madrid, España)
Endre Morava (Budapest, Hungría)
Olga Moreiras (Madrid, España)
Cecilio Morón (Santiago, Chile)
Mercedes Muñoz (Navarra, España)
Moisés Palma (Santiago, Chile)
Marcela Pérez (La Paz, Bolivia)
Andrés Petrasovits (Ottawa, Canadá)
Eusebi Puyaltó (Barcelona, España)
Fernando Rodríguez Artalejo (Madrid, España)
Montserrat Rivero (Barcelona, España)
Joan Sabaté (Loma Linda, CA, EE.UU.)
Jordi Salas (Reus, España)
Gemma Salvador (Barcelona, España)
Ana Sastre (Madrid, España)
Jaume Serra (Barcelona, España)
Paloma Soria (Madrid, España)
Angela Sotelo (México DF, México)
Delia Soto (Chile)
Antonio Sierra (Tenerife, España)
Noel Solomons (Ciudad de Guatemala, Guatemala)
Ricardo Uauy (Santiago, Chile)
Wija van Staveren (Wageningen, Holanda)
Antonia Trichopoulou (Atenas, Grecia)
María Daniel Vaz de Almeida (Oporto, Portugal)
Ricardo Velázquez (México DF, México)
Jesús Vioque (Alicante, España)
Josef Vobecky (Montreal, Canadá)
Walter Willett (Boston, EE.UU.)

Coordinadores del Grupo Latinoamericano de Nutrición Comunitaria (GLANC)

Gemma Salvador i Castell
Emilio Martínez de Vitoria

Instituciones promotoras de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria

Casa Santiveri S.A.
Danone S.A.
Kellogg's España S.A.
Productora Alimenticia General Española, S.A. (PAGESA)
Whitehall (Grupo Wyeth Lederle)

Presentación

Javier Aranceta

Presidente SENC

La soja o soya es una especie de la familia de las leguminosas cuyos granos se caracterizan por su elevado contenido en proteínas de buena calidad e interesantes contenidos en grasas y carbohidratos. La soja y sus productos derivados se utilizan desde tiempo inmemorial en la alimentación humana y de los animales domésticos. En los últimos tiempos los preparados de soja en sus distintos formatos (tofu, bebidas, de soja, brotes de soja, etc.) y su utilización en el campo de la salud, la producción de biodiesel y otros productos industriales han puesto en primera línea de la actividad económica y social el papel de la soja.

Desde el punto de vista de la salud la soja es un elemento de interés por su valor nutricional especialmente en colectivos de alimentación vegetariana pero también en población general por su riqueza en proteínas de origen vegetal y la oferta de otros

elementos contenidos en la soja como los fitoestrógenos y las isoflavonas con potenciales efectos funcionales.

En este monográfico de la Revista Española de Nutrición Comunitaria (RENC) se plantea una revisión del papel de la soja y sus productos relacionados en la alimentación humana y en especial su repercusión en la salud y en determinadas patologías de gran relevancia sanitaria y social.

Estamos seguros que los contenidos de este documento serán de interés para los profesionales de la salud y para las personas con inquietudes en relación a la promoción de la salud a través de una alimentación saludable y apetecible.

Nuestro reconocimiento a la empresa PASCUAL por su implicación en la puesta a punto de este número especial de la RENC y en la formación continuada de los profesionales de la salud.

Características de la soja como alimento

Aida Fernández Escobedo

Dietista Nutricionista. SENC

Correspondencia: Aida Fernández Escobedo
alicanutricion@hotmail.com

Recibido: 21.3.2012
Aceptado: 29.5.2012

Palabras clave:
Soja. Proteína de soja.
Isoflavonas de soja. Lecitina.

Resumen

La soja es una leguminosa que forma parte de la alimentación tradicional en China y otros países asiáticos. En los países occidentales su incorporación a la dieta es reciente. La soja tiene un elevado contenido en proteínas de buena calidad, de gran importancia en las personas que siguen dietas vegetarianas. También presenta un contenido interesante en ácidos grasos poliinsaturados, isoflavonas y fibra. Existe evidencia sobre los efectos interesantes de las isoflavonas, aunque la evidencia disponible por el momento no es concluyente y existen algunas dudas sobre las dosis a ingerir como suplemento, tiempo de administración o posible riesgo de efectos secundarios. No obstante, es importante tener en cuenta que estas cuestiones no hacen referencia al consumo de la soja como alimento en el contexto de una dieta equilibrada.

Characteristics of soy as a food

Summary

Soy is a legume that has been part of the traditional diet in China and other Asian countries. However, its use in Western countries is recent. Soy has a high content in quality protein, relevant for people under a vegetarian diet. It also has interesting content in polyunsaturated fatty acids, fiber and isoflavones. There is evidence on the effects of isoflavones on health, although the evidence available at the moment is not conclusive and there is some controversy about the amount of supplemental doses, time of administration and risk of potential side effects. However, it is important to note that these matters do not refer to the use of soybeans as food in the context of a balanced diet.

Key words:
Soya. Soy protein.
Soy isoflavons. Lecithin.

Aunque la soja se lleva cultivando en China desde hace más de 4.000 años, en la mayoría de los países europeos sus consumo y el de sus derivados no se ha extendido hasta hace unos años. En la actualidad la soja está reconocida como la legumbre más completa, tanto por su calidad como por la cantidad de nutrientes que aporta y la importancia de estos sobre nuestra salud.

Esta legumbre oriental ha sido por mucho tiempo una gran desconocida fuera del vegetarianismo y de las sociedades orientales. Ahora se acerca a nuestra cocina y comienzan a conocerse y difundirse sus bondades y propiedades, con un importante aumento de su utilización, incluso como ingrediente en alimentos de consumo habitual.

La semilla de soja está compuesta principalmente por proteína (60% de su peso aproximadamente) y aceite (20% de su peso). El resto de su composición son hidratos de carbono y ceniza. Su riqueza proteica la convierte en una buena sustituta de

productos cárnicos, por ser ésta de muy buena calidad y por aportar aminoácidos esenciales. Sin embargo, también es un alimento distinguido porque en su composición se encuentran elementos tan interesantes para la salud como las isoflavonas, lecitina, ácidos grasos esenciales, o fibra¹.

De este alimento además, pueden obtenerse multitud de derivados como el aceite de soja, la salsa de soja, los brotes de soja, el tofu, la bebida de soja, tempeh, miso, etc. Sin restar importancia a su consumo como alimento fresco.

Numerosos estudios han demostrado los beneficios de la soja, y se le asignan propiedades sobre nuestra salud tales como constituir una importante fuente de proteínas en la alimentación; prevenir trastornos cardiovasculares; aliviar los trastornos femeninos de la menopausia por la acción de las isoflavonas y los fitoestrógenos; prevenir la osteoporosis en la mujer o reducir la tasa de glucosa sanguínea^{1,2}.

A pesar de las investigaciones que hacen referencia a los beneficios de la semilla, son muchas fuentes las que discuten sus propiedades y discrepan sobre los resultados convirtiendo a la soja en un alimento con cierto nivel de controversia.

La proteína de soja

La soja está reconocida por ser la legumbre que mayor cantidad de proteína presenta. Pero destaca también por la gran calidad de dicha proteína, prácticamente equiparable a la de la carne. Además la soja es la planta leguminosa que más proteína utilizable produce por hectárea. La proporción de proteínas que presenta es del 35% de su contenido calórico total^{1,2}.

Por lo general, las proteínas provenientes de los alimentos de origen vegetal tienen un bajo contenido de aminoácidos esenciales. La soja, en cambio, contiene estos aminoácidos en cantidad suficiente para satisfacer las necesidades de un adulto normal.

La proteína de soja presenta gran estabilidad al calor, lo que le permite resistir la cocción a temperaturas muy elevadas y trabajar con sus derivados fácilmente en la cocina. Esta porción de la soja cobra suma importancia en las dietas vegetarianas, y en la alimentación de las personas que desean obtener una alimentación saludable libre de grasas saturadas y de proteínas de origen animal.

Las isoflavonas de la soja

A través de diferentes estudios epidemiológicos se ha establecido una estrecha asociación entre la alta ingesta de alimentos de origen vegetal y la baja incidencia de enfermedades crónicas. En dichas investigaciones, se han podido detectar componentes bioactivos en los vegetales que, además, tienen importantes efectos beneficiosos para la salud. Entre ellos las isoflavonas, que forman parte de un grupo mayor de fitoquímicos, llamados flavonoides y que se encuentran en una gran variedad de vegetales, especialmente en la soja.

Las isoflavonas son un tipo de fitoestrógenos "estrógeno vegetal", de estructura similar a la hormona sexual femenina (estrógeno). Su acción sobre el cuerpo humano es más débil que el de la verdadera hormona, pero no obstante han demostrado ejercer efectos biológicos en las mujeres de gran importancia para la salud.

Las semillas de soja son la mejor fuente de genistina y daidzeína, isoflavonas fitoquímicas.

Numerosos estudios han vinculado la ingesta de alimentos ricos en fitoestrógenos, especialmente las isoflavonas de la soja, con una menor incidencia de enfermedades cardíacas, y con un menor riesgo de padecer cáncer, además de presentar efectos positivos sobre los huesos y los síntomas postmenopáusicos. Los estudios de población han demostrado que los habitantes de

países asiáticos, que consumen una dieta tradicional son mucho menos propensos que los occidentales a padecer enfermedades cardíacas, cáncer de mama, y de próstata, fractura de cadera derivada de la osteoporosis y síntomas menopáusicos³⁻⁵. Esto puede deberse a los fitoestrógenos, pero cabe señalar que otros nutrientes y fitoquímicos de los alimentos también podrían resultar beneficiosos.

Las isoflavonas también tienen propiedades antioxidantes, y las proteínas de la soja reducen la oxidación del colesterol, ayudando a disminuir el riesgo de aterosclerosis. Además distintos estudios indican que las isoflavonas pueden contribuir en la lucha contra el cáncer, por su acción antiestrogénica, al bloquear las enzimas necesarias para el crecimiento de células cancerosas e inhibiendo el daño causado por los radicales libres⁴.

Se estima que las sociedades orientales, China y Japón especialmente, consumen de 20 a 50 mg de isoflavonas por día, mientras que en occidente se consumen menos de 1 mg diario⁶.

El hecho de que las mujeres japonesas ingieran una dieta rica en isoflavonas durante toda la vida se ha vinculado a la menor propensión estadística de cáncer de mama. Otro estudio realizado en Estados Unidos revela que los hombres que bebían leche de soja más de una vez al día, tenían un 70% menos de posibilidades de desarrollar cáncer de próstata que aquellos que no lo hacían⁷⁻¹².

El proceso de cocinado no reduce la cantidad de isoflavonas de la soja, cuya absorción se facilita con la ingestión de una dieta rica en hidratos de carbono y baja en grasa. Unos 40 mg de isoflavonas, contenidos en 85g de semillas de soja cocinadas nos ayudarían a aportar la misma cantidad de isoflavonas que consumen en las dietas asiáticas.

A pesar de que multitud de estudios arrojan resultados positivos ante la ingesta de fitoestrógenos, también se estudia la posibilidad de que una dosis muy alta de fitoestrógenos pueda presentar efectos negativos sobre la salud. Se debe tomar precauciones con los suplementos de isoflavonas concentradas y la ingesta de alimentos enriquecidos, especialmente en mujeres que han sufrido cáncer de mama o podrían ser propensas a padecerlo. Los alimentos convencionales provenientes de la soja natural estarían en principio excluidos de esta preocupación¹³.

Algunos productos de la soja de interés nutricional

La lecitina de soja

La lecitina de soja es identificada, por gran parte de los consumidores, como un complemento alimenticio capaz de regular los niveles elevados de colesterol. La lecitina o fosfatidilcolina es un fosfolípido, una mezcla compleja de grasas, ácidos grasos esenciales, fósforo y dos vitaminas del grupo B. La fosfatidil-

colina es un compuesto endógeno, es decir, fabricado por el propio organismo, es producida de forma natural por el hígado y se puede obtener de ciertos productos alimenticios, principalmente del sésamo, la soja y la yema del huevo. Tiene una gran importancia en la digestión ya que se encarga de emulsionar los lípidos (grasas) que ingerimos en la dieta.

Así, desempeña una función reguladora en el metabolismo de los lípidos, entre ellos, del colesterol. A partir de sus acciones biológicas, la industria ha fabricado alimentos enriquecidos en lecitina, y complementos alimenticios destinados a fines saludables y terapéuticos para la disminución y equilibrio de las dislipemias.

Las revisiones científicas sobre este tema demuestran que la mayoría de los ensayos clínicos con pacientes han dado resultados positivos, pero no convincentes.

En la actualidad, en el mercado se comercializan numerosas marcas de lecitina de soja, pero la calidad y eficacia de este complemento depende de la composición del complejo de fosfolípidos. En cualquier caso, tras las últimas evaluaciones sobre la relación entre la lecitina de soja y la ayuda al mantenimiento correcto de los niveles de colesterol, o la ayuda al correcto metabolismo de las grasas no son concluyentes ni convincentes, por lo que aunque puede ser un complemento saludable en nuestra dieta, debe tenerse en cuenta su controversia y falta de resultados.

Lo que sí es cierto es que la regulación de los niveles de colesterol en personas con dislipemias que consumen soja o lecitina en sí, pueda deberse directamente a la sustitución del consumo de proteínas animales, estrechamente unidas a las grasas saturadas y al colesterol. Dicha sustitución aportaría además de los beneficios de la misma lecitina, un aumento en el consumo de grasas poliinsaturadas y una disminución del consumo de grasas animales con mayor contenido en grasas saturadas. Lo que en cualquier caso, resultaría positivo, y ayudaría a favorecer la disminución de las dislipemias^{7,9}.

Aporte de fibra de la soja

Todos los alimentos vegetales no procesados contienen fibra dietética. Una porción de soja proporciona aproximadamente ocho gramos de fibra dietética. Sin embargo, algunos alimentos derivados de soja son procesados de forma que disminuyen su importante contenido de fibra de manera significativa. El tofu, la "leche de soja", contienen muy poca fibra debido a su procesamiento, sin embargo, el tempeh y la proteína de soja texturizada presentan una cantidad importante de fibra en su composición¹⁴.

Las grasas de la soja

La soja es una legumbre rica en ácidos grasos insaturados, aportando una serie de beneficios para la salud.

Cabe destacar su contenido en ácidos grasos omega-6 (ácido linoleico), un tipo de grasa poliinsaturada que participa en diversas funciones vitales. Por su parte, el contenido en omega-3 (ácido linolénico) es también importante al igual que el contenido en ácido oleico, característico del aceite de oliva.

Estas grasas esenciales presentes en la soja hacen de ella una buena fuente de grasas con propiedades beneficiosas, como garantizar un aporte graso cardiosaludable; evitar el acúmulo de grasas saturadas y colesterol; aumentar el metabolismo general de grasas o proteger y reforzar el sistema nervioso.

Además, la soja apenas aporta grasas saturadas, y no contiene colesterol, por lo que su perfil lipídico es de gran interés para nuestra salud.

Alimentos derivados de la soja

Bebidas y yogures de soja

La soja es un alimento muy polivalente del que obtenemos gran variedad de productos derivados, como harina, aceite, lecitina, bebidas de soja, tofu, productos fermentados como el tamari o tempeh y otros como los brotes tiernos de soja¹⁴.

La fermentación de este alimento y su germinación permiten que sus derivados sean alimentos fácilmente digeribles y se enriquezcan de nutrientes como la vitamina C o vitaminas del grupo B, y se conviertan en productos con alto interés nutricional.

Cada vez es más frecuente encontrar a nuestro alcance productos que incorporan soja sin ser éste su principal componente, como los zumos o yogures. En este caso, las cantidades que ofrecen de soja son muy pequeñas y no nos benefician de sus propiedades, por lo que si queremos obtener dichos beneficios se debería recurrir a los derivados directos de la legumbre, para garantizarnos una dosis adecuada con todas sus propiedades.

Quizás el producto derivado de la soja más popular sean las **bebidas de soja o "leches de soja"**. Este alimento se ha publicitado como un alimento saludable y recomendado para las personas propensas a tener niveles de colesterol alto o para las mujeres en etapa de menopausia. Es además una alternativa para las personas que no desean consumir productos de origen animal y para las dietas vegetarianas. Contiene menos grasa y calorías que la leche de vaca, y al no contener lactosa ni caseína es más digestiva, convirtiéndola en ideal para las personas con intolerancia a la lactosa o alérgicos a la leche animal.

Entre las propiedades de la *bebida de soja*, cabe destacar su importancia como fuente de aminoácidos esenciales, muy necesarios para el crecimiento y desarrollo. Es un complemento dietético adecuado para todas las edades, especialmente para la población con un consumo alto de alimentos con mucha energía y pequeñas proporciones de aminoácidos.

En comparación a la leche de vaca los efectos sobre la osteoporosis también son muy favorables, ya que las proteínas animales, ricas en aminoácidos azufrados, favorecen la eliminación urinaria del calcio, y las proteínas de esta leche vegetal inhiben este proceso y ayudan a conservar el calcio corporal. Aunque la cantidad de calcio contenida en este alimento sea menor en la opción vegetal, la mayoría de las bebidas de soja que podemos conseguir en el mercado *están fortificadas en calcio* y presentan cantidades suficientes del mineral e incluso cantidades interesantes de vitamina D.

Como derivado de la soja, contiene todos sus beneficios, como el contenido en isoflavonas o ácidos grasos poliinsaturados, por lo que le confiere prácticamente todas las características positivas de la legumbre. Además es un alimento apto para diabéticos, personas que deban evitar las grasas saturadas, el colesterol e incluso tiene un efecto positivo en el peristaltismo intestinal, aunque no contenga fibra suficiente por su procesamiento industrial.

Como cualquier preparado de origen lácteo, puede ser utilizada para confeccionar cremas, salsas, helados, natillas, o cualquier receta que se pueda elaborar con leche de vaca.

A partir del éxito de las bebidas de soja, han aparecido en el mercado otros derivados "lácticos", como los **yogures de soja**. El yogur de soja es un alimento que combina las propiedades nutricionales de la soja con las ventajas para la salud del yogur. Comparte la riqueza de nutrientes con los que cuenta esta leguminosa, en cuanto a composición proteica, lipídica, como de vitaminas y minerales y otros componentes esenciales para el organismo.

El aceite de soja

Otro de los derivados de soja que caben destacar es su **aceite**. En nuestra cultura el aceite de oliva es de uso mayoritario, lo que hace que el aceite de esta legumbre pase prácticamente desapercibido para el consumo humano. El aceite de soja se emplea mayoritariamente en la gastronomía en la elaboración de salsa para ensaladas y aceite de fritura. Contiene gran cantidad de ácidos grasos poliinsaturados y es recomendable guardarlo en la nevera y consumirlo en un corto periodo de tiempo. Su mejor cualidad es que combina contenidos de vitamina A y de vitamina E, es de alta asimilación y digestibilidad, ideal para aquellas personas que no toleran el aceite de oliva.

Fuentes proteicas

El alto e importante contenido de proteínas de la soja, la convierten en una gran aliada para las dietas de sustitución de carne animal. En esta dirección aparecen derivados con el objetivo de crear preparaciones culinarias similares al "filete" o la "hamburguesa". Entre ellas podemos destacar el tofu, el tempeh o el miso.

El tofu

El **tofu** o "queso de soja", es un derivado de la soja amarilla. Tiene un delicado sabor y una textura cremosa, de color blanco

y por su apariencia podría compararse al queso fresco. El tofu se obtiene a partir del cuajo de leche de soja, que después es escurrido y prensado en bloques más o menos consistentes. Aunque en occidente sigue siendo un producto prácticamente exclusivo de consumo vegetariano, en los países orientales las tiendas de tofu son comparables a nuestras panaderías^{14,15}.

Entre las ventajas de este derivado de la soja cabe destacar:

- Mejor digestibilidad frente a la soja amarilla, por la eliminación de la pulpa y los hidratos de carbono de la semilla de soja.
- Su riqueza en minerales y vitaminas.
- Tiene un bajo contenido en grasas de aproximadamente el 4% y prácticamente no posee grasas saturadas.
- No contiene colesterol y su riqueza en ácidos grasos esenciales lo convierten en un producto ideal para una dieta cardiosaludable.
- Además, puede cuajarse con cloruro de magnesio para aumentar su aporte en calcio hasta en un 23% más que el aporte habitual de la leche de vaca.
- Contiene una cantidad de proteínas superior a la leche de vaca, y además se trata de proteínas de alta calidad, tanto como las de origen animal, pero sin los inconvenientes de éstas, especialmente su asociación al colesterol y las grasas saturadas.
- Se trata de un alimento barato, tanto que es considerado la fuente de proteínas más rica y barata que existe.

Tempeh

El tempeh es otro de los derivados de la soja que destacan por sus propiedades. Se trata de soja parcialmente cocinada y fermentada, que dará como resultado la elaboración de una masa parecida a una hamburguesa o filete de origen animal^{14, 15}.

Dentro de sus características cabe destacar:

- Alto aporte de proteínas, aproximadamente de un 19,5%, proteínas de gran valor biológico.
- Al ser de origen vegetal no contiene colesterol y su aporte graso es menor al 8%.
- Como la mayoría de alimentos fermentados es muy digestible.
- En el proceso de fermentación se producen agentes naturales antibacterianos que podrían actuar como antibióticos para algunos microorganismos patógenos.
- Se trata de un alimento integral con mucha cantidad de fibra dietética, por lo que ayuda a mejorar la salud intestinal y la regulación del colesterol.
- Tiene un tiempo aproximado de conservación de unos 10 días en nevera y además puede congelarse y mantenerse estable durante meses.

Tamari y shoyu, las salsas de soja

La salsa de soja es sin duda la salsa más conocida de la gastronomía asiática. Ésta se elabora tradicionalmente por la fermentación de granos de soja con trigo tostado y partido, acomodado en bloques donde se sumergen y sacan varias veces en un caldo frío de agua y sal, este proceso de elaboración dura alrededor de un año. Como es de suponer, este proceso es exclusivamente tradicional y no se utiliza para la elaboración de la salsa de soja que compramos actualmente en los supermercados de todo el mundo.

La producción artificial de la salsa de soja dista mucho de la tradicional, y se obtiene mediante la hidrólisis química de la harina de soja desgrasada, colorante de caramelo, jarabe de maíz u otros endulzantes, extracto de malta y en algunas ocasiones glutamato monosódico, no se incluye en su elaboración ningún proceso de fermentación.

En la antigüedad, por sus propiedades de salazón, se comenzó a utilizar como conserva de carnes, aprovechando el subproducto líquido que se obtenía del proceso como condimento.

Actualmente la salsa de soja es utilizada en todas partes del mundo y en las mejores cocinas, no solo para platos asiáticos, sino en platos tradicionales y diversos, al que se le aporta con su sabor un toque de distinción oriental.

El ideal para acompañar verduras fritas o en tempura, arroz, empanados, sopas, ensaladas, platos con todo tipo de carnes, pescados y especialmente para marinados y fritos¹⁵.

Una de sus utilidades positivas es como sustitutiva de la sal, ya que aunque contenga glutamato de sodio, unas gotas de esta salsa son suficientes para condimentar cualquier plato.

Es importante incidir en la diferencia que existe entre los distintos tipos de salsa derivados de la soja. Por una parte está el Tamari, que es una salsa hecha a base de soja, agua y sal exclusivamente, y por otro lado la salsa de soja o shoyu, la cual además de base de soja, agua y sal contiene trigo.

La tradicional salsa de soja, ha sido utilizada en los países orientales no solo como condimento o conservante, sus propiedades le han llevado a ser utilizada como reconstituyente y remineralizante. En China es habitual añadir unas gotas de este líquido al té, alegando que es bueno para el cansancio físico. Además favorece la eliminación de microorganismos presentes en los alimentos y mejora la absorción y digestión de los nutrientes.

El miso

Este fermento de soja de consistencia pastosa es otra de las variedades de derivados que cada vez se encuentra más presente en las cocinas de todo el mundo. Al igual que otros de los derivados de la famosa semilla, su origen es oriental y su técnica de elaboración es muy antigua. En un recipiente se colocan granos de soja y de otros cereales, aunque esto depende de la variedad

de miso que se quiera preparar, y se mantienen allí presionados, por un periodo de dos años. Durante este tiempo se produce la fermentación y se le va añadiendo sal marina hasta ir formando una pasta.

Sus propiedades son similares a las de la salsa de soja, también esta pasta ha sido utilizada durante siglos como reconstituyente. Es rico en proteínas y minerales, favorece las digestiones y el equilibrio de la flora intestinal. Además contiene el resto de beneficios que presenta la soja en sí, como el alto contenido de isoflavonas. Sin embargo, está contraindicado en la hipertensión, por su alto contenido en sodio.

El miso se debe tomar crudo, puesto que al cocinarlo pierde parte de sus propiedades beneficiosas. Se puede tomar como condimento de ensaladas, arroz, fideos, o untado en pan.

Bibliografía

1. Sociedad Argentina de Nutrición, 2006. Soja, propiedades nutricionales y su impacto en la salud. Disponible en: <http://www.sanutricion.org.ar/pdf/soja.pdf> (Acceso 5 de julio de 2011).
2. Mateos-Aparicio I, Redondo Cuenca A, Villanueva-Suárez MJ, Zapata-Revilla MA. Soja, una prometedora fuente de salud. *Nutr Hospitalaria* 2008;23(4):305-12.
3. Henkel J, 2000. Soybean: Health claims for soybean protein, questions about other components. *FDA Consumer*, Vol. 34, May 2000.
4. Messina MJ. Legumes and soybeans: overview of their nutritional profiles and health. *Am J Clin Nutr* 1999;70(3):439S-450S.
5. Messina MJ. Soy foods and soybean isoflavones and menopausal health. *Nutr Clin Care* 2002;5(6):272-82.
6. Yamori Y, Miura A, Taira K. Implications from and for food cultures for cardiovascular diseases: Japanese food, particularly Okinawan diets. *Asia Pacific J Clin Nutr* 2001;10(2):144-5.
7. Erdman JW for the AHA Nutrition Committee. Soy Protein and Cardiovascular Disease. A Statement for Healthcare Professionals From the Nutrition Committee of the AHA. *Circulation*. 2000;102:2555-9.
8. Clarkson TB Soy, Soy Phytoestrogens and Cardiovascular Disease. *J Nutr* 2002;132:566S-569S.
9. Sacks FM, Lichtenstein A, Van Horn L, Harris W, Kris- Etherton P, Winston M. Soy protein, isoflavones, and cardiovascular health: An American Heart Association Science Advisory for professionals from the Nutrition Committee. *Circulation*. 2006;113:1034-44.
10. Duncan AM, Merz BE, Xu S, Nagel TC, Philipps WR, Kurzer MS. Soy isoflavones exert modest hormonal effects in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84(1):192-7.
11. Wiseman H, O'Reilly JD, Adlercreutz H, Mallet AI, Bowey EA, Rowland IR, Sanders TA. Isoflavone phytoestrogens consumed in soy decrease F(2)-isoprostane concentrations and increase resistance of low-density lipoprotein to oxidation in humans. *Am J Clin Nutr* 2000;72:395-400.
12. Kurzer MS. Hormonal effects of soy in premenopausal women and men. *J Nutr* 2002;132:570S-573S.
13. Messina V, Messina M. *Is it safe to eat soy?* Disponible en URL: [<http://www.veganhealth.org/articles/soymessina>] Acceso 5 de julio de 2011.
14. Bradford M. *Proteínas vegetales. Alternativas saludables y energéticas a la carne y los lácteos*. Barcelona: Oceano Ámbar, 2003.
15. Menassé V, Landra L, Landra M. *La mejor cocina vegetariana*. Barcelona: Ed de Vecchi, 2009.

La soja en la prevención de la enfermedad cardiovascular

Jacqueline Álvarez Pérez, Lluís Serra Majem

Departamento de Ciencias Clínicas, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

Correspondencia: Lluís Serra Majem
E-mail: lserra@dcc.ulpgc.es

Recibido: 4.4.2012
Aceptado: 28.5.2012

Palabras clave:
Proteína de soja. Isoflavonas.
Enfermedad cardiovascular.
Colesterol LDL.
Endotelio vascular.

Resumen

Los alimentos de soja o aislados de proteína de soja contienen dos componentes bioactivos principales, las isoflavonas (ISF) asociadas con la proteína de soja y los péptidos generados a partir de las dos principales proteínas de la soja, B-conglicina y la glicina. Algunos componentes de la dieta con soja controlan las funciones de adhesión del endotelio vascular, mediante la regulación de los mecanismos claves de control de las moléculas de adhesión endoteliales, la función de la integrina en los monocitos, citoquinas y quimoquinas en el control del tráfico y migración de los monocitos. También podrían regular la oxLDL en la generación y regulación de la expresión de los recogedores de radicales libres. La dieta con soja y otras dietas con efectos antiinflamatorios pueden bloquear el proceso inflamatorio asociado con la aterogénesis, reduciendo así el riesgo de ECV. Se requieren de más estudios que aclaren tanto a nivel experimental como clínico los mecanismos de acción de las ISF en la protección cardiovascular.

Soy in the prevention of cardiovascular disease

Summary

Soy food or soybean protein isolates contain two major bioactive components, isoflavones (ISF) associated with soy protein, and peptides generated from two major soybean protein, B-conglycinin and glycine. Some components of the diet with soybean control the functions of vascular endothelial adhesion, by regulating the control key mechanisms of endothelial adhesion molecules, integrin function in monocytes, cytokines and chemokines in the traffic control and migration of monocytes. OxLDL may also regulate the generation and regulation of expression of catchers of free radicals. The diet with soy and other anti-inflammatory diets can block the inflammatory process associated with atherogenesis, thus reducing the risk of CVD. Further studies are required to clarify both experimental and clinical mechanism of action of the ISF cardiovascular protection.

Key words:
Soy protein. Isoflavons.
Cardiovascular disease.
LDL-cholesterol.
Vascular endothelium.

Introducción

Las tendencias de muertes por enfermedad cardiovascular (ECV) muestran un patrón preocupante, ya que son responsables de aproximadamente el 29% de las muertes en todo el mundo (OMS 2004). Según estimaciones de la OMS, se estima que en 2030 morirán cerca de 23,6 millones de personas por ECV, especialmente por cardiopatías y accidente cerebrovascular (ACV), y se prevé que sigan siendo la principal causa de muerte¹.

La dislipemia es un factor primario de riesgo para la enfermedad coronaria, la enfermedad vascular periférica y el ACV. La ECV y

la mortalidad relacionada están fuertemente asociadas con las elevadas concentraciones plasmáticas de colesterol total (CT) y del colesterol de la lipoproteína de baja densidad (LDL)². La diferencia en las tasas de mortalidad entre Japón, Alemania y la Unión europea (EU) es significativa (Figura1), con medias más bajas en Japón. Históricamente, las poblaciones asiáticas tienen bajas tasas de ECV, síntomas de la menopausia, cáncer de mama (y otros cánceres dependientes de hormonas), diabetes y obesidad que las poblaciones occidentales. En la dieta tradicional asiática, la soja y otros alimentos que la contienen son básicos en su dieta, no siendo así en el caso de la dieta occidental.

La soja es la piedra angular de la dieta asiática tradicional, una observación que ha alimentado una creencia generalizada de que el consumo de alimentos de soja reduce el riesgo de enfermedad. Pero ¿existen evidencias que apoyen tal asociación? y si las hay, ¿cuáles son los compuestos que contiene la soja que podrían ser responsables de aliviar esas y otras condiciones de salud?³.

Aunque la evidencia acumulada ha sugerido que las isoflavonas (ISF) o la proteína de soja sólo reflejan ciertos aspectos de los beneficios saludables asociados con el consumo de soja, otros estudios indican que otros componentes en la proteína de soja, bien solos o en combinación con las ISF o la proteína de soja, pueden ser bioactivos. Algunos estudios han demostrado que los compuestos no ISF de la soja, tales como las saponinas, ácido fítico, o esteroides de la planta de soja, muestran un amplio rango de bioactividad, incluyendo acciones anticáncer, antioxidante y antivirales, efectos cardio y hepato protectores.

En los últimos años esos alimentos han sido ampliamente estudiados por su capacidad para reducir el riesgo de varias enfermedades crónicas, especialmente la ECV. Hasta la fecha más de 100 estudios han examinado los efectos de la proteína de soja en los niveles de colesterol. Aunque ahora sabemos que las estimaciones iniciales (8) de los efectos hipocolesterolemicos de la proteína de soja eran muy altas, los meta-análisis recientes indican que la proteína de soja redujo los niveles del colesterol de la lipoproteína de baja densidad (LDL-C) en un 3-5%^{4,5}. Durante un período de muchos años, aún esta modesta disminución puede, en teoría, reducir el riesgo de enfermedad coronaria hasta en un 10%.

Estudios epidemiológicos

Los estudios epidemiológicos sugieren que el consumo de una dieta asiática tradicional rica en soja está asociado, al menos en parte, con las bajas incidencias de numerosas enfermedades crónicas que van de la hipertensión a la enfermedad coronaria, el ACV y la demencia. La función endotelial, las propiedades elásticas de las principales arterias, y la magnitud y tiempo son determinantes importantes de la condición cardiovascular. La prevención de "estilos de vida" relacionados con enfermedades aterotrombóticas, es un problema social importante y urgente en muchos países desarrollados, y especialmente preocupa el envejecimiento de la población "baby boomer".

Sasazuki *et al*⁶ examinaron un total de 632 casos con edades entre 40 a 79 años, que vivían en la ciudad de Fukuoka o áreas adyacentes, con su primer episodio de infarto agudo al miocardio (IAM) y 1.214 controles emparejados por edad, sexo y residencia. Sólo en las mujeres, el consumo de tofu estaba inversamente relacionado al riesgo de IAM; el riesgo relativo del consumo de tofu < 2, 2-3 y +4 veces por semana era de 1,0, 0,8 y 0,5, respectivamente, después de ajustar por los factores no dietéticos

(p para la tendencia = 0,01). Análisis posteriores de la asociación independiente de tres grupos de alimentos (fruta, pescado y tofu) con el IAM no cambió la asociación inversa observada con el tofu en mujeres.

En mujeres chinas en el Estudio de Salud de Mujeres de Shanghai, hubo una clara relación dosis-respuesta entre la ingesta de alimentos de soja y el riesgo total de ECV (P para la tendencia = 0.03) con un RR ajustado de 0,25 (95% CI, 0.10-0.63) observado en las mujeres en el cuartil más alto respecto al cuartil inferior de la ingesta total de proteína de soja. Se observaron, después de una media de 2,5 años (162.277 personas-año) de seguimiento, 62 casos incidentes de ECV (43 infartos al miocardio no fatales y 19 muertes ECV). La asociación inversa fue más pronunciada para los infartos al miocardio no fatales (RR= 0.14 95% CI, 0.04-0.48 para el cuartil más alto respecto al cuartil inferior de ingesta; P para la tendencia = 0.01)⁷.

Estudios en animales y en humanos

Los estudios en animales y en humanos han demostrado que el consumo de proteína de soja o las ISF asociadas tiene un impacto beneficioso sobre los factores de riesgo cardiovascular incluyendo la reducción hepática o plasmática de triglicéridos (TGC), niveles de CT y LDL-colesterol, incremento en la HDL-colesterol y la relación HDL/LDL colesterol. Los estudios celulares y de biología molecular han demostrado que los componentes de la soja modulan los factores de transcripción claves involucrados en la regulación del metabolismo lipídico y su flujo regulado en la expresión de genes en animales y en cultivos de células humanas in vitro a niveles transcripcionales o post traslacionales.

Los efectos ateroprotectores de las dietas a base de soja han sido atribuidos en estudios en humanos a la reducción de los niveles séricos de colesterol. Hallazgos similares se han reportado en primates no humanos alimentados con dietas basadas en soja, comparados con aquellos alimentados con dietas control. Sin embargo, estudios recientes en modelos animales en los que se elimina la apolipoproteína E-susceptible a la aterosclerosis, mostraron que las lesiones de la aterosclerosis se reducen cuando son alimentados con una dieta a base de soja, a pesar de los niveles de lípidos séricos. Esos estudios sugieren que la soja dietética puede inhibir el desarrollo de la lesión aterosclerótica por otros mecanismos de reducción de los niveles séricos de colesterol. No obstante, el o los mecanismo(s) y componente(s) de la soja responsables de esos efectos quedan por resolver.

En las últimas décadas, se han realizado intensos esfuerzos por identificar los componentes bioactivos de la soja que son responsables de los efectos beneficiosos en la salud. El clásico meta-análisis de Anderson *et al*⁸ en 1995, en el que incluyó 38 ensayos, concluyó que en los humanos, la ingesta de proteína de soja es efectiva en la reducción del CT en un 9,3%, la LDL-Colesterol en

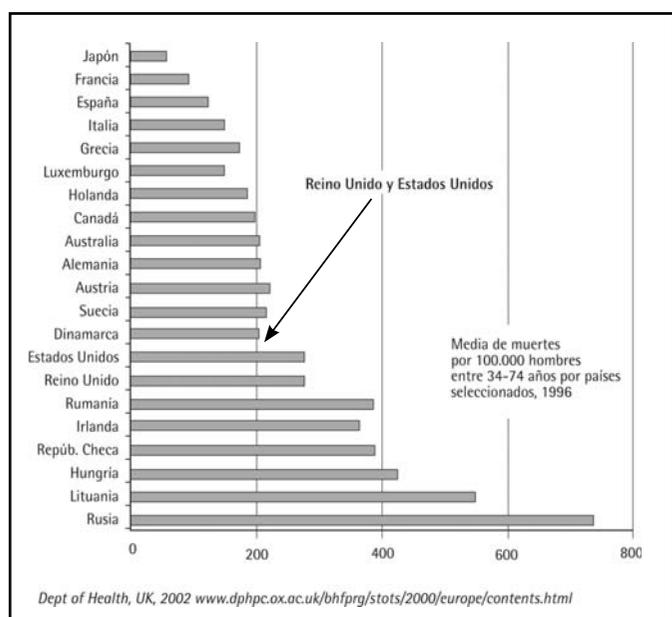


Figura 1. Tasas de mortalidad por enfermedades cardiovasculares por países (2000)

un 12,9% y los triacilglicérols en un 10,5% e incrementaba la HDL-Colesterol en un 2,4%. Estos resultados beneficiosos se han adoptado para desarrollar estrategias de prevención contra las enfermedades cardiovasculares (ECV). En 1999, la Administración de Alimentos y Drogas (*Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos aprobó una declaración de las propiedades saludables del papel de la proteína de soja en la reducción del riesgo de la enfermedad coronaria. Esta declaración establece que 25 gramos de proteína de soja al día, como parte de una dieta baja en grasas saturadas y colesterol, puede reducir el riesgo de enfermedades del corazón. Recientemente, la proteína de soja ha mostrado tener otros efectos beneficiosos, relacionados con la obesidad y la función renal.

Estudios de intervención con soja

Wangen *et al*⁹ hallaron que una dosis de 132 mg de ISF al día, a partir de una proteína de soja rica en ISF durante 3 meses, redujo los niveles de LDL-colesterol en un 6,5% comparado con un aislado de proteína de soja bajo en ISF. Los 18 sujetos estudiados eran normocolesterolémicos y mujeres hipercolesterolémicas post menopáusicas. Una conclusión opuesta fue demostrada por Sanders *et al*¹⁰ que contrastaron una dieta de proteína de soja con 56 mg/día de ISF contra una con 2 mg/día durante 17 días en 22 sujetos sanos jóvenes normolipidémicos en un diseño cruzado. Sólo el colesterol de la lipoproteína de alta densidad (HDL-Colesterol) aumentó un 4% con ISF.

Jenkins *et al*¹¹ tampoco encontraron un efecto de la proteína de soja enriquecida con ISF sobre los lípidos comparados con

una proteína de soja pobre en ISF (73 vs. 10 mg) en 41 sujetos en un estudio cruzado, pero encontraron que 52 g de proteína de soja redujo el CT en un 4% y también disminuyó la tensión arterial sistólica en hombres comparado con una dieta rica en lácteos y baja en grasa.

Zhan y Ho¹² realizaron un meta-análisis de 23 ensayos recientes que incluyeron 1.381 sujetos utilizando soja con ISF intactas y encontraron una reducción de la LDL-colesterol del 5%. El efecto era independiente del nivel de colesterol inicial. La soja que contenía 80 mg/día de ISF era más efectiva que cantidades menores.

Los meta-análisis de Anderson *et al*¹³ y de Zhan y Ho concluyeron que los efectos estaban relacionados con las concentraciones iniciales de lípidos séricos. Esos estudios no refieren los posibles mecanismos de los efectos de la ingesta de proteína de soja per se, o a otros factores derivados de la soja (por ejemplo, las ISFs), o ambas. Zhan y Ho reportaron que los estudios con ingestas de ISF de 80 mg/día tuvieron mejores efectos sobre los perfiles lipídicos, mientras que Weggemans y Trautwein¹³ concluyeron que el consumo de las ISF de la soja no estaban relacionadas con los cambios en la LDL o HDL colesterol.

Ashton y Ball¹⁴ reemplazaron 150 g de carne al día con 290 g de tofu en 42 hombres en un ensayo aleatorizado cruzado con períodos de un mes cada uno. El CT y los TGC y el período de retardo de la oxidación de LDL fue significativamente más bajo con el tofu.

Hale *et al*¹⁵ probaron un concentrado con 80 mg de ISF de soja en 29 mujeres sanas postmenopáusicas y no demostraron efectos sobre la función endotelial comparadas con un placebo, aunque existe alguna evidencia que el aislado de proteína de soja (a pesar de su contenido en ISF) contribuye al total del estado antioxidante del plasma), lo cual potencialmente podría proteger contra la enfermedad del corazón¹⁶.

Efectos cardiovasculares de las Isoflavonas de Soja

La soja es una legumbre versátil que contiene proteína de alta calidad, 35-40% del peso seco, de las cuales el 90% está comprendida por 2 globulinas de almacenamiento, 11S glicina y 7S β -con glicinina. Esas proteínas contienen todos los aminoácidos esenciales para la nutrición humana, lo que hace que los productos de soja sean casi equivalentes a las fuentes animales en proteína de calidad, pero con menos grasa saturada y sin colesterol.

Un grupo de compuestos que ha recibido considerable atención es el de los fitoestrógenos, muchos de los cuales ahora se les reconoce como disruptores endocrinos. Los principales fitoestrógenos encontrados en la soja son las ISF, genisteína y

daidzeína. El equol es otra ISF de relevancia fisiológica derivado del metabolismo entérico de la daidzeína, con gran afinidad a unirse a los receptores de estrógenos y su capacidad antioxidante.

Las ISF son fitoestrógenos (químicos que tienen una estructura similar a los estrógenos) y pueden unirse a los receptores de estrógenos. La fuente dietética de ISF más importante es la soja. La evidencia epidemiológica en humanos sugiere que el incremento en el consumo de soja es cardioprotector. Esto puede deberse a la capacidad de las ISF presentes en la soja (genisteína, daidzeína y gliciteína) para actuar mimetizando al estrógeno o modulando selectivamente los receptores de estrógenos. Experimentos in vitro en cultivos de células endoteliales han mostrado que las ISF pueden tener efectos antiinflamatorios al inhibir la expresión de la adhesión de moléculas a la célula. No obstante, pocos estudios de intervención en humanos han reportado los efectos de los suplementos de ISF sobre los biomarcadores inflamatorios de riesgo de ECV.

Se ha propuesto que las ISF de soja ejercen numerosos efectos beneficiosos sobre la función cardiovascular incluyendo reducción en los lípidos séricos, reducción en la formación de la placa aterosclerótica, mejoría en la función vascular, reducción en la tensión arterial y efectos antioxidantes aunque algunos consideran controversial la relevancia de esos beneficios. Es de hacer notar, que debido a que esas dianas representan sistemas interactuantes, existe un gran potencial para los efectos sinérgicos. Un área de la interacción de las ISF con el control cardiovascular que sigue siendo poco estudiado es el efecto sobre la tensión arterial y la hipertensión¹⁷.

Concentraciones plasmáticas y biodisponibilidad de las ISF

Un factor importante que influye en la interpretación de los estudios existentes y el diseño de futuros experimentos es la biodisponibilidad de las ISF de soja y la consiguiente concentración plasmática lograda con cualquier tratamiento suministrado. En general, las concentraciones plasmáticas obtenidas en los estudios clínicos con administración controlada de ISF están en un rango entre 0,4 y 28 μM . En un estudio a gran escala en una muestra de poblaciones europeas con un consumo de una dieta de soja ad libitum, Peeters *et al* reportaron que la media geométrica para las concentraciones plasmáticas de genisteína, daidzeína y equol fueron aproximadamente de 6,3, 3,2 y 0,62 μM , respectivamente. Concentraciones similares ($\sim 10 \mu\text{M}$) fueron reportadas en estudios en una población finlandesa y norteamericana. Esas concentraciones están muy por debajo de aquellas reportadas para las poblaciones asiáticas. Por ejemplo, los rangos de concentraciones plasmáticas de genisteína, daidzeína y equol medidos en sujetos japoneses son de 400-500, 250-300 y 60-90 μM , respectivamente.

Efectos de las ISF de soja sobre la función vascular

Reducen el tono vascular

Los datos actuales indican que las ISF de soja pueden reducir el tono vascular, un efecto mediado tanto por la reducción de la vasoconstricción y un aumento en la función vasodilatadora. Las respuestas vasoconstrictoras a algunos agonistas fueron atenuadas en los vasos sanguíneos aislados en ratas y primates^{18,19}. La administración crónica de genisteína redujo las respuestas constrictoras en anillos aislados de la arteria renal. La exposición a largo plazo a las ISF también incrementa las respuestas vasodilatadoras. La vasodilatación inducida por la acetil-colina incrementó en el músculo liso aislado obtenido de ratas tratadas crónicamente con ISF de soja en la dieta o por vía directa con la administración de genisteína o daidzeína a largo plazo. Dado que estos estudios fueron realizados en tejidos aislados en ausencia de ISF pero obtenidos en animales tratados crónicamente, esos datos sugieren que la exposición a largo plazo a las ISF de soja produjo alteraciones sostenidas en el balance de los sistemas intrínsecos constrictores y dilatadores que favorecieron la reducción del tono vascular. La exposición aguda a las ISF de soja también redujo el tono vascular. La aplicación directa de genisteína, daidzeína o equol en estudios in vitro e in vivo, resultó en una dilatación arterial o atenuación de la contracción inducida por agonistas. De este modo, las ISF de soja también interactúan aguda y directamente en el control de los mecanismos vasculares. En conjunto, esos datos indican que las ISF de soja reducen el tono vascular. Un número de mecanismos diferentes de acción puede contribuir a este efecto¹⁷.

ISF de soja mejoran los sistemas vasodilatadores

Varias observaciones sugieren que el efecto de las ISF en el tono vascular involucra un componente dependiente del endotelio. Varios estudios en humanos sugieren que la soja dietética mejora el flujo mediado por dilatación, un índice de la relajación endotelial. Las concentraciones fisiológicamente relevantes de las ISF de soja producen aumentos agudos de flujo sanguíneo dependientes del endotelio en el antebrazo y los ensayos aleatorizados han reportado beneficios cardiovasculares con la suplementación de ISF a largo plazo (2 a 12 meses)²⁰. No obstante, la falta de evidencias inequívocas en ensayos clínicos a gran escala, puede reflejar en parte, que entre el 30 a 50% de los individuos carecen de la bacteria intestinal requerida para metabolizar la daidzeína a equol, sugiriendo que los efectos de la soja dietética pueden ser diferentes entre los "productores" de equol y los "no productores". La daidzeína es metabolizada vía de la dihidrodaidzeína intermedia a S-(-)equol, y notablemente los roedores tienen altas concentraciones plasmáticas de S-(-)equol, debido al contenido de las dietas comerciales enriquecidas con proteína de soja²¹.

Siow y Mann²² reportaron que las ratas alimentadas con una dieta deficiente en ISF de soja desde la concepción y durante la vida adulta resultó en hipertensión y deterioro de la reactividad vascular mediada por el óxido nítrico (ON) y la hiperpolarización del factor derivado del endotelio en la generación de machos (18). Hay que destacar que la alimentación de las ratas con dieta enriquecida con ISF durante 4-6 meses tuvo un efecto de beneficio marginal para la función endotelial²³, sugiriendo que los suplementos de ISF pueden afectar únicamente la función endotelial en animales adultos con ECV previa.

El efecto de las ISF de soja sobre la producción de ON parece ser multifactorial. Varios estudios han mostrado que la expresión de sintasa ON endotelial (ENOSe) incrementó después del tratamiento con soja o genisteína. Por el contrario, otros estudios demostraron que falló la síntesis de ON siguiente al tratamiento con soja dietética, genisteína o daidzeína al observar un incremento en la expresión de la sintasa de ON, sugiriendo que pueden estar implicados otros mecanismos.

Los datos de diversos estudios son consistentes con la visión que la activación de la sintasa de ON por las ISF de soja por la vía de mecanismos no genómicos, contribuye a las acciones fisiológicas de las ISF sobre el sistema cardiovascular. La regulación por la ISF del sistema del ON es muy compleja, no obstante, debido a la activación de algunas vías de señalización también actúa por la vía de mecanismos transcripcionales²⁴. Un tercer mecanismo potencial por el cual las ISF pueden amplificar la señalización del ON es por la vía de incrementar la biodisponibilidad del ON. Debido a que las ISF de soja muestran una actividad antioxidante, pueden incrementar los niveles de ON disponible extinguiendo directamente las especies de oxígeno.

En la última década los enfoques de la nutrigenómica han dado una valiosa información mecanicista en los niveles de genómica, proteómica, metabolómica para evaluar el potencial terapéutico de las ISF y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares²⁵. Las ISF son estructuralmente similares a los estrógenos, pero tienen una afinidad preferencial por el receptor de estrógenos- β (ER- β), lo que ha permitido que sus acciones vasculares sean investigadas con un riesgo inapreciable de ACV y cáncer de mama asociado con la terapia de reemplazo hormonal prolongada. Los estrógenos y las ISF activan agudamente las quinasas intracelulares vinculadas a la transcripción de genes y la inhibición de la NADPH-oxidasa mediada por la producción de superóxidos. En vista de sus acciones no genómicas sobre la señalización de las rutas de la quinasa, es probable que las propiedades horméticas de las ISF jueguen un papel significativo en la mediación de la protección cardiovascular a largo plazo.

Como se resume en la Figura 2, el envejecimiento está asociado con deterioro de la función mitocondrial, desacoplamiento de la óxido nítrico sintetasa endotelial (eNOS), incremento en la actividad de la NADPH oxidasa y una reducción en las enzimas de defensa antioxidante y un potencial redox cisteína/cistina,

todas ellas pueden exacerbar el estrés oxidativo y el riesgo de enfermedad cardiovascular²².

Ateroesclerosis: enfermedad inflamatoria crónica

Los estudios recientes han demostrado, sin lugar a dudas, que la aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria y la inflamación vascular se ha identificado como un evento inicial en la patogénesis de la aterosclerosis. Cuatro eventos celulares contribuyen al inicio de los procesos inflamatorios asociados con la aterosclerosis:

1. Activación endotelial que resulta en un aumento en la propiedad adhesiva de las células endoteliales vasculares.
2. Activación de los monocitos que lleva a la firme adhesión de las células inflamatorias circulantes.
3. Transmigración de los monocitos a la íntima donde estas células se convierten en macrófagos.
4. Captación de la LDL oxidada (oxLDL) por los macrófagos resultando en la transformación de macrófagos cargados de lípidos, también conocidos como células espumosas (Figura 2).

Por lo tanto, la modulación o regulación de la interacción entre las células endoteliales e inflamatorias podrían ser la base de los efectos beneficiosos de las dietas basadas en soja⁴.

Mecanismos de las funciones anti-ateroescleróticas de las dietas basadas en soja

El interés por los beneficios saludables de las ISF dietéticas se basa en la evidencia epidemiológica de que un incremento en la ingesta de los productos de soja está asociado con una baja incidencia de ECV en las poblaciones orientales. Los productos de soja contienen cantidades significativas de ISF genisteína y daidzeína bien sea en una forma desconjugada aglicona o en diferentes glucósidos conjugados. Las concentraciones plasmáticas de genisteína apenas pueden alcanzar ≈ 40 nM en las dietas que consumen los europeos con dietas occidentales, pero llegar hasta $4 \mu\text{M}$ en los japoneses que consumen una dieta tradicional enriquecida con soja. Aunque el estudio en los hijos de la generación del Estudio de Framingham destacó un perfil cardiovascular favorable en las mujeres postmenopáusicas que recibieron suplementos de ISF de soja, la Asociación Americana del Corazón (AHA) atribuyó los beneficios de las ISF al alto contenido en grasas poliinsaturadas, fibra, vitaminas, minerales y bajo contenido de grasa saturada en los productos de soja⁵. Varios de estos ensayos que incluyeron en el análisis prospectivo de la AHA estaban basados en pequeñas cohortes de sujetos sanos, pacientes hipertensos o mujeres postmenopáusicas, con lo que muchos de esos ensayos fracasaron al evaluar la biodisponibilidad de los suplementos de ISF²⁶.

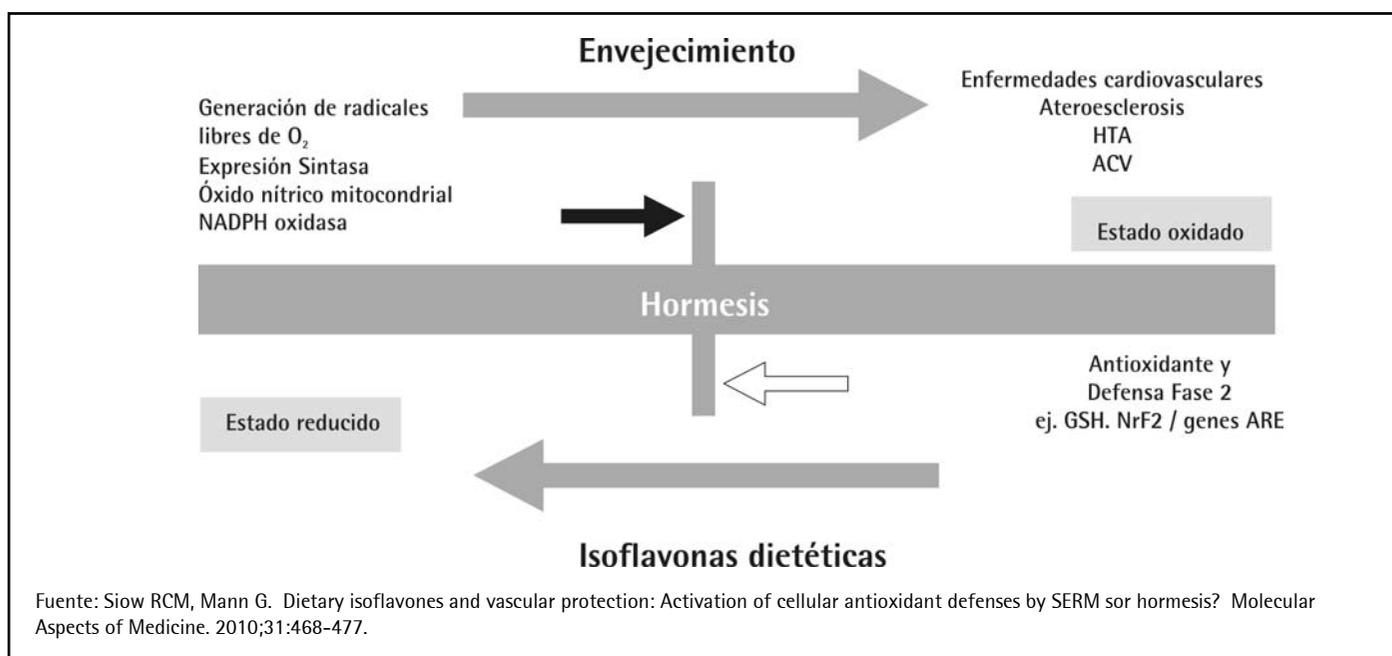


Figura 2. Estado de oxido-reducción alterado en la enfermedad vascular y el envejecimiento: las acciones horméticas de las ISF dietéticas en las enfermedades cardiovasculares con el envejecimiento resultan de un desequilibrio entre el estrés oxidativo y las defensas endógenas antioxidantes. El proceso de envejecimiento altera el equilibrio redox celular, de un estado reducido a uno más oxidado, lo que aumenta el riesgo de aterosclerosis, la hipertensión arterial y el accidente cerebrovascular (ACV). La exposición a las ISF de la dieta en el útero o en la edad adulta puede restaurar el equilibrio redox vascular mediado por la regulación de antioxidantes Nrf2/ARE y genes de defensa fase II.

Soja y activación endotelial

La naturaleza inflamatoria de la aterogénesis requiere de la implicación de mediadores inflamatorios a varios niveles del proceso patológico. Tal es así, que se sabe que las citoquinas inflamatorias inducen la expresión de las moléculas de adhesión, en las fases iniciales de la enfermedad, y también participan en los procesos involucrados en la ruptura de las plaquetas inestables. Por ejemplo, el factor de necrosis tumoral α (FNT- α) y la interleuquina 6 (IL6), dos moléculas inflamatorias reducidas por los estrógenos en los modelos animales, juegan un importante papel en el proceso inflamatorio y han sido asociadas con la morbilidad y mortalidad vascular²⁷.

Los estudios han demostrado que las ISF de soja pueden tener funciones fitoestrogénicas, sugiriendo que pueden inhibir la expresión de las moléculas de adhesión celular vascular endotelial. Curiosamente, las células endoteliales tratadas con genisteína –una de las ISF principales de la soja–, inhiben el FNT- α inducido por la expresión CD62E y CD106 en las células endoteliales de la vena umbilical en humanos. Chacko *et al*, demostraron que la genisteína en una concentración fisiológicamente relevante (1 μ M) inhibe la adhesión de los monocitos a las células endoteliales en un modelo de cultivo de células in vitro²⁸. El trabajo inicial del grupo de Shay mostró que la modulación del metabolismo lipídico por la ISF de soja es dependiente en parte de la activación del PPAR α en ratones alimentados con una dieta baja en ISF y en otra rica en ISF. A pesar de los interesantes hallazgos in

vitro, no existen evidencias directas de que las dietas basadas en soja o las ISF de la soja regulen la expresión de las moléculas de adhesión en las células vasculares in vivo. Al profundizar en los estudios in vivo e in vitro se demostrará de manera convincente el efecto inhibitorio de la dieta basada en soja sobre la activación celular endotelial asociada con las enfermedades crónicas como la aterosclerosis⁴.

Siete estudios aleatorizados han investigado si las ISF determinan cambios en los marcadores inflamatorios. La conclusión global fue que ni la soja ni las ISF de soja afectan la IL6 o el FNT- α ²⁹.

La soja inhibe la activación y adhesión subsiguiente de las células inflamatorias

El segundo paso en el proceso es la activación y subsiguiente adhesión de las células inflamatorias. La alimentación con soja ha demostrado un incremento de los fitoquímicos de la soja en suero, sugiriendo posiblemente que el efecto ateroprotector de las ISF de soja también podría ser mediado por el bloqueo de la activación de las células inflamatorias y la adhesión al endotelio vascular. Los estudios in vitro utilizando líneas celulares monocíticas en humanos mostraron que el tratamiento de la oxLDL de los monocitos incrementa su adhesión a las células endoteliales. Aún más, la pre-exposición de los monocitos a las ISF de la soja (1 μ M concentración final con una mezcla equimolar de genisteína

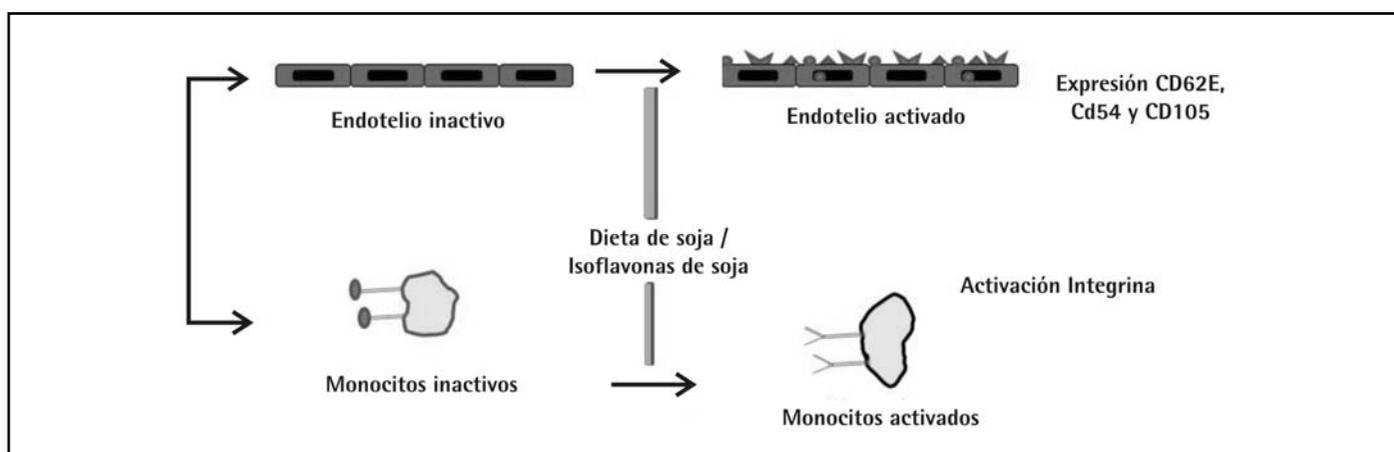


Figura 3. La dieta de soja bloquea la activación endotelial y de los monocitos (Nagarajan⁴)

daidzeína y equol) como también en los sueros de animales alimentados con dieta de soja inhibe la adhesión de los monocitos inducidos por la oxLDL a las células endoteliales. Esos estudios sugieren que existe un efecto directo de las ISF de soja sobre la activación del monocito y la adhesión subsiguiente, aunque se desconoce el mecanismo de acción. Con base a esos hallazgos es razonable proponer como hipótesis que la ateroprotección dependiente de soja es mediada a través de la regulación de la activación del monocito³⁰ (Figura 3).

Sin embargo, los efectos de las ISF sobre las moléculas de adhesión han sido escasamente estudiados y los pocos estudios disponibles muestran resultados poco esclarecedores, debido a la influencia de factores de confusión, tales como cambios en el perfil de los pacientes incluidos, el tipo o dosis de ISF utilizado en cada estudio.

Otros mecanismos de protección CV de las ISF

Efectos en los TGC

Varios estudios sugieren que los péptidos de la soja pueden ser componentes bioactivos implicados. Algunos datos publicados proponen un posible mecanismo de acción de la proteína de soja y su capacidad para reducir el CT, incluyendo la inducción de la expresión del receptor de LDL, un incremento en la síntesis y excreción de ácidos biliares, así como también una reducción en la absorción de esteroides en el intestino. Asimismo, una alteración en la relación insulina/glucagon y concentraciones de hormonas tiroideas, sugiriendo que los péptidos de la proteína de soja pudieran ser el componente bioactivo implicado³¹.

Insulinorresistencia

La menopausia favorece la resistencia a la insulina y se ha sugerido que la tolerancia a la glucosa se deteriora en 6% cada

año después de la menopausia. En este contexto, son interesantes los resultados de un estudio realizado en mujeres con diabetes tipo 2, que confirmaron que 30 g/día de proteína de soja (equivalente a 132 mg/día de ISF), estaba asociado con la reducción en la insulinorresistencia y la mejoría en los niveles de control glucémico³².

Conclusiones

La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria crónica y las cascadas de interacciones células endoteliales-monocitos y la migración de éstos son procesos cruciales en el desarrollo de la aterosclerosis. La adhesión de los leucocitos, específicamente la adhesión de los monocitos al endotelio vascular, y la trasmigración posterior de los monocitos a la íntima resulta en la formación de las células espumosas, evento inicial del proceso inflamatorio asociado con la aterogénesis.

Los alimentos de soja o aislados de proteína de soja contienen dos componentes bioactivos principales. Esos componentes son las ISF asociadas con la proteína de soja, y los péptidos generados a partir de las dos principales proteínas de la soja, tales como la B-conglicina y la glicina. Existe un debate sobre cuáles de esos componentes de la soja son los responsables de sus efectos ateroprotectores.

Algunos componentes de la dieta con soja controlan las funciones de adhesión del endotelio vascular, mediante la regulación de los mecanismos claves de control de las moléculas de adhesión endoteliales, la función de la integrina en los monocitos, citoquinas y quimoquinas en el control del tráfico y migración de los monocitos.

Una posible regulación de la oxLDL en la generación y regulación de la expresión de los recogedores de radicales libres por

las dietas de soja. De este modo, la soja u otras dietas con efectos antiinflamatorios pueden bloquear el proceso inflamatorio asociado con la aterogénesis, reduciendo así el riesgo de ECV.

Se requieren de más estudios que aclaren tanto a nivel experimental como clínico los mecanismos de acción de las ISF en la protección cardiovascular.

Bibliografía

1. OMS. Enfermedades cardiovasculares. Nota informativa. Enero 2011. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/index.html>.
2. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) (Adult Treatment III). *Circulation*. 2002;106:3143-421.
3. Patisaul HB, Jefferson W. The pros and cons of phytoestrogens. *Front Neuroendocrinol*. 2010;31(4):400-19.
4. Zhan S, Ho SC. Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile. *Am J Clin Nutr*. 2005;81:397-408.
5. Sacks FM, Lichtenstein A, Van Horn L, Harris W, Kris-Etherton P, Winston M. Soy protein, isoflavones, and cardiovascular health: an American Heart Association science advisory for professionals from the nutrition committee. *Circulation*. 2006;113:1034-44.
6. Sasazuki S, Fukuoka Heart Study Group. Case-control study of nonfatal myocardial infarction in relation to selected foods in Japanese men and women. *Jpn Circ J*. 2001;65:200-6.
7. Zhang X, Shu XO, Gao YT, Yang G, Li Q, Li H et al. Soy food consumption is associated with lower risk of coronary heart disease in Chinese women. *J Nutr* 2003;133:2874-8.
8. Anderson JW, Johnstone BM, Cook N. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *New Eng J Med* 1995;333:27-82.
9. Wangen KE, Duncan AM, Xu X, Kurzer MS. Soy isoflavones improve plasma lipids in normocholesterolemic and mildly hypercholesterolemic postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2001;73:225-31.
10. Sanders TA, Dean TS, Grainger D, Miller GJ, Wiseman H. Moderate intakes of intact soy protein rich in isoflavones compared with ethanol-extracted soy protein increase HDL, but do not influence transforming growth factor Berta (1) concentrations and hemostatic risk factors for coronary heart disease in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 2002;76:373-7.
11. Jenkins DJ, Kendall CW, Jackson CJ, Connelly PW, Parker T, Faulkner D et al. Effects of high- and low isoflavone soyfoods on blood lipids, oxidized LDL, homocysteine, and blood pressure in hyperlipidemic men and women. *Am J Clin Nutr* 2002;76:365-72.
12. Zhan S, Ho SC. Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile. *Am J Clin Nutr* 2005;81:397-408.
13. Weggemans RM, Trautwein EA. Relation between soy-associated isoflavones and LDL and HDL cholesterol concentrations in humans: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:940-6.
14. Asthon E, Ball M. Effects of soy as tofu vs meat on lipoprotein concentrations. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:14-9.
15. Hale G, Paul-Labrador M, Dwyer JH, Metz Cn. Isoflavone supplementation and endothelial function in menopausal women *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002;56:693-701.
16. Swain JH, Alekel DL, Dent SB, Peterson CT, REdy MB (2002). Iron indexes and total antioxidant status in response to soy protein intake in perimenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2002;78:383-90.
17. Martin D, Song J, Marck C Eyster K. Understanding the Cardiovascular Actions of Soy Isoflavones: Potential Novel Targets for Antihypertensive Drug Development. *Cardiovascular & Haematological Disorders-Drug Targets* 2008;8:297-312.
18. Manh K, Borrás C, Knock GA, Taylor P, Khan IY, Sugden D, Poston L, Ward JP, et al. Dietary soy isoflavone induced increases in antioxidant and eNOS gene expression lead to improved endothelial function and reduced blood pressure in vivo. *FASEB J* 2005;19:1755-7.
19. Knock GA, Mahn K, Mann GE, Ward JP, Aaronson PI. Dietary soy modulates endothelium-dependent relaxation in aged male rats: Increased agonist-induced endothelium-derived hyperpolarising factor and basal nitric oxide activity. *Free Radic Biol Med* 2006;41:731-9.
20. Ching-Dustin JP, Boak L, Husband A, Nestel, PJ. The isoflavone metabolite dehydroequol produces vasodilatation in human resistance arteries via a nitric oxide-dependent mechanism. *Atherosclerosis* 2004;176:45-8.
21. Setchell KD, Clerici C. Equol: pharmacokinetics and biological actions. *J Nutr* 2010;140:1363S-1368S.
22. Siow RCM, Mann GE. Dietary isoflavones and vascular protection: Activation of cellular antioxidant defenses by SERM or hormesis? *Molecular Aspects of Medicine* 2010;31:468-77.
23. Trujillo J, Cruz C, Tovar A, Vaidya V, Zambrano E, Bonventre JV, Gamba G, Torres N, Bobadilla NA. Renoprotective mechanisms of soy protein intake in the obese Zucker rat. *Am J Physiol Renal Physiol* 2008; 295:F1574-F1582.
24. Siow RC, Li Fy, Rowlands DJ, de Winter P, Mann GE. Cardiovascular targets for estrogens and phytoestrogens: transcriptional regulation of nitric oxide synthase and antioxidant defense genes. *Free Radic Biol Med* 2007;42:909-25.
25. Messina M. A brief historical overview of the past two decades of soy and isoflavone research. *J Nutr* 2010;140:130S-135AS.
26. Hopper L, Kroon PA, Rimm Eb, Cohn JS, Harvey I, Le Cornu KA, et al. Flavonoids, flavonoid-rich foods, and cardiovascular risk: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2008;88:38-50.
27. Cano A, García-Pérez MA, Tarín JJ. Isoflavones and cardiovascular disease. *Maturitas* 2010;67:219-26.
28. Chacko BK, Chandler RT, D'Alessandro TL, Mundhekar A, Khoo NK, Botting N, et al. Antiinflammatory effects of isoflavones are dependent of flow and human endothelial cell PPARgamma. *J Nutr* 2007;137:351-6.
29. Beavers KM, Jonnalagadda SS, Messina MJ. Soy consumption, adhesion molecules, and pro-inflammatory cytokines: a brief review of the literature. *Nurt Rev* 2009;67:213-21.
30. Nagarajan S. Mechanisms of anti-atherosclerotic functions of soy-based diets. *J Nutr Bioch* 2010;21:255-60.
31. Erdmann K, Cheung WYB, Schröder H. The possible roles of food-derived bioactive peptides in reducing the risk of cardiovascular disease. *J Nutritional Bioch* 2008;19:643-54.
32. Jayagopal V, Albertazzi P, Kilpatrick ES, et al. Beneficial effects of soy phytoestrogen intake in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:1709-14.

Beneficios de la soja en la menopausia

Violeta Fajardo Martín, Gregorio Varela Moreiras

Departamento de Ciencias Farmacéuticas y de la Alimentación. Facultad de Farmacia.
Universidad CEU San Pablo (Madrid)

Correspondencia: Gregorio Varela Moreiras
E-mail: gvarela@ceu.es

Recibido: 22.3.2012
Aceptado: 6.6.2012

Palabras clave:
Isoflavonas. Menopausia.
Osteoporosis.
Cáncer de mama.
Cáncer de endometrio.

Resumen

Los datos epidemiológicos sugieren que el consumo de productos de soja está correlacionado con la mejora de los problemas asociados con la menopausia y la incidencia de enfermedades crónicas, como la osteoporosis y ciertos tipos de cáncer. Aunque la evidencia actual no es concluyente, sugiere que la soja podría constituir una opción alternativa a la terapia de sustitución hormonal (TSH) para aliviar la sintomatología menopáusica, considerando la posibilidad de emplearla únicamente en períodos de corta duración en mujeres sin antecedentes de cáncer. Son necesarios estudios bien diseñados para establecer, entre otros aspectos, la dosis óptima de consumo para conseguir los efectos beneficiosos. La soja no es la única fuente de fitoestrógenos y su efecto podría deberse a la calidad de la dieta. Una dieta completa, variada y equilibrada es un pilar fundamental como prevención de la salud.

Benefits of soy on menopause

Summary

Epidemiological data suggest that consumption of soy products is correlated with the improvement of the symptoms associated with menopause and the incidence of chronic diseases, such as osteoporosis and certain types of cancer. Although current evidence is not conclusive, suggests that soy could be an alternative to hormone replacement therapy (HRT) to relieve menopausal symptoms, considering the possibility of use only for short periods in women with no history of cancer. Well-designed studies are needed to establish, among other things, optimal dose to achieve the beneficial effects. Soy is not the only source of phytoestrogens and their effect may be due to the overall quality of the diet. A complete, varied and balanced diet is a mainstay in health prevention.

Key words:
Isoflavons. Menopause.
Osteoporosis. Breast cancer.
Endometrial cancer.

¿Qué es la menopausia o el climaterio? ¿Qué cambios se producen?

El hecho de que la mujer pierde la menstruación en un momento determinado de su vida es un hecho conocido desde la antigüedad más remota. Se encuentran referencias de este fenómeno en la Biblia y papiros egipcios donde se señalan las mujeres menopáusicas como mujeres "blancas" en contraposición con las mujeres "rojas", que eran las que menstruaban. Aecio de Amida, hacia el año 500 a.C. ya escribió que la sangre cesaba a los 50 años.

Posteriormente, la menstruación fue ignorada durante muchos siglos hasta que en el siglo XVIII, Titius publicó una tesis en la Universidad de Magdeburgo titulada "Cessation Menstruorum". Treinta años después, un médico inglés, Quincy publica una obra en la que por primera vez habla de "climax" en el sentido de "crisis" en la vida de la mujer. El término menopausia sólo se emplea un siglo más tarde, en 1816, con Gardanne, que empieza utilizando el término "ménopause" posteriormente modificado a "ménopause" para describir el cese de la menstruación¹.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda las siguientes categorías para describir la transición de la menopausia:

- Pre-menopausia: Tiempo que precede a los cambios observables como resultado de una alteración en la función ovárica.
- Perimenopausia: Tiempo que transcurre desde la primera indicación de irregularidad menstrual hasta el fin de la menstruación, con un rango de 3 a 9 años.
- Post-menopausia: Tiempo posterior al último periodo menstrual.

Además de estas categorías, existen otros términos relacionados con la menopausia:

- Climaterio: Es el término médico para identificar los síntomas que llevan al último periodo menstrual.
- Menopausia quirúrgica: Es una menopausia súbita, debido a la extracción quirúrgica de ambos ovarios.
- Menopausia química: Es el advenimiento de la menopausia debido a medicamentos ingeridos para el tratamiento de cáncer o de otras enfermedades.

El **climaterio** es un periodo en la vida de la mujer en el que tiene lugar la desaparición de la función reproductiva a la vez que se producen importantes cambios en la secreción hormonal que condicionan cambios a nivel del tracto genital, la circulación periférica, el metabolismo de los huesos, el sistema cardiovascular, la piel, así como determinadas manifestaciones psíquicas que van a influir de manera muy notable en la esfera social de la persona. *Puede abarcar un periodo entre 25 y 35 años de la vida de la mujer, extendiéndose habitualmente de los 45 a los 65 años.* Definido así el climaterio, la menopausia es un signo más del conjunto de fenómenos que engloban esta etapa de la vida².

El concepto de climaterio se refiere al **periodo de transición entre la vida reproductiva y la no reproductiva**, y comprende la perimenopausia y la postmenopausia, y se extiende hasta la senectud. Así como lo fue la adolescencia o la edad adulta, el climaterio **es una etapa más en la vida de la mujer**. También es cierto que al ocurrir la menopausia a una edad media de 51 años, debido al aumento de la esperanza de vida, la mujer va a pasar realmente una parte sustancial de su vida menopáusica³.

Las hormonas más afectadas en esta etapa de la vida son las producidas por los ovarios (**estrógenos, progesterona y andrógenos**). Los estrógenos son las hormonas sexuales más importantes, teniendo también gran importancia la progesterona, pues aunque sus efectos son de menor amplitud, es fundamental durante el embarazo y su función es necesaria en los procesos de menstruación y concepción⁴.

Síntomas asociados a la menopausia

La sintomatología de la menopausia aparece cuando los ovarios de la mujer disminuyen la producción de las hormonas femeninas (estrógenos y progesterona), pero será en último término la reducción de estrógenos la que dará lugar a la aparición de los

síntomas acompañantes, así como a los cambios que ocurren en el organismo.

Los síntomas y efectos asociados se pueden dividir según el momento de su aparición en:

Síntomas a corto plazo

- *Sofocos*, caracterizados por ruboración extrema de la piel: aparecen en el 75-85% de las mujeres en edad de menopausia e incluso antes de la desaparición de la menstruación, y en un 45% de los casos persisten durante largos periodos de tiempo (entre 5 y 10 años).
- *Sudoración*: es un síntoma que suele ir asociado a los sofocos, con tendencia a presentarse con mayor frecuencia durante la noche, lo que puede provocar trastornos del sueño.
- *Irritabilidad, fatiga*.

Síntomas a medio plazo

Suelen presentarse algunos años después de la menopausia pero su comienzo es variable.

- *Alteraciones de la piel*: la falta de estrógenos provoca una disminución del colágeno de los tejidos, y como consecuencia la piel se vuelve más fina y más seca.
- *Alteraciones vaginales y urológicas*: las paredes de la vagina se vuelven más finas y menos flexibles, perdiendo lubricación y elasticidad.
- *Cambios psíquicos*: tendencia a la depresión, nerviosismo, cambios de humor, tristeza, falta de concentración, etc.
- *Disminución de la resistencia y la calcificación de los huesos* de todo el cuerpo.

Efectos a largo plazo

Osteoporosis

Se caracteriza por la reducción de la cantidad total de masa ósea que lo debilita, volviéndose frágil y susceptible de una manera anormal a las fracturas. De hecho, la verdadera importancia de la osteoporosis radica en su *estrecha relación con la producción de fracturas y sus complicaciones*. Los estrógenos estimulan la fijación del calcio a los huesos, disminuyendo además, la acción de las células que destruyen el tejido óseo (osteoclastos). Por esta razón, en la menopausia, al haber una caída en el nivel de estrógenos, supone un mayor riesgo de padecer osteoporosis. Desde el punto de vista fisiopatológico, se definen dos tipos de osteoporosis: **osteoporosis tipo I u osteoporosis postmenopáusica**, caracterizada por la pérdida ósea, sobre todo trabecular, y osteoporosis tipo II, que afecta a los dos sexos a una edad más avanzada. En ella, hay una pérdida ósea tanto cortical como trabecular.

El sexo femenino es, por tanto, un factor de riesgo en la etiología de la osteoporosis. De hecho, la **velocidad de desmi-**

neralización es dos veces más rápida en la mujer que en el hombre, y parece más importante durante los primeros 3 a 5 años que siguen a la menopausia. También existen diferencias raciales: es infrecuente encontrar osteoporosis postmenopáusicas en mujeres de raza negra. El factor hereditario es de gran importancia, ya que aproximadamente el 80% de la masa ósea depende de factores genéticos, y el restante 20% de factores ambientales, entre los que destacan la dieta y el ejercicio físico.

La osteoporosis evoluciona de forma silenciosa durante años, siendo su consecuencia más evidente la aparición de fracturas. Pueden aparecer en cualquier punto del esqueleto pero las zonas más habituales son las **vértebras (fracturas o aplastamientos), la muñeca y el cuello del fémur (fractura de cadera)**. Se estima que en España existen más de 3,5 millones de personas con osteoporosis, en su mayoría mujeres.

Vemos pues, como una situación fisiológica en la vida de una mujer como es la menopausia, puede derivar con más frecuencia de la que nos gustaría en una situación patológica.

Complicaciones cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en la mujer postmenopáusica en la sociedad occidental, superando las tasas de mortalidad por cáncer y por otras enfermedades. Los estudios epidemiológicos demuestran un incremento de las enfermedades coronarias después de la menopausia, coincidiendo con el déficit de estrógenos que provoca una alteración de los lípidos de la sangre con elevación del colesterol y de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), y disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL).

Ganancia de peso

Diferentes estudios han demostrado que la menopausia se asocia específicamente, e independientemente de la edad, a aumento de peso y esta ganancia ponderal, que se ha estimado en torno al 6%, se produce a expensas de un incremento aproximado del 17% de masa grasa. Prácticamente en todos los estudios, la prevalencia de obesidad es mayor en mujeres que en varones para casi todos los grupos de edad, y aumenta según avanza ésta, obteniéndose valores máximos alrededor de los 60 años.

La menopausia es una de las etapas críticas de la mujer que favorece el acúmulo de grasa. Las mujeres en el climaterio **suelen aumentar de peso** y ganar cerca de un 10% de su peso anterior a la premenopausia, sin que esto se deba a ninguna alteración en el patrón alimentario o en la actividad física.

Por otro lado, **la grasa corporal adquiere una nueva distribución** tras la menopausia. La grasa que antes solía depositarse en los muslos, cadera y senos, en una distribución más periférica típicamente femenina, ahora tras instalarse la deficiencia estrogénica, adquiere una distribución central y "típica" del varón. Hay que tener en cuenta que estos hechos no son únicamente estéticos, sino que, el aumento de peso y la distribución central

de la grasa están considerados como **factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares**.

Soja, menopausia y salud

Las isoflavonas son una subclase de flavonoides con una estructura química similar a la del estradiol. Existen tres formas libres mayoritarias de isoflavonas: genisteína, daidzeína y gliciteína y dos minoritarias: formononetina y biochanina A. Se considera que la soja es la fuente más importante de isoflavonas de la dieta.

Entre sus mecanismos de acción, se destaca la capacidad para unirse a los receptores estrogénicos, presentando una elevada selectividad por los receptores estrogénicos de tipo β (de 7 a 30 veces mayor) frente a los de tipo α . Existen dos tipos de receptores estrogénicos:

- **Receptores alfa**, presentes en las mamas, útero, ovarios, testículos e hígado. La unión continuada de los estrógenos a estos receptores predispone al desarrollo de tumores; son pro-cancerígenos. Así, los fitoestrógenos que se unen a los receptores alfa evitarían que los estrógenos se unan a ellos, funcionan como bloqueadores de estos receptores, y por tanto ayudarían potencialmente a reducir el riesgo de padecer cáncer.
- **Receptores beta**, presentes en algunas células de la sangre, pulmones, próstata, vejiga, huesos y timo, son los responsables de los posibles efectos beneficiosos. Los fitoestrógenos se unen a estos receptores cuando la cantidad de estrógenos es baja. Funcionan imitando la acción de los estrógenos.

A continuación, en el capítulo se revisan en primer lugar las observaciones más interesantes resultantes de los estudios que han relacionado el consumo de soja y los síntomas a corto plazo asociados al climaterio, para pasar a continuación a analizar la evidencia científica de la relación entre soja y prevención/tratamiento de la osteoporosis, finalizando con la relación de este alimento con el cáncer de mama, endometrio y ovario.

Soja y síntomas climatéricos

Los síntomas climatéricos son frecuentes y pueden deteriorar notablemente la calidad de vida de la mujer. Han habido diferentes estudios que han tratado de evaluar el efecto que tendría el consumo regular de soja en la prevención y/o alivio de los síntomas. Es objeto del presente apartado hacer una consideración de los estudios más relevantes sobre los posibles beneficios y los principales resultados obtenidos.

En un estudio español realizado en el marco de la atención primaria participaron 10.514 mujeres peri- y postmenopáusicas entre 45 y 65 años. Más del 50% sufrían sofocos de intensidad variable. Otros síntomas comunes fueron el insomnio (45,7%)

y la irritabilidad (42,2%). En la mayoría de casos, los síntomas eran leves o moderados, si bien eran más intensos en las mujeres de mayor edad, con un índice de masa corporal mayor, de clase social baja, fumadoras y con una ingesta baja de calcio. En general, los síntomas resultaban más frecuentes en las mujeres postmenopáusicas que en las perimenopáusicas⁵. La mayoría de las mujeres menopáusicas padece sofocos, que en el 94% de casos son de carácter leve o moderado según los hallazgos del *Estudio epidemiológico de Los síntomas vasomotores Asociados a la menopausia: abordaje Diagnóstico y Enfoques terapéuticos (Estudio LADIES)*. Se ha realizado en España, se trata de un estudio epidemiológico observacional y transversal en 2.113 mujeres que tenían síntomas vasomotores asociados a la menopausia y una media de edad de 53 años. Aproximadamente, la mitad de las mujeres con sofocos sufría más de cinco diarios con una duración de al menos dos minutos⁶. Es evidente que cuando los síntomas son molestos o interfieren en la calidad de vida, ha de instaurarse un tratamiento adecuado. En un estudio sobre la calidad de vida durante el climaterio en el que participaron 2.274 mujeres españolas de 45 a 64 años, el 70% de las mujeres padecía sofocos y sudoraciones y en más del 50% había un deterioro de la calidad de vida en general⁷. La incidencia de sofocos durante el climaterio es menor en las poblaciones con un consumo habitual de soja como las asiáticas^{8,9}.

Se ha hallado una asociación inversamente proporcional entre los sofocos y el consumo de soja, tanto per se como a través de sus isoflavonas¹⁰, con una incidencia del 20%, aproximadamente, mientras que en las mujeres de países occidentales se sitúa cerca del 80%¹¹. La eficacia de la soja para esta indicación se investigó durante los años 90 en estudios aleatorizados y controlados con placebo. El consumo de soja redujo el número y/o la intensidad de los sofocos¹²⁻¹⁴.

En diferentes estudios aleatorizados y controlados con placebo realizados posteriormente se continuaron observando los efectos beneficiosos de la soja:

- Después de un tratamiento de 6 semanas, en las mujeres tratadas con soja la intensidad y la frecuencia de los sofocos disminuyeron significativamente ($p < 0,001$ y $p < 0,01$, respectivamente) en comparación con las tratadas con placebo. La soja se consideró segura y eficaz para el alivio de los síntomas vasomotores en mujeres que rechazaban el tratamiento hormonal sustitutivo (THS) o que tenían alguna contraindicación para el THS¹⁵.
- En mujeres con menopausia natural o quirúrgica y al menos siete sofocos diarios, el tratamiento con soja durante 16 semanas fue significativamente superior al placebo para reducir la frecuencia de los sofocos. La reducción de los sofocos diarios fue del 61% en el grupo tratado con soja frente a una reducción del 21% en el grupo con placebo. La disminución de los sofocos fue de al menos el 50% en el 65,8% de las pacientes que recibieron isoflavonas de soja y el 34,2% de las que recibieron placebo ($p < 0,005$)¹⁶.
- El Índice de Kupperman (IK) evalúa la gravedad de los síntomas de la menopausia con 11 ítems. En mujeres tratadas con soja durante 4 meses, el IK disminuyó con respecto al inicio del estudio (44,6 frente a 24,9) ($p < 0,01$) y con respecto al IK del grupo tratado con placebo (40,3 inicial y 41,6 al final del estudio) ($p < 0,01$). En este estudio se observó una reducción significativa del colesterol total y el colesterol-LDL después de 4 meses de tratamiento con soja ($p < 0,001$ con respecto a los valores iniciales y $p < 0,01$ en comparación con los resultados en el grupo tratado con placebo)¹⁷.
- En un estudio multicéntrico en 190 mujeres postmenopáusicas españolas tratadas con soja durante 4 meses, el número de sofocos disminuyó significativamente en el 80,82% de las participantes, con una reducción media del 47,8%. Hubo también mejoras significativas en los trastornos del sueño y la sequedad vaginal¹⁸.
- En 60 mujeres postmenopáusicas sanas, el consumo de 25 g/día de proteína de soja en sustitución de la misma cantidad de proteína de otros orígenes se asoció a una disminución de los sofocos superior al 40% ($p < 0,001$), con un efecto más acentuado cuanto mayor era el número inicial de sofocos. En el cuestionario de calidad de vida y síntomas en la menopausia se observaron también diferencias significativas en diversas puntuaciones¹⁹.
- En un estudio multicéntrico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, 180 mujeres con al menos cinco sofocos diarios de intensidad moderada o grave recibieron isoflavonas de soja o placebo durante 12 semanas. La frecuencia y la intensidad de los sofocos disminuyeron significativamente a las 6 y 12 semanas con isoflavonas en comparación con placebo. Los autores concluyeron que las isoflavonas son eficaces y muy seguras para el tratamiento de los sofocos climatéricos²⁰.
- En otro estudio con 80 mujeres postmenopáusicas que sufrían 5 o más sofocos diarios, se administró durante diez meses un suplemento de soja con isoflavonas o placebo. Al completar el tratamiento, la frecuencia de los sofocos era significativamente inferior en el grupo tratado con isoflavonas. La intensidad de los sofocos se redujo en mayor grado en el grupo con isoflavonas²¹.
- En un metaanálisis de 17 estudios clínicos aleatorizados y controlados, el aporte de isoflavonas de soja se asoció a una reducción significativa de los sofocos ($p < 0,0001$) en comparación con placebo, con un efecto significativamente más acentuado ($p < 0,0001$) en las mujeres con mayor número de sofocos diarios²².
- El *Libro Blanco sobre Fitoterapia en la Menopausia* fue publicado por la Sociedad Española de Ginecología Fitoterápica (SEGIF), la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y la Sociedad Española de Fitoterapia (SEFIT). Con respecto a las isoflavonas de soja, se encontró que tienen una eficacia demostrada en el tratamiento de los sofocos.

También la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM), en un documento sobre el uso de isoflavonas de soja en el climaterio, afirmó que las isoflavonas de soja mejoran los sofocos, sobre todo en mujeres con un mayor número de ellos²³.

- La seguridad de la soja en la mujer postmenopáusica se ha comprobado en los estudios de la soja en el tratamiento de los síntomas climatéricos^{18,21,22,24}.
- La evidencia disponible también indica que **el consumo de soja y productos derivados es seguro** en la mujer, como se concluyó en un metaanálisis de estudios clínicos 114. En tratamientos a largo plazo, la soja no alteró el endometrio^{25,26} ni la densidad mamográfica en mujeres postmenopáusicas²⁷.

Prevención de la osteoporosis

Entre las manifestaciones tardías más frecuentes que aparecen en el período postmenopáusico se consideran, entre otras, las derivadas de la alteración del metabolismo óseo como la *osteoporosis*. Enfermedad producida como consecuencia de la supresión hormonal que afecta a la mujer tras la retirada de la menstruación donde los estrógenos juegan un papel protector durante la vida, actuando en la prevención de la pérdida de masa ósea. Este detrimento es mayor en el período inmediatamente posterior al cese de la función ovárica, durante los primeros cinco años, con aumento de la actividad osteoclástica y disminución en el depósito de minerales, provocando un balance negativo de la masa ósea (10-15%) y, consecuentemente, una mayor predisposición a sufrir fracturas debido al incremento de la fragilidad del tejido óseo²⁸.

La osteoporosis, coloquialmente denominada "la enfermedad silenciosa" debido a la ausencia de sintomatología en sus primeros estadios, se define como una condición de fragilidad esquelética ocasionada por una reducción de la masa y resistencia óseas y un deterioro de la estructura interna con el consiguiente riesgo de fractura²⁹. La aparición de fractura en un hueso depende de la resistencia ósea y de las fuerzas incidentes sobre el mismo. La fractura ocurre cuando una fuerza inductora de rotura, como un traumatismo, se aplica sobre el hueso osteoporótico. El traumatismo necesario para producir una fractura no vertebral ha de ser de mayor magnitud que el preciso para producir una fractura vertebral. Por ello, la predisposición a sufrir fracturas aumenta en vértebras, cadera y antebrazo, representando el 50% del total de las fracturas el aplastamiento vertebral. Estas roturas son las responsables de la pérdida de altura, dolores crónicos de espalda y cifosis dorsal³⁰.

La osteoporosis constituye, mundialmente, un problema sanitario de primera magnitud debido a su prevalencia, coste sanitario y emocional. Es la enfermedad metabólica más prevalente ya que afecta alrededor del 30% de las mujeres mayores de 60 años y

se acompaña de una alta tasa de morbi-mortalidad. De acuerdo a los datos recogidos por la Fundación Internacional de la Osteoporosis (IOF), el 13% de los pacientes que han sufrido una fractura mueren después de 3 meses y esta cifra se eleva al 38% después de 24 meses³¹. En el mundo occidental, la osteoporosis afecta a unos 75 millones de personas y causó, en el año 2000, nueve millones de fracturas. Concretamente, en España, aparecen más de 25.000 fracturas anuales, lo que origina unos costes directos de más de 126 millones de euros e indirectos de 420 millones de euros anuales. Se estima que la incidencia de fracturas alcanzará unas cifras verdaderamente alarmantes debido al aumento de la esperanza de vida, los cambios en los hábitos alimenticios y el mayor sedentarismo de nuestra población. En Europa, por ejemplo, el número de hombres y mujeres mayores de 80 años afectados por osteoporosis aumentará un 240% y 160%, respectivamente, para el año 2050, proyectándose los costes directos totales en 76,6 mil millones de euros anuales, según los cambios previstos en la demografía europea³². Como muestran las cifras, dentro de este balance, las mujeres son las más sensibles a sufrir osteoporosis (1 de cada 3), especialmente después de la menopausia, debido a la pérdida de masa ósea que se produce como consecuencia, del ya comentado déficit de estrógenos²⁹. En este sentido, cabe señalar que muchos expertos creen que se está subestimando significativamente la incidencia de esta enfermedad, dado que frecuentemente no suele diagnosticarse osteoporosis a quienes sufren fracturas.

La absorciometría de rayos X de doble energía (DXA) es un procedimiento no invasivo, rápido y seguro para determinar con aceptable exactitud y precisión la masa de mineral de una región esquelética seleccionada, tanto de forma absoluta (contenido mineral óseo, CMO) como relativa a su superficie de proyección (densidad mineral ósea, DMO). Así, la Organización Mundial de la Salud (OMS) establece una definición densitométrica de osteoporosis basándose en diversos estudios epidemiológicos, considerando su existencia cuando el paciente presenta un valor de DMO en índice T inferior a -2,5 desviaciones estándar, en huesos como la columna lumbar o el cuello del fémur, sensibles a sufrir fracturas causadas por osteoporosis con mayor frecuencia. Lamentablemente, ni el CMO ni la DMO proveen información biomecánicamente relevante como para evaluar la resistencia ósea o predecir el riesgo o la incidencia de fracturas, como tradicionalmente se le ha adjudicado a esta valiosa metodología. Diversos estudios han revelado que la correlación entre densidad mineral ósea (DMO) y resistencia ósea no se mantiene al asociar los cambios positivos en la DMO producidos por los tratamientos comunes y la incidencia de nuevas fracturas en pacientes con osteopenias severas³³⁻³⁵. Existen otros métodos de medición de la DMO como la absorción radiológica periférica, ultrasonidos, tomografías y marcadores bioquímicos, pero aún no se han encontrado recomendaciones consensuadas de uso generalizado³⁶.

Esta situación ha llevado a la búsqueda de nuevas herramientas diagnósticas y preventivas en la aparición de fracturas, otorgando

gran importancia a la mejora en la calidad ósea y la valoración de factores clínicos de riesgo como: (a) el sexo, la velocidad de desmineralización es dos veces más rápida en la mujer que en el hombre; (b) la predisposición genética a la enfermedad, aproximadamente el 80% de la masa ósea depende de la variable hereditaria; y (c) los factores ambientales, entre los que destacan la dieta y el ejercicio físico. Desde el punto de vista médico, se debe transformar conceptualmente el tratamiento de la osteoporosis en prevención de aparición de fracturas osteoporóticas, reforzando la importancia de un adecuado estilo de vida, ya que no existe un tratamiento eficaz para la curación total de la osteoporosis. Para ello, se dispone de un grupo de medidas farmacológicas y no farmacológicas que pretenden, bien aumentar la resistencia ósea mejorando la cantidad y calidad ósea bien prevenir la aparición de caídas.

La prevención de la osteoporosis debe iniciarse en la infancia y continuarse durante toda la vida adulta mediante medidas de carácter general: hábitos dietéticos correctos, especialmente en relación con la ingesta de calcio (1.200-1.500 mg/día en la época perimenopáusica) y vitamina D (800-1.000 unidades/día); estimular la corrección de los hábitos nocivos que puedan afectar a la mineralización ósea (tabaco, alcohol, exceso de cafeína); y establecer programas que promuevan el ejercicio físico, lo cual ayuda a mantener el peso corporal y favorece la movilidad articular^{37,38}.

La terapia farmacológica como sistema de prevención de la osteoporosis se basa en la prescripción de hormonas. Como se ha mencionado en el apartado anterior, los estrógenos son el tratamiento más eficaz para aliviar síntomas característicos del periodo menopáusico (sofocos, sequedad vaginal, síntomas urinarios, labilidad emocional, etc.). En las últimas décadas, se ha empleado la terapia de sustitución hormonal (TSH), tanto a corto plazo para tratar estos síntomas climatéricos, como a largo plazo (más de 5 años) para prevención de enfermedades cardiovasculares y osteoporosis. El tratamiento con estrógenos previene la pérdida rápida de calcio del esqueleto, mejora la flexibilidad y evita o retrasa la aparición de fracturas, ya que el aporte de calcio y vitamina D, y el ejercicio físico no son suficientes para compensar la destrucción ósea. Sin embargo, hoy en día la TSH ha perdido hegemonía en el tratamiento de primera línea para la osteoporosis postmenopáusica, a pesar de confirmar el efecto protector sobre el hueso, debido a los peligros que implica, como aumento del riesgo cardiovascular y de cáncer de mama. Los estudios *Womens' Health Initiative Study* (WHI) y *Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study* (HERS I y HERS II) sugieren que la terapia combinada continua con estrógenos conjugados y progesterona no es efectiva como prevención, tanto primaria como secundaria, de enfermedades cardiovasculares. Los resultados obtenidos en estos trabajos apuntan a que la TSH incluso aumenta ligeramente el riesgo de padecer enfermedades coronarias cuando se usa como prevención 1ª, así como el riesgo de padecer cáncer de mama³⁹⁻⁴¹. Por supuesto hay que tener en cuenta el tipo de hormonas que se usaron en estos estudios. No

se sabe aún si con otros preparados u otros regímenes, el riesgo cardiovascular o de desarrollar cáncer de mama sería el mismo. Por tanto, de nuevo se detalla, que la indicación principal de los estrógenos (solos o asociados a progestágenos) debe ser el control de los síntomas climatéricos y no conviene seleccionarlos para la prevención de la osteoporosis ni de enfermedades cardiovasculares. No obstante, la TSH se prescribe actualmente para cortos periodos, en las dosis más bajas y efectivas posibles debido a su capacidad para mejorar los problemas óseos generados por la osteoporosis⁴².

Los riesgos que lleva asociados la TSH hicieron que se replanteara la utilidad de esta terapia y propulsó la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas. En este sentido, las menores tasas de osteoporosis y de fracturas de cadera de las mujeres del sureste asiático, países mayores consumidores de soja, propició la hipótesis de que la soja, rica en isoflavonas, mejoraba la salud ósea a través de sus efectos estrogénicos. Estos hechos apoyaban los estudios epidemiológicos realizados, que encontraban una densidad mineral ósea más elevada en la cadera y columna de mujeres postmenopáusicas que consumían altas cantidades de isoflavonas, en comparación con población occidental de la misma edad, altura, peso, años de postmenopausia e ingesta de calcio, pero que consumían cantidades menores de soja. Por ello, las isoflavonas procedentes de la soja se han convertido en una opción interesante en la prevención de la osteoporosis y el análisis de sus beneficios ha recibido mucha atención^{43,44}.

Estudios realizados *in vitro* han demostrado cómo las isoflavonas presentes en la soja, genisteína y daidzeína, favorecen la proliferación y diferenciación osteoblástica, la síntesis de colágeno, así como un efecto anabólico sobre el hueso, aumentando el contenido óseo de calcio y la fosfatasa alcalina en cultivos tisulares. Estas acciones parecen estar mediadas por la acción de las isoflavonas sobre los receptores estrogénicos beta de los osteoblastos⁴⁵. Además, se observaron otros efectos beneficiosos como la reducción de marcadores de resorción ósea, el aumento de marcadores de formación ósea y la preservación de la fuerza y densidad ósea tras añadir isoflavonas sobre cultivo de osteoclastos⁴⁶.

Asimismo, existen numerosos ensayos *in vivo* realizados en animales que revelan que la suplementación dietética con isoflavonas de soja previene la pérdida de masa ósea, produce inhibición de la resorción osteológica y promueve una acción anabolizante sobre el hueso en ratas hembras ovariectomizadas^{45,47-50}. Similares resultados se obtuvieron en hembras, pero no en machos, tratados durante 5 días en el periodo neonatal con inyecciones subcutáneas de daidzeína y genisteína o estrógenos sintéticos, después de provocar la supresión hormonal de los animales seleccionados⁵¹. Sin embargo, su eficacia depende de la dosis, vía y duración de administración y del modelo animal empleado, ya que el estudio de mayor duración efectuado en primates (3 años) no encontró disminución de la resorción ósea en monas postmenopáusicas, pero sí se observó con estrógenos, hecho que de nuevo introduce cierto debate^{46,52}.

En relación a la multitud de estudios clínicos publicados, es necesario puntualizar que los trabajos realizados sobre las isoflavonas de la soja en la prevención de la pérdida de masa ósea relacionada con la menopausia, son muy variados en cuanto a su diseño teniendo en cuenta: duración de la suplementación, dosis prescrita y recibida, fuente de soja utilizada, características epidemiológicas de la población, variable final estudiada, etc. Habitualmente, los ensayos en humanos han sido de corta duración y han incluido a un número relativamente pequeño de sujetos. Durante las últimas décadas, se han elaborado numerosas revisiones que incluyen trabajos relevantes sobre la ingesta de soja y sus beneficios y/o deterioros en la enfermedad osteoporótica en poblaciones menopáusicas⁵³⁻⁵⁶. La Tabla 1 recoge las evidencias científicas encontradas en artículos publicados recientemente. Algunos de estos estudios marcan la diferencia ya que presentan ensayos de larga duración, tendencia que se está normalizando en las investigaciones que se están iniciando actualmente para poder extrapolar de forma más tangible los resultados obtenidos⁵⁷⁻⁶⁴. Además, para evitar otra limitación común de los estudios clínicos desarrollados, Levis *et al.*⁶³ realizaron un *screening* multirracial para conseguir inferir las conclusiones alcanzadas en diferentes

poblaciones. En su mayoría, estos investigadores han observado un beneficio sobre la salud ósea en mujeres menopáusicas al incluir en la dieta o suplementar a las pacientes con isoflavonas de la soja. Sin embargo, estudios como el de Kenny *et al.*⁶¹, en el que no aparece ningún beneficio sobre el metabolismo del hueso, dejan de manifiesto la controversia actual con respecto a esta temática y la necesidad de realizar nuevos estudios. De forma similar, se han realizado un nutrido número de metaanálisis donde se estudiaron multitud de trabajos para intentar aclarar los efectos del consumo de las isoflavonas de la soja de forma estadística, observando que las mujeres postmenopáusicas que consumen grandes cantidades de alimentos o suplementos dietéticos ricos en soja (90 mg/día) durante un plazo de 4 a 6 meses tienen una mayor densidad mineral ósea femoral y de la columna lumbar en comparación con las mujeres que consumen menos soja^{65,66}. Por el contrario, otros metaanálisis elaborados a partir de ensayos clínicos realizados en humanos durante la década 2000-2010 sólo demostraron una débil asociación entre el aumento del consumo de isoflavonas de la soja y la mejora de la densidad mineral ósea y la prevención de la resorción ósea, llevando a los autores a la conclusión de que las isoflavonas

Tabla 1. Estudios sobre el efecto de la proteína e isoflavonas de la soja sobre el metabolismo óseo

Autores	N	Características de la muestra (mujeres)	Diseño	Dosis	VARIABLES estudiadas	Seguimiento (meses)	Resultados (Efecto óseo)
Evans <i>et al.</i> (2007)	43	Postmenopáusicas sanas	Doble ciego, Aleatorizado, Controlado con placebo	91,2 mg/día isoflavonas 900 mg calcio 125 UI vitamina D	Marcadores metab. óseo y DMO	9	Neutro, ligeramente positivo respecto a resorción ósea
Marini <i>et al.</i> (2007)	389	Postmenopáusicas osteoporóticas	Doble ciego, Aleatorizado, Controlado con placebo	54 mg/día isoflavonas	Marcadores metab. óseo y DMO	24	Positivo
Brink <i>et al.</i> (2008)	237	Postmenopáusicas sanas	Doble ciego, Aleatorizado, Controlado con placebo, Paralelo, Multicéntrico	110 mg/día isoflavonas	Marcadores metab. óseo, DMO, Hormonas e Isoflavonas plasma y orina	12	Neutro
Kenny <i>et al.</i> (2009)	97	Postmenopáusicas sanas	Doble ciego, Aleatorizado, Controlado con placebo	18 g proteína y/o 105 mg/día isoflavonas	Marcadores metab. óseo, DMO e Isoflavonas plasma y orina	12	Neutro
Wong <i>et al.</i> (2009)	403	Postmenopáusicas sanas	Doble ciego, Aleatorizado, Controlado con placebo, Multicéntrico	80 y 120 mg/día isoflavonas 400 mg calcio 400 UI vitamina D	Marcadores metab. óseo y DMO	24	Ligeramente positivo
Alekel <i>et al.</i> (2010)	208	Postmenopáusicas sanas	Doble ciego, Aleatorizado, Controlado con placebo	80 y 120 mg/día isoflavonas 500 mg calcio 600 UI vitamina D	DMO	36	Neutro, ligeramente positivo en cuello femoral
Levis <i>et al.</i> (2010)	248	Postmenopáusicas sanas	Doble ciego, Aleatorizado, Controlado con placebo	200 mg/día isoflavonas	DMO, Hormonas e Isoflavonas plasma y orina	24	Positivo
Shedd-Wise <i>et al.</i> (2011)	171	Postmenopáusicas sanas	Doble ciego, Aleatorizado, Controlado con placebo	80 y 120 mg/día isoflavonas 500 mg calcio 600 UI vitamina D	Marcadores metab. óseo y DMO	36	Positivo

DMO: Densidad mineral ósea

de la soja no lograban reducir significativamente el riesgo de osteoporosis^{67,68}. Por ello, únicamente se puede afirmar que la evidencia de efectos observados en los humanos es mixta, igual que en el caso de los modelos animales.

Las discrepancias observadas entre los modelos animales y los ensayos clínicos realizados en humanos, e incluso entre éstos mismos, acerca de los efectos positivos producidos sobre el hueso por el consumo de isoflavonas de la soja podrían explicarse debido a las diferencias existentes entre los distintos organismos en capacidad para bioconvertir la isoflavona daidzeína en equol. En este sentido, un elevado número de estudios han demostrado que la efectividad de las isoflavonas se debe a la molécula equol, metabolito bacteriano con marcada actividad estrogénica, responsable de los resultados optimistas que se han observado en la mejora de la calidad ósea⁶⁹. La mayoría de las especies de laboratorio (ratas, ratones y primates) producen altos niveles de equol y tan sólo entre un tercio y la mitad de la población parece ser capaz de producirlo, existiendo incluso distinciones individuales dentro de las diversas poblaciones (asiáticas y europeas), por diferencias en la composición de la microbiota bacteriana presente en el lumen intestinal^{52,70}. Por tanto, los factores dietéticos que incrementan la producción de equol siguen siendo un tema actual y un área potencialmente fructífera de investigación^{71,72}.

En líneas generales, se puede afirmar que el mecanismo de acción de las isoflavonas de la soja aún no es del todo conocido ya que existen varias teorías sobre la forma de actuación de estos compuestos. Algunos autores postulan que estas isoflavonas modulan el sistema de la osteoprotegerina cuya alteración puede causar la osteoporosis. La osteoprotegerina es secretada por los osteoblastos, encargados de construir el hueso, y regular la diferenciación y actividad de los osteoclastos, responsables de la resorción ósea. Por lo tanto, si la actividad de los osteoclastos es mayor que la de los osteoblastos habrá una reducción gradual de la estructura del hueso, conduciendo a la enfermedad osteoporótica. Las isoflavonas de la soja, concretamente la genisteína, se ha visto que estimulan la actividad de la osteoprotegerina de forma suficiente como para promover la formación continua de los huesos⁷³. Pero lo que es innegable es la defensa de que el efecto de las isoflavonas de la soja viene dado por su capacidad de unirse a los receptores estrogénicos ya que, por ejemplo, Mei et al.⁷⁴ manifestaron que no se detectó ningún efecto beneficioso sobre el hueso tras la ingesta de altas cantidades de soja en mujeres premenopáusicas asiáticas cuando el nivel de estrógenos sérico es alto debido a que los estrógenos saturan los receptores endógenos de las isoflavonas⁷⁵.

Dentro de este gran conflicto de resultados y teorías no concluyentes, diversos grupos de investigación dictaminan que no sólo se debería estudiar la relación entre la densidad mineral ósea (DMO) y los marcadores de recambio óseo, sino tener en cuenta también el consumo de soja con la incidencia de fracturas.

Se ha observado que existe evidencia creciente sobre el efecto positivo de las isoflavonas aisladas de la soja en la inhibición de la resorción ósea y en el incremento de la DMO⁴⁷. Sin embargo, hasta donde se conoce, son muy pocos los ensayos clínicos que han evaluado la relación entre el consumo de isoflavonas y riesgo de fractura osteoporótica como la variable final de interés, lo cual constituye un punto crítico para ponderar la verdadera utilidad de estos agentes. Más aún, tales ensayos también son de corta duración y con muestras relativamente pequeñas, donde la incidencia de fractura era un objetivo secundario del estudio. No obstante, el *Shanghai Women's Health Study* es el estudio de cohorte más grande hasta ahora publicado, en donde se evaluó la asociación entre el consumo rutinario de alimentos ricos en soja y la incidencia de fractura en 24.403 mujeres postmenopáusicas sin historia previa de fractura o cáncer, entre marzo de 1997 y mayo de 2000. Este estudio concluye que el alto consumo de soja puede reducir el riesgo de fractura en mujeres postmenopáusicas, particularmente en los primeros años posteriores a la menopausia⁷⁶.

El metaanálisis de Bolaños et al.⁷⁷ permite comprender que el uso de isoflavonas tendría un efecto significativo en la reducción del riesgo de fractura osteoporótica a corto plazo. Este metaanálisis posee una importante relevancia ya que, de acuerdo a la bibliografía consultada, hasta el momento no se disponía previamente de alguna evidencia que hubiera evaluado la eficacia del tratamiento con isoflavonas en la reducción del riesgo de fracturas osteoporóticas. Sólo se disponía de algunas revisiones sistemáticas sobre el efecto de las isoflavonas en la DMO, pero al ser ésta una variable intermedia, la cual mide indirectamente el riesgo de fractura, no era adecuada su comparación con la variable final primaria "incidencia de fractura", la que resulta mucho más apropiada para el diseño de este estudio fármaco-económico^{77,78}. Sin embargo, en un metaanálisis posterior en el cual se realizó una comparación indirecta de los resultados encontrados en metaanálisis anteriores en los que se evaluó la incidencia de fracturas vertebrales por osteoporosis en mujeres postmenopáusicas expuestas a la terapia hormonal o a isoflavonas, se llegó a la conclusión de que no existía ninguna diferencia estadísticamente significativa entre ambos métodos terapéuticos en la reducción del riesgo de fractura vertebral por osteoporosis⁷⁹.

Como conclusión, tras consultar la amplia bibliografía disponible y actualizada, queda claro que los trabajos existentes señalan un efecto beneficioso en el hueso debido a los cambios en los marcadores de remodelado óseo y en los aumentos de la densidad mineral ósea tras el consumo de soja. Sin embargo, quedan por determinar cuáles son las sustancias constituyentes de la soja (isoflavonas, proteínas y vitamina K) y la dosis óptima de éstas necesaria para mantener un adecuado equilibrio entre la formación y la destrucción de la masa ósea, ya que son numerosas las variables que pueden influir. Estudios epidemiológicos constatan que la media de consumo de isoflavonas en los países asiáticos es de 40-50 mg/día. Ahora bien, todavía es pronto y no

se tienen suficientes datos para establecer posologías concretas en el consumo de estos isoflavonoides para el control de la osteoporosis^{80,81}. Igualmente, tras consultar varios estudios realizados sobre el empleo de la ipriflavona, isoflavona sintética aislada a partir de la daidzeína, se observan resultados discutibles acerca de la hipótesis por la que apuestan algunos investigadores de que esta forma es más eficaz en el tratamiento de la osteoporosis^{82,83}.

Por tanto, parece prudente pensar en la necesidad de desarrollar más ensayos clínicos para asegurar de forma más sólida la importancia y efectos de la terapia con fitoestrógenos procedentes de la soja sobre los procesos de pérdida de la masa ósea característicos de la osteoporosis en la mujer postmenopáusica. Para evitar resultados contradictorios sobre el efecto de estos compuestos, los estudios a desarrollar deben tener en cuenta aspectos tan importantes como: (a) el diseño (tamaño grande de la muestra poblacional); (b) características del grupo de sujetos objeto de estudio (nivel de estrógenos de los participantes, metabolismo de las isoflavonas según los individuos elegidos, período de la vida del individuo); (c) la selección de los preparados; (d) la dosis a emplear; y (e) factores dietéticos, entre otros⁸⁴.

Hay que tener en cuenta que la menopausia es uno de los momentos donde está más indicado el consumo de soja, pero debido a la aparición controvertida de efectos adversos como pérdida de la función cognitiva en ancianos, alteraciones cardiovasculares y posible efecto oncogénico, los suplementos dietéticos compuestos de isoflavonas siempre deben prescribirse por un especialista ya que la seguridad a largo plazo de estos productos está por demostrar. Por otra parte, una de las principales preocupaciones sobre el uso de estos fitoestrógenos se encuentra en la falta de regulación sobre el control de la calidad de las sustancias que están en el mercado a disposición del interesado y la falta de información sobre el uso de estas sustancias. Aunque es difícil consumir dosis tóxicas de fitoestrógenos a través del consumo de alimentos naturales, no ocurre lo mismo con el consumo de suplementos a base de concentrados, que pueden facilitar las ingestas elevadas y producir efectos potencialmente peligrosos debidos a la sobredosificación^{85,86}. Asimismo, cabe mencionar que la utilización de suplementos de soja y su inclusión en la dieta puede ayudar a prevenir la osteoporosis, pero nunca lograrán revertir una osteopenia ya instaurada. Por tanto, la dieta equilibrada como mecanismo de prevención y tratamiento debe ser utilizada como primer escalón terapéutico en los pacientes con riesgo de osteoporosis.

Prevención del cáncer de mama, endometrio y ovario

El cáncer es el resultado de la proliferación no controlada de un grupo de células que, posteriormente y como estrategia de supervivencia, adquieren una capacidad invasiva que les permite migrar y colonizar otros tejidos y órganos. La consecuencia es un

desequilibrio entre una intensa división celular no compensada por la pérdida o la muerte celular, que da lugar a la aparición de masas de células que invaden y dañan los tejidos y órganos del hospedador⁸⁷.

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente entre las mujeres, tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo. En el año 2008, 460.000 mujeres murieron como consecuencia de esta enfermedad a nivel mundial. En España, a pesar de que las tasas de mortalidad por tumores mamarios se sitúan entre las más bajas de Europa, el cáncer de mama fue responsable de casi 6.000 muertes en el año 2006. En el mundo occidental, la mujer presenta un riesgo creciente de padecer cáncer de mama debido a múltiples factores, en su mayoría relacionados con la vida moderna: la mayor esperanza de vida, los cambios de estilo de vida, el uso de tratamientos hormonales y la generalización de los métodos de diagnóstico. Afortunadamente, en la última década, esta tendencia parece estar invirtiéndose⁸⁸.

Por su parte, los cánceres de endometrio y de ovario ocupan la tercera y cuarta posición, respectivamente, como carcinomas más frecuentes en la mujer. En España, en el año 2005 la tasa estimada de incidencia ajustada por la población mundial de cáncer de endometrio fue de 3,92 por 100.000 mujeres (1.857 muertes). Por su parte, el cáncer de ovario presenta una incidencia menor, aunque posee la mayor tasa de mortalidad, sin mejoras significativas en la supervivencia durante los últimos 20 años debido a la gran dificultad que entraña su detección precoz. En España, la tasa estimada de incidencia de cáncer de ovario ajustada por la población mundial fue de 4,23 por 100.000 mujeres en el 2002 (1.896 muertes)⁸⁸. Se han identificado diversos factores de riesgo relacionados con estos cánceres ginecológicos, aparte de los ya comentados con anterioridad. Los más importantes son la edad y los antecedentes de mujeres con historia familiar. Del mismo modo, parece haber una analogía entre el número y duración de los ciclos menstruales acaecidos en la vida de una mujer y el riesgo de padecer cáncer de ovario, si bien las razones de esta asociación no son del todo claras. En este sentido, el riesgo de sufrir lesiones tumorales podría aumentar con la menarquia precoz, la menopausia tardía y la nuliparidad. En cambio, el riesgo disminuye con la multiparidad, la lactancia materna y, en menor magnitud, con la histerectomía y la ligadura tubárica.

En relación con estos hallazgos, se ha demostrado que existe una fuerte evidencia epidemiológica, experimental y clínica acerca de la etiología y desarrollo de los cánceres ginecológicos con la exposición a largo plazo a las hormonas esteroides sexuales. Los estrógenos pueden estimular la proliferación celular, lo que aumenta el número de errores durante la replicación del ADN, así como pueden causar daño del ADN al producir metabolitos genotóxicos durante las reacciones de oxidación. Por tanto, la terapia de sustitución hormonal (TSH) con estrógenos, progestágenos y otros compuestos similares, empleada tradicionalmente para prevenir o tratar las alteraciones físicas y psíquicas que sufre

la mujer tras el déficit estrogénico que caracteriza al período menopáusico, está contraindicada. Como se ha apuntado en el apartado "Prevención de la osteoporosis" del presente capítulo, estos hechos se comprobaron tras la realización de los relevantes estudios observacionales *Womens' Health Initiative Study* (WHI) y *the Million Women Study*, en los cuales se puso de manifiesto que el uso prolongado de la terapia hormonal, por lo general mayor a 5 años, expone a las mujeres a padecer cáncer de mama, endometrio u ovario, e incrementan los riesgos de enfermedades cardiovasculares, como infarto de miocardio y trombosis venosa. Debido al elevado número de participantes incluidas en estos trabajos, hasta un millón de mujeres, las evidencias clínicas que se alcanzaron derivaron en categóricas afirmaciones: (i) los estrógenos aumentan la incidencia de cáncer de mama y endometrio; (ii) los progestágenos contrarrestan el efecto negativo provocado por los estrógenos en el epitelio endometrial, siendo mayor la protección cuanto más tiempo se exponga a la mujer; (iii) sin embargo, la terapia combinada con estrógenos y progestágenos incrementa la incidencia de carcinoma mamario, por lo que ambos tipos de tumores deben ser considerados de forma conjunta^{41,89-91}.

Por todo ello, la búsqueda de tratamientos alternativos y eficaces a los padecimientos típicos de la menopausia y la prevención del cáncer están en expansión. En este sentido, las bajas tasas de mortalidad y morbilidad por cánceres ginecológicos hormonodependientes observadas en Japón y China, países consumidores habituales de soja, han fundamentado diversas investigaciones sobre los efectos preventivos del consumo de este tipo de alimentos en la incidencia de los cánceres ginecológicos, apoyándose en la capacidad que tienen algunos de sus componentes para producir efectos estrogénicos. De este modo, en diversos estudios epidemiológicos se ha observado que las mujeres asiáticas y nacidas en Asia tienen un riesgo extremadamente bajo de padecer cáncer de mama, pero sus hijas nacidas en Estados Unidos tienen el mismo riesgo que las mujeres norteamericanas caucásicas. Además, se ha detectado que las mujeres japonesas que padecen cáncer de mama tienen mejor pronóstico, pues presentan un número mayor de tumores *in situ*, con escasas metástasis ganglionares y, cuando esas metástasis existen, la invasión ganglionar es menor que en el caso de las pacientes de cáncer estadounidenses o británicas⁹². Estos datos apoyan la posible acción protectora de la dieta rica en soja sobre la incidencia de cánceres de la glándula mamaria y del aparato reproductor, excluyendo los factores genéticos asociados^{93,94}. Hasta ahora, el potencial efecto anticancerígeno de la soja se atribuye a la presencia de isoflavonas y no a la proteína de la soja por sí misma, pero en los últimos años se está prestando mayor atención a las acciones producidas por los péptidos bioactivos como la lunasina por su capacidad de interacción con la cromatina del núcleo celular^{87,95}. No obstante, también han surgido controversias acerca de que el consumo de soja puede tener efectos adversos y promocionar lesiones tumorales en los tejidos sensibles a la acción estrogénica como el mamario,

endometrial y ovárico, por lo que aclarar esta posible acción es vital para delimitar el riesgo que pueden presentar las mujeres que han sobrevivido a un cáncer ginecológico, susceptibles a padecer recidivas.

Por tanto, determinar si la exposición a soja y/o sus componentes (isoflavonas y proteínas) es capaz de aumentar o reducir el riesgo de desarrollar cánceres hormonodependientes ha demostrado ser un punto difícil de abordar sobre el impacto en la salud humana. La mayor parte de las publicaciones se centran sobre los efectos producidos por el aumento de la administración de soja, bien a través de alimentos en la dieta, por medio de suplementos dietéticos o por vía parenteral, en relación con las tasas de cáncer de mama, y en menor medida, de cáncer de endometrio y ovario⁵².

Cáncer de mama

Experimentos realizados sobre cultivos celulares *in vitro* han demostrado que las isoflavonas, genisteína y daidzeína, producen efectos proliferativos a bajas concentraciones y efectos antiproliferativos a altas concentraciones en líneas celulares sensibles a los estrógenos⁹⁶. Este efecto bifásico se debe a la capacidad que presentan estos compuestos presentes en la soja de modular de forma selectiva los receptores estrogénicos α y β , presentando 10.000 veces más afinidad por estos últimos. Además, se sabe que las isoflavonas son capaces de: inhibir las enzimas ADN isomerasas, relacionadas con la diferenciación y el crecimiento tumoral; reducir el equilibrio supervivencia-apoptosis; e impedir la inducción hacia la diferenciación en líneas celulares tumorales. En concreto, la genisteína, molécula que presenta la mayor acción sobre el desarrollo tumoral por sus propiedades antioxidantes, ha demostrado impedir la oxidación y expresión de los protooncogenes, inhibe la angiogénesis y la progresión en el ciclo celular, además de bloquear la proliferación de células en el cáncer de mama^{80,94}. El hecho de que las isoflavonas puedan actuar más como moduladores selectivos de los receptores estrogénicos que como estrógenos, apoya el planteamiento de que los alimentos ricos en soja pueden ser beneficiosos en la prevención del cáncer. Por ello, diversos investigadores se han centrado en confirmar si el principal compuesto anticancerígeno de la soja, la genisteína, podría afectar a la eficacia del tamoxifeno, fármaco comúnmente prescrito en la quimioterapia de mujeres afectadas por cáncer de mama, capaz de reducir en un 50% la predisposición de padecer cáncer invasivo de mama en mujeres con alto riesgo⁹⁷. Sin embargo, los estudios realizados *in vitro* no han conseguido obtener resultados concluyentes al respecto⁹⁴.

Los estudios realizados *in vivo* mostraron resultados dispares, encontrándose aquéllos donde se concluye que la administración de genisteína en la dieta o mediante inyección subcutánea puede ejercer un efecto protector en animales con cáncer inducido químicamente, mientras que otros autores sugieren que la genisteína estimula el crecimiento de tumores mamarios implantados⁹⁸.

Asimismo, los resultados obtenidos en algunos modelos animales indican, al igual que en las experiencias diseñadas *in vitro*, que bajas concentraciones de isoflavonas producen la proliferación de células tumorales y altas concentraciones de estos fitoestrógenos inhiben el crecimiento celular⁹⁹. Sin embargo, en otros estudios ni la daidzeína ni la proteína de soja causaron ningún efecto sobre la tumorigénesis mamaria¹⁰⁰. Además, otros manuscritos avalan la posibilidad de combinar diferentes fitoestrógenos como las isoflavonas y el té verde en la dieta para aumentar el efecto protector que tendrían por sí solas las isoflavonas o la proteína de soja aislada sobre el desarrollo de cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas¹⁰¹. En la mayoría de los modelos animales detallados se emplearon ratas ovariectomizadas para simular las condiciones de la menopausia. No obstante, Wood *et al.*¹⁰² indicaron que las isoflavonas de la soja reducen el riesgo de carcinoma mamario tras realizar un ensayo en primates hembras ovariectomizadas a las que se les administraron dosis crecientes de isoflavonas (60, 120 ó 240 mg) junto con 0,09 ó 0,5 mg de estradiol al día durante 4 meses. Los resultados obtenidos mostraron que el grupo al que se le administró mayor cantidad de isoflavonas presentó una proliferación mamaria inferior y un menor tamaño uterino.

Todas estas discrepancias nos advierten, como ya se detallaba en el apartado anterior, que siempre que se pretende realizar una evaluación de los riesgos/beneficios de las isoflavonas en la salud humana a partir de los resultados obtenidos en modelos animales deben considerarse las diferencias metabólicas, así como otras diferencias fisiológicas, existentes entre humanos y animales siendo los suidos más que los roedores y primates, el modelo animal más aproximado al hombre por su similitud en cuanto al metabolismo de los compuestos objeto de estudio. Refiriéndose a tumores hormonodependientes como el cáncer de mama en los que los receptores estrogénicos juegan un papel relevante en la etiología de este tipo de cáncer, cobran especial importancia las diferencias que presentan las ratas ovariectomizadas en cuanto a los niveles de estrógenos, muy inferiores y no comparables, con los de primates y humanos después de la menopausia u ovariectomía. De forma similar, las evidencias positivas encontradas en ratones *knock-out* que no poseen receptores estrogénicos α , no se correlacionaron con los efectos negativos obtenidos en otras estirpes de ratones, sin olvidarnos de las diferencias en cuanto a la producción de equol, metabolito procedente de la digestión de la daidzeína, mucho mayor en roedores que en humanos¹⁰³.

Basándonos en la multitud de hallazgos encontrados en la población, epidemiológicamente se ha comprobado de forma amplia y profunda que la ingestión de una considerable cantidad de soja durante un período largo de tiempo parece tener efectos positivos sobre la disminución del riesgo a desarrollar cáncer de mama^{83,104-108}. No obstante, los resultados obtenidos difieren en función de la región y tipo de participantes seleccionados. Dong y Quin¹⁰⁹ observaron, tras la realización de un metaanálisis de estudios retrospectivos sobre incidencia y recurrencia de cán-

cer de mama, que el consumo de isoflavonas de soja tiene una asociación inversa con el riesgo de incidencia y recidiva de este tipo de tumor. Del mismo modo, las investigaciones llevadas a cabo por Iwasaki *et al.*¹¹⁰ y Shu y Zheng¹¹¹ muestran completos estudios poblacionales compuestos por un elevado número de participantes, 24.226 mujeres en Japón y 5.042 mujeres supervivientes de cáncer de mama en China (*The Shanghai Breast Cancer Survival Study*) con seguimientos de 10 y 4 años, respectivamente, confirman que el consumo de alimentos ricos en soja se asocia inversamente con la mortalidad y la recurrencia de cáncer de mama tanto en usuarias o no del fármaco tamoxifeno. Sin embargo, el efecto protector de la soja sólo se manifestó entre los estudios realizados en poblaciones asiáticas, pero no en la población occidental^{109,112}. Paradójicamente, otro metaanálisis elaborado con 18 estudios publicados entre 1978 y 2004 encontró un efecto protector de la soja en mujeres premenopáusicas del Cáucaso, pero no en mujeres de origen asiático¹¹³. En relación con las diferentes fases del climaterio, el grupo de Wu *et al.* encontraron en diversos metaanálisis que el consumo de altas cantidades de soja reducía en un 29% el riesgo de sufrir cáncer de mama en mujeres pre y postmenopáusicas¹⁰⁶ o, únicamente, en postmenopáusicas con un índice de masa corporal superior¹⁰⁴. Además, cabe señalar, que parece existir una dependencia de la etapa de la vida en la que las isoflavonas son consumidas. Al respecto, muchos estudios han asociado una mayor reducción del riesgo de cáncer de mama cuando se producen ingestas elevadas de soja durante la infancia y adolescencia^{105,114,115}. Sin embargo, existen modelos animales y estudios clínicos en los que se observó un efecto dual de la administración de genisteína en etapas tempranas del desarrollo observándose en algunos casos que la exposición neonatal de esta isoflavona de la soja producía malformaciones de la glándula mamaria en las ratas adultas¹¹⁶ y en niñas alimentadas con fórmulas infantiles de soja¹¹⁷ o, por el contrario, que la ingesta de soja durante la pubertad protegía frente al cáncer de mama¹¹⁸. Este efecto bifásico sobre el desarrollo y diferenciación del tejido mamario puede depender de la dosis administrada, factor importante a la hora de valorar el riesgo que conlleva el consumo de soja. Aunque no está claro cómo estos hechos pueden afectar al desarrollo de cáncer de mama, aboga por una investigación más exhaustiva de la relación entre la exposición temprana a las isoflavonas de la soja y el riesgo de cáncer de mama⁵².

Por lo general, los ensayos clínicos de intervención dietética realizados en población adulta no muestran, como en los estudios epidemiológicos, resultados tan prometedores respecto al efecto preventivo de la soja frente al cáncer de mama, alcanzándose en algunos casos hasta evidencias negativas, inexistentes o conclusiones confusas^{6,119}. Diversos investigadores realizaron ensayos doble ciego, con enmascaramiento y aleatorizados, para llegar a la conclusión de que el consumo de 80 a 120 mg de isoflavonas por día durante 1-2 años no alteraba la imagen obtenida por mamografía de la densidad mamaria, biomarcador de riesgo creciente de cáncer de mama^{27,120}. Sin embargo, otros autores

encontraron que la ingesta de isoflavonas de soja a corto (4 días) y largo plazo (6 años) producía efectos protectores contra el riesgo de sufrir cáncer de mama o recidivas hasta en un 60%, sin detectarse interferencias con el medicamento tamoxifeno, a pesar de las controversias señaladas en los estudios *in vitro*^{121,122}.

A la vista de todos estos datos, únicamente se puede confirmar que a pesar de que la investigación en este área ha sido intensa durante las últimas dos décadas, los resultados de los estudios realizados tanto *in vivo* como *in vitro* han conseguido resultados frustrantes debido a la dificultad de encontrar conclusiones veraces ya que son muchas las dificultades identificadas en los estudios, provocadas por la amplia gama de preparados utilizados, el tamaño heterogéneo de las muestras poblaciones, la diversa duración de los estudios y la gran variabilidad en las dosis⁵². En España, la Sociedad Española de Ginecología y Fitoterapia (SEGIF) ha establecido que a la vista de los estudios científicos, no se han encontrado datos que sustenten adecuadamente un efecto protector de las isoflavonas de la soja sobre el desarrollo del cáncer de mama, aunque sí consideran establecido que estos compuestos no suponen un factor de riesgo para el desarrollo de neoplasias mamarias. Sin embargo, aun está por constatar la seguridad en pacientes con antecedentes de cáncer de mama ya que un estudio realizado por Martínez-Montemayor *et al.*¹²³ sobre un modelo animal de roedores apuntó que el consumo de isoflavonas de soja puede incrementar el riesgo de metástasis.

Cáncer de endometrio

Las investigaciones realizadas sobre el papel que desempeñan los fitoestrógenos, como la soja, en la reducción del riesgo de carcinoma uterino son muy limitadas en comparación con las referidas al cáncer de mama. Además, como en el caso anterior, los resultados recogidos en la bibliografía son contradictorios, aunque parece estar claro que su acción en el tejido endometrial es reducida ya que el útero apenas tiene receptores estrogénicos β por los que las isoflavonas tienen la mayor afinidad¹²⁴.

A pesar de estos hechos, existen evidencias tanto *in vitro* como *in vivo* que sugieren que la soja y sus constituyentes pueden reducir el riesgo de aparición de cáncer de endometrio mediante la interferencia en la síntesis, metabolismo y señales de traducción de las hormonas esteroideas. De este modo, muchos estudios *in vitro* han encontrado que las isoflavonas de la soja son capaces de inhibir la actividad de enzimas como la 17 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo I, encargada de convertir la hormona estrona en la forma activa estradiol en los tejidos sensibles a la acción estrogénica¹²⁵. Sin embargo, resultados obtenidos en experimentos *in vivo* filtran cierta preocupación acerca de la seguridad de las isoflavonas debido a la actuación de algunos de sus metabolitos, ya que se ha observado que el consumo de estos compuestos puede alterar el crecimiento y desarrollo del sistema reproductivo de roedores y perros^{116,126,127}. Como excepción, Lian *et al.*¹²⁸ hallaron que la genisteína y la daidzeína prevenían la inducción

del adenocarcinoma uterino y la hiperplasia endometrial en ratones mediante la supresión de la expresión de genes y citocinas relacionados con los estrógenos. Hay que puntualizar que los efectos producidos por las isoflavonas en los estudios animales no son concluyentes ya que los resultados varían de acuerdo a la sensibilidad de la especie y estirpe animal, dosis empleadas y momento de la vida. En relación con estos dos últimos aspectos se puede afirmar que altas dosis de isoflavonas pueden producir efectos adversos en el tejido endometrial, especialmente cuando los niveles plasmáticos de estradiol son bajos, lo que ocurre durante o después de la menopausia^{129,130}.

Los resultados interpretados a partir de los datos recogidos en estudios epidemiológicos han manifestado una relación inversa entre el consumo de altas cantidades de soja y el riesgo de padecer cáncer de útero. En algunos metaanálisis esta relación ha sido muy evidente, con una reducción del riesgo en un 30%¹³¹, a pesar de que en otros trabajos se ha observado de forma leve¹²⁴. Por el contrario, algunos casos clínicos revelaron que un alto consumo de productos de soja durante varios años, causaba sangrado uterino anormal y patologías endometriales como proliferación celular, pólipos uterinos, dismenorrea severa e incluso infertilidad. Además, se observó que estos efectos adversos se revirtieron una vez que se dejó de administrar la soja¹³². Cabe mencionar que otros trabajos de intervención dietética no revelaron ningún efecto adverso en el tejido endometrial o en relación con el riesgo de cáncer de endometrio tras el consumo de 70 mg de un extracto de soja durante 3 años^{6,133}. Diversos autores han propuesto que estas diferencias pueden deberse a los polimorfismos descubiertos en varios genes implicados en el metabolismo de las hormonas sexuales, provocando que el riesgo de cáncer de endometrio dependa, por tanto, del perfil genotípico individual de cada sujeto y en función de éste pueda verse modulado por acciones diferenciales de las isoflavonas de la soja^{125,134}.

A pesar de que estos hallazgos deben ser confirmados por grandes estudios de cohorte prospectivos y a diferencia de los datos alcanzados en los ensayos *in vitro* e *in vivo*, la mayoría de los estudios epidemiológicos y de intervención han observado pocas evidencias que indiquen que la soja y/o sus constituyentes causen alteraciones o riesgos de patologías endometriales y han concluido que la ingesta aumentada de soja reduce el riesgo de sufrir cáncer de endometrio cuando se emplean dosis terapéuticas en un corto periodo de tiempo en mujeres postmenopáusicas y existen altos niveles de estradiol en mujeres premenopáusicas. En este sentido, cabe recordar que la administración de estrógenos de forma aislada puede dar lugar a cáncer de endometrio si no se asocia con un gestágeno. Sin embargo, hasta el momento, no hay razones obvias para preocuparse por un efecto nocivo de la soja sobre el endometrio, no encontrando argumentos para el uso combinado de gestágenos como es necesario para la terapia de sustitución hormonal¹⁹⁴.

Cáncer de ovario

Al igual que ocurre en el caso del cáncer de endometrio, los estudios realizados acerca de la relación entre el consumo de soja y la disminución del riesgo de padecer cáncer de ovario son muy reducidos a pesar de que este tipo de cáncer provoca un elevado número de muertes cada año. No obstante, los resultados asociados con la terapia hormonal de estrógenos para calmar los síntomas que sufren las mujeres durante la menopausia y un aumento en la incidencia de cáncer de ovario, han promovido la investigación de la soja como factor protector contra el cáncer ovárico⁹¹.

Como en otras investigaciones, los estudios *in vitro* han demostrado la capacidad citotóxica y antioxidante de la genisteína, la cual provoca apoptosis y muerte por autofagia en líneas tumorales de cánceres ováricos¹³⁵.

Los estudios epidemiológicos han revelado que la ingesta de soja se asocia con un menor riesgo de cáncer de ovario tanto en la población asiática como en la americana, aunque se haya comprobado que en este último caso el consumo medio diario sea muy inferior^{94,136}. El metaanálisis desarrollado más completo, compuesto por siete estudios epidemiológicos contando con 169.000 mujeres, 3.516 enfermas y 165.535 controles, mostró de forma estadísticamente significativa que el consumo de soja reducía en un 40% el riesgo de cáncer de ovario, aunque no se determinó la dosis óptima de consumo para este tipo de alimentos¹³¹. No obstante, un trabajo reciente elaborado en Suecia con 47.000 mujeres ha revelado que fitoestrógenos como la soja, no juegan un papel importante en la etiología del cáncer de ovario en mujeres donde el consumo de soja es bajo¹³⁷.

A pesar de que es difícil establecer conclusiones definitivas acerca de la relación que existe entre el consumo de soja y el aumento de cánceres ginecológicos debido a la elevada heterogeneidad que presentan los estudios realizados hasta el momento (tamaño de la muestra, edad y número de participantes, lugar de origen y tipo y dosis de compuesto analizado), la mayoría de los estudios de casos y controles revisados encontraron que en países orientales, el consumo de soja se presenta como factor protector de riesgo de estos tumores, siendo muy inferior para los estudios realizados en países occidentales, debido, probablemente, a la menor cantidad diaria de soja consumida en éstos últimos. Sin embargo, a partir de los datos obtenidos en trabajos *in vitro* e *in vivo* se crea la necesidad de establecer una investigación más controlada y extensa ya que, por el momento, la información existente es insuficiente para asegurar que el consumo de grandes cantidades de soja no supone ningún riesgo, sobre todo en aquellas mujeres que han padecido cáncer.

Para terminar y como conclusión general del capítulo que nos ocupa, se puede afirmar que los datos epidemiológicos sugieren que el consumo de productos de soja está correlacionado con la mejora de los problemas asociados con la menopausia y la

incidencia de enfermedades crónicas, como la osteoporosis y ciertos tipos de cáncer. Basándose en las evidencias actuales, la soja constituye un buen tratamiento alternativo a la terapia de sustitución hormonal (TSH) para paliar la sintomatología menopáusica, dados los riesgos existentes de sufrir cáncer asociados a ésta última (TSH), considerando la posibilidad de emplearla únicamente en periodos de corta duración en mujeres sin antecedentes de cáncer. Hay que mencionar que los ensayos clínicos realizados muestran resultados contradictorios que no aclaran de forma concluyente los efectos de la soja sobre los síntomas de la menopausia y las enfermedades crónicas. Posiblemente estas discordancias sean consecuencia de la ya comentada heterogeneidad de dichos estudios y a la coexistencia de un gran número de factores colaterales tales como la edad, el nivel hormonal, la etnia, el consumo de alcohol y otros hábitos alimenticios del paciente, que probablemente interactúan y complican el impacto potencial del consumo de soja. Ante estos hechos, son necesarios estudios más completos para establecer, entre otros aspectos, la dosis óptima de consumo para conseguir los efectos beneficiosos detallados. Asimismo, a través de esta revisión se ha podido valorar además, que la soja no es la única fuente de fitoestrógenos que puede presentar la capacidad de prevención contra los cánceres ginecológicos, pues el contenido de fitoestrógenos en la alimentación en general tiene mayor efecto. Por lo tanto, se puede presumir que el efecto de los fitoestrógenos puede deberse más a la calidad de la dieta. De este modo, una vez más, se confirma que la dieta completa, variada y equilibrada es un pilar fundamental como prevención de la salud^{52,94,138}.

Bibliografía

1. Quiles J. *Alimentación saludable y climaterio*. Dirección General de Salud Pública, Conselleria de Sanitat. Generalitat Valenciana, 2001.
2. Varela Moreiras G. *Guía de Alimentación y Menopausia*. Italfarmaco Laboratorios, 2008.
3. Varela Moreiras G. *Guías de orientación nutricional en atención primaria*. Consejería de Sanidad (Comunidad de Madrid) / Fundación Española de la Nutrición (FEN); 2005.
4. Cuadrado C, Moreiras O, Varela Moreiras G. *Guías de orientación nutricional para personas de edad*. Madrid: Consejería de Sanidad (Comunidad de Madrid) / Fundación Española de la Nutrición (FEN); 2005.
5. Pérez JA, García FC, Palacios S, Pérez M. Epidemiology of risk factors and symptoms associated with menopause in Spanish women. *Maturitas* 2009;20:62(1):30-6.
6. Palacios S, Pornel B, Vázquez F, Aubert L, Chantre P, Marès P. Long-term endometrial and breast safety of a specific, standardized soy extract. *Climacteric* 2010;13:368-75.
7. Palacios S, Ferrer-Barriendos J, Parrilla JJ, Castelo-Branco C, Manubens M, Alberich X, et al. Calidad de vida relacionada con la salud en la mujer española durante la perimenopausia y posmenopausia. Desarrollo y validación de la Escala Cervantes. *Med Clin (Barc)* 2004;21:122(6):205-11.
8. Nagata C, Shimizu H, Takami R, Hayashi M, Takeda N, Yasuda K. Hot flashes and other menopausal symptoms in relation to soy product intake in Japanese women. *Climacteric* 1999;2(1):6-12.
9. Wolters M, Hahn A. Soy isoflavones--a therapy for menopausal symptoms? *Wien Med Wochenschr* 2004;154(13-14):334-41.

10. Nagata C, Takatsuka N, Kawakami N, Shimizu H. Soy product intake and hot flashes in Japanese women: results from a community-based prospective study. *Am J Epidemiol* 2001;15:153(8):790-3.
11. North American Menopause Society. The role of isoflavones in menopausal health: consensus opinion of The North American Menopause Society. *Menopause* 2000;7(4):215-29.
12. Murkies AI, Lombard C, Strauss BJ, Wilcox G, Burger HG, Morton MS. Dietary flour supplementation decreases post-menopausal hot flashes: effect of soy and wheat. *Maturitas*. 2008 Sep-Oct;61(1-2):27-33. Republished from: *Maturitas* 1995 Apr;21(3):189-95.
13. Albertazzi P, Pansini F, Bonaccorsi G, Zanotti L, Forini E, De Aloysio D. The effect of dietary soy supplementation on hot flashes. *Obstet Gynecol* 1998;91(1):6-11.
14. Washburn S, Burke GI, Morgan T, Anthony M. Effect of soy protein supplementation on serum lipoproteins, blood pressure, and menopausal symptoms in perimenopausal women. *Menopause* 1999;6(1):7-13.
15. Scambia G, Mango D, Signorile PG, Anselmi Angeli RA, Palena C, Gallo D, et al. Clinical effects of a standardized soy extract in postmenopausal women (a pilot study). *Menopause* 2000;7(2):105-11.
16. Faure De C, Chantre P, Mares P. Effects of a standardized soy extract on hot flashes (a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study). *Menopause* 2002;9(5):329-4.
17. Han KK, Soares JM, Haidar MA, De Lima GR Baracat EC. Benefits of soy isoflavone therapeutic regimen on menopausal symptoms. *Obstet Gynecol* 2002;99(3):389-94.
18. Albert A, Altobre C, Baro F, Buendia E, Cabero A, Cancelo MJ, et al. Efficacy and safety of a phytoestrogen preparation derived from Glycine max (L) Merr in climacteric symptomatology: a multicentric, open, prospective and nonrandomized trial. *Phytomedicine* 2002;9(2):85-92.
19. Welty FK, Lee KS, Lew NS, Nasca M, Zhou JR. The association between soy nut consumption and decreased menopausal symptoms. *J Womens Health* 2007;16(3):361-9.
20. Ferrari A. Soy extract phytoestrogens with high dose of isoflavones for menopausal symptoms. *J Obstet Gynaecol Res* 2009;35(6):1083-90.
21. Nahas-Neto J, Orsatti FI, Carvalho Ep, Oliveira MI, Dias R. Efficacy and safety of a soy isoflavone extract in postmenopausal women: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *Maturitas* 2007;20;58(3):249-58.
22. Howes LG, Howes JB, Knight DC. Isoflavone therapy for menopausal flushes: a systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2006 Oct 20;55(3):203-11
23. Julia Md, Ferrer J, Allue J, et al. Posicionamiento de la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia sobre el uso clínico de las isoflavonas en el climaterio. *Prog Obstet Ginecol* 2008;51(3):146-61.
24. Palacios S, Rojo IA, Cancelo MJ, Neyro JI, Castelo-Branco C. Women's perception of the efficacy of a soy extract with probiotic: the M3 study. *Gynecol Endocrinol* 2008;24(4):178-83.
25. Palacios S, Pornel B, Bergeron C, Chantre P, Nogales F, Aubert L, et al. Endometrial safety assessment of a specific and standardized soy extract according to international guidelines. *Menopause* 2007;14(6):1006-11.
26. Reed SD, Newton KM, Lacroix AZ, Grothaus LC, Grieco VS, Ehrlich K. Vaginal, endometrial, and reproductive hormone findings: randomized, placebo-controlled trial of black cohosh, multibotanical herbs, and dietary soy for vasomotor symptoms: the Herbal Alternatives for Menopause (HALT) Study. *Menopause* 2008;15(1):51-8.
27. Maskarinec G, Verheus M, Steinberg FM, Amato P, Cramer MK, Lewis RD, et al. Various doses of soy isoflavones do not modify mammographic density in postmenopausal women. *The Journal of Nutrition* 2009;139: 981-6.
28. Castelo-Branco C. *Osteoporosis y menopausia*, Buenos Aires. Madrid, Editorial Médica Panamericana, 2008.
29. Mataix J, Monereo S. *Enfermedades óseas: osteoporosis, raquitismo y osteomalacia*. Majadahonda (Madrid), Editorial Ergon, 2009.
30. Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future. *The Lancet* 2011;377:1276-87.
31. Gimeno JE. Epidemiología de las fracturas osteoporóticas. Mortalidad y morbilidad. *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral* 2010;2:S5-S9.
32. Kanis JA, Johnell O. Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporosis International* 2005;16:229-38.
33. Ferretti JL, Frost HM. *Osteopenias and osteoporoses. Muscle-bone interactions, absorptiometry, safety factors, and fracture risk*. An overview, Boca Raton (USA), CRC Press. 2002.
34. Ferretti JL, COUNTRY GR, Capozza RF. *Noninvasive analysis of bone mass, structure, and strength*. Boca Raton. USA, CRC Press. 2002.
35. COUNTRY GR, Capozza RF, Ferretti JL, Frost HM. Hacia un diagnóstico antropométrico de las osteopenias y un diagnóstico biomecánico de las osteoporosis. *Medicina* (Buenos Aires) 2003;63:737-47.
36. Sánchez G, Álvarez GC. La terapia hormonal de reemplazo en la pre y pos menopausia. *Poblacion y Salud en Mesoamerica* 2008;6:1-20.
37. Cashman KD. Diet, Nutrition and Bone Health. *The journal of Nutrition* 2007;137: 2507S-12S.
38. Rivas Hidalgo AM. Menopausia: Promoción y prevención de la salud. *Nure Investigación* 2009;38.
39. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, Vittinghoff E, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA* 1998;280:605-13.
40. Hulley S, Furberg C, Barrett-Connor E, Cauley J, Grady D, Haskell W, et al. Noncardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study follow up (HERS II). *JAMA* 2002;288:58-64.
41. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, Lacroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the women's health initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-33.
42. Landa MC. Papel de la terapia hormonal sustitutiva, en la prevención y tratamiento de la osteoporosis menopáusica. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* 2003;26:99-106.
43. Warren MP, Shortle B, Dominguez JE. Use of alternative therapies in menopause. *Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2002;16:411- 48.
44. Ho S, Chan S, Yip Y, Chan C, Woo J, Sham A. Change in bone mineral density and its determinants in pre- and perimenopausal Chinese women: the Hong Kong perimenopausal women osteoporosis study. *Osteoporosis International* 2008;19:1785-96.
45. Beltrán E. Interés terapéutico de los fitoestrógenos en ginecología: una revisión de las evidencias. *Revista de Fitoterapia* 2004;4:23-38.
46. Quereda FJ. Isoflavonas y osteoporosis postmenopáusica. *Ginecología y Obstetricia Clínica* 2007;8:39-45.
47. Sanz B, Herrera E, Yuste FJ, Haya J, Krimperfort L, Hernández M, et al. *La salud y la soja*. Madrid, EDIMSA Editores Médicos S.A. 2007.
48. Hertrampf T, Schleipen B, Offermanns C, Velders M, Laudenbach U, Diel P. Comparison of the bone protective effects of an isoflavone-rich diet with dietary and subcutaneous administrations of genistein in ovariectomized rats. *Toxicology Letters* 2009;184:198-203.
49. Byun JS, Lee SS. Effect of soybeans and sword beans on bone metabolism in a rat model of osteoporosis. *Annals of Nutrition and Metabolism* 2010;56:106-12.
50. Hooshmand S, Juma S, Arjmandi BH. Combination of genistin and fructooligosaccharides prevents bone loss in ovarian hormone deficiency. *Journal of Medicinal Food* 2010;13:320-5.
51. Kaludjerovic J, Ward WE. Neonatal administration of isoflavones attenuates deterioration of bone tissue in female but not male mice. *The journal of Nutrition* 2010;140:766-72.
52. Patisaul HB, Jefferson W. The pros and cons of phytoestrogens. *Frontiers in Neuroendocrinology* 2010;31:400-19.
53. Atmaca A, Kleerekoper M, Bayraktar M, Kucuk O. Soy isoflavones in the management of postmenopausal osteoporosis. *Menopause* 2008;15:748-57.
54. Poulsen RC, Kruger MC. Soy phytoestrogens: impact on postmenopausal bone loss and mechanisms of action. *Nutrition Reviews* 2008;66:359-74.
55. Ishimi Y. Soybean isoflavones in bone health. *Forum of Nutrition* 2009;61:104-16.

56. Bitto A, Polito F, Squadrito F, Marini H, D'anna R, Irrera N, *et al.* Genistein aglycone: a dual mode of action anti-osteoporotic soy isoflavone rebalancing bone turnover towards bone formation. *Current Medicinal Chemistry* 2010;17:3007-18.
57. Evans EM, Racette SB, Van Pelt RE, Peterson LR, Villareal DT. Effects of soy protein isolate and moderate exercise on bone turnover and bone mineral density in postmenopausal women. *Menopause* 2007;14:481-8.
58. Wong WW, Lewis RD, Steinberg FM, Murray MJ, Cramer MA, Amato P, *et al.* Soy isoflavone supplementation and bone mineral density in menopausal women: a 2-y multicenter clinical trial. *The American Journal Of Clinical Nutrition* 2009;90:1433-39.
59. Marini H, Minutoli L, Polito F, Bitto A, Altavilla D, Atteritano M, *et al.* Effects of the phytoestrogen genistein on bone metabolism in osteopenic postmenopausal women. *Annals of Internal Medicine* 2007;146:839-47.
60. Brink E, Coxam V, Robins S, Wahala K, Cassidy A, Branca F, *et al.* Long-term consumption of isoflavone-enriched foods does not affect bone mineral density, bone metabolism, or hormonal status in early postmenopausal women: a randomized, double-blind, placebo controlled study. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2008;87:761-70.
61. Kenny AM, Mangano KM, Abourizk RH, Bruno RS, Anamani DE, Kleppinger A, *et al.* Soy proteins and isoflavones affect bone mineral density in older women: a randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2009.
62. Alekel DL, Van Loan MD, Koehler KJ, Hanson LN, Stewart JW, Hanson KB, *et al.* The Soy Isoflavones for Reducing Bone Loss (SIRBL) Study: a 3-y randomized controlled trial in postmenopausal women. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2010;91:218-30.
63. Levis S, Strickman-Stein N, Doerge DR, Krischer J. Design and baseline characteristics of the Soy Phytoestrogens As Replacement Estrogen (SPARE) study. A clinical trial of the effects of soy isoflavones in menopausal women. *Contemporary Clinical Trials* 2010;31:293-302.
64. Shedd-Wise KM, Alekel DL, Hofmann H, Hanson KB, Schiferl DJ, Hanson LN, *et al.* 2011. The soy isoflavones for reducing bone loss study: 3-Yr effects on pQCT bone mineral density and strength measures in postmenopausal women. *Journal of Clinical Densitometry* 2011;14:47-57.
65. Ma DF, Qin LQ, Wang PY, Katoh R. Soy isoflavone intake inhibits bone resorption and stimulates bone formation in menopausal women: meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Clinical Nutrition* 2007;62:155-61.
66. Ma DF, Qin LQ, Wang PY, Katoh R. Soy isoflavone intake increases bone mineral density in the spine of menopausal women: meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2008;27:57-64.
67. Liu J, Ho SC, Su YX, Chen WQ, Zhang CX, Chen YM. Effect of long-term intervention of soy isoflavones on bone mineral density in women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Bone* 2009;44:948-53.
68. Sharif PS, Nikfar S, Abdollahi M. Prevention of bone resorption by intake of phytoestrogens in postmenopausal women: a meta-analysis. *Age* 2010;1-11.
69. Setchell KDR, Brown NM, Lydeking-Olsen E. The clinical importance of the metabolite equol-A clue to the effectiveness of soy and its isoflavones. *The Journal of Nutrition* 2002;132:3577-84.
70. Ishimi Y. Dietary equol and bone metabolism in postmenopausal Japanese women and osteoporotic mice. *The Journal of Nutrition* 2010;140:1373S-1376S.
71. Weaver CM, Legette LL. Equol, via dietary sources or intestinal production, may ameliorate estrogen deficiency-induced bone loss. *The Journal of Nutrition* 2010;140:1377S-1379S.
72. Magee PJ. Is equol production beneficial to health? *Proceedings of the Nutrition Society* 2011;70:10-18.
73. AESAN 2007. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en relación con las consecuencias asociadas al consumo de isoflavonas. Ministerio de Sanidad y Consumo.
74. Mei J, Yeung SSC, Kung AWC. High dietary phytoestrogen intake is associated with higher bone mineral density in postmenopausal but not premenopausal women. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2001;86: 5217-21.
75. Borges AM, Salazar V. Efecto de las isoflavonas de soja en el control de los síntomas perimenopáusicos. *Medicina Interna (Caracas)* 2008;25:111-27.
76. Zhang X, Shu XO, Li H, Yang G, Li Q, Gao YT, *et al.* Prospective cohort study of soy food consumption and risk of bone fracture among postmenopausal women. *Archives of Internal Medicine* 2005;165:1890-15.
77. Bolaños R, Díaz E, Huayanai L, De La Puente C. Isoflavonas y riesgo de fractura en mujeres post-menopáusicas: Revisión sistemática y metaanálisis. *Acta Médica Peruana* 2008;25:85-91.
78. Bolaños R, Sanabria C, Francia J, De La Puente C. Análisis costo-efectividad de la terapia de reemplazo hormonal (TRH) frente a isoflavonas en osteoporosis posmenopáusica. *Acta Médica Peruana* 2009;26:27-34.
79. Bolaños R, Francia J. Isoflavones versus hormone therapy for reduction of vertebral fracture risk: indirect comparison. *Menopause* 2010;17:1201-05.
80. Rosas MR. Soja. Nueva terapia de tradición asiática. *Offarm* 2006;25:80-6.
81. Lagari VS, Levis S. Phytoestrogens and bone health. *Current Opinion in Endocrinology. Diabetes and Obesity* 2010;17:546-53.
82. Bawa S. The significance of soy protein and soy bioactive compounds in the prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Journal of Osteoporosis*, doi:10.4061/2010/891058.
83. Zhang C, Ho SC, Lin F, Cheng S, Fu J, Chen Y. Soy product and isoflavone intake and breast cancer risk defined by hormone receptor status. *Cancer Science* 2010;101:501-7.
84. López F, Jiménez MA, Rodríguez M. Los fitoestrógenos y su afectación sobre la masa ósea. *Metas de Enfermería* 2010;13:26-30.
85. De Luis DA, Pérez Castrillón JL, Aller R, Culebras J. Influencia del consumo de soja sobre la masa ósea. *Anales de Medicina Interna* 2007;24:361-4.
86. Sharan K, Siddiqui JA, Swarnkar G, Maurya R, Chattopadhyay N. Role of phytochemicals in the prevention of menopausal bone loss: evidence from in vitro and in vivo, human interventional and pharma-cokinetic studies. *Current Medical Chemistry* 2009;16:1138-57.
87. Gil A. *Tratado de Nutrición*, Madrid: Editorial Médica Panamericana. 2010.
88. Cabanes A, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Pollán M, López-Abente G. *La situación del cáncer en España, 1975-2006. Vigilancia Epidemiológica del Cáncer. Monitorización de la situación del cáncer en España*, Madrid 2009, Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.
89. Beral V. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003;362:419-27.
90. Beral V, Bull D, Reeves G. Endometrial cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *The Lancet* 2005;365:1543-51.
91. Beral V. Ovarian cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2007;369:1703-10.
92. Arbués Gabarr J, Escalante Salinas JM, Hernández García JM, Cabrera Sanz T. Fitoestrógenos -isoflavonas- y menopausia. *Matronas Prof* 2005;6:5-10.
93. Vogel VG. Epidemiología, genética y evaluación del riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas. *Revista del Climaterio* 2009;12:121-33.
94. Andres S, Abraham K, Appel KE, Lampen A. Risks and benefits of dietary isoflavones for cancer. *Critical Reviews in Toxicology* 2011;1-44.
95. Park K, Choi K, Kim H, Kim K, Lee MH, Lee JH, *et al.* Isoflavone-deprived soy peptide suppresses mammary tumorigenesis by inducing apoptosis. *Experimental and Molecular Medicine* 2009;41:371-81.
96. Klein CB, King AA. Genistein genotoxicity: Critical considerations of in vitro exposure dose. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2007;224:1-11.
97. Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, Cronin WM, Cecchini RS, Atkins JN, *et al.* Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes. *JAMA* 2006;295:2727-41.
98. Messina M, McCaskill-Stevens W, Lampe JW. Addressing the soy and breast cancer relationship: review, commentary, and workshop proceedings. *Journal of the National Cancer Institute* 2006;98:1275-84.

99. Ueda M, Niho N, Imai T, Shibutani M, Mitsumori K, Matsui T, et al. Lack of significant effects of genistein on the progression of 7,12-dimethylbenz(a)anthracene-induced mammary tumors in ovariectomized Sprague-Dawley rats. *Nutrition and Cancer* 2003;47:141-7.
100. Lamartiniere CA, Wang J, Smith-Johnson M, Eltoum IE. Daidzein: bioavailability, potential for reproductive toxicity, and breast cancer chemoprevention in female rats. *Toxicological Sciences* 2002;65:228-38.
101. Power KA, Saarinen NM, Chen JM, Thompson LU. Mammalian lignans enterolactone and enterodiol, alone and in combination with the isoflavone genistein, do not promote the growth of MCF-7 xenografts in ovariectomized athymic nude mice. *International Journal of Cancer* 2006;118:1316-20.
102. Wood CE, Appt SE, Clarkson TB, Franke AA, Lees CJ, Doerge DR, et al. Effects of High-dose soy isoflavones and equol on reproductive tissues in female Cynomolgus monkeys. *Biology of Reproduction* 2006;75:477-86.
103. Brown NM, Belles CA, Lindley SL, Zimmer-Nechemias LD, Zhao X, Witte DP, et al. The chemopreventive action of equol enantiomers in a chemically induced animal model of breast cancer. *Carcinogenesis* 2010;31:886-93.
104. Wu AH, Koh WP, Wang R, Lee HP, Yu MC. Soy intake and breast cancer risk in Singapore Chinese Health Study. *British Journal of Cancer* 2008;99:196-200.
105. Lee SA, Shu XO, Li H, Yang G, Cai H, Wen W, et al. Adolescent and adult soy food intake and breast cancer risk: results from the Shanghai Women's Health Study. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2009;89:1920-6.
106. Wu AH, Yu MC, Tseng CC, Pike MC. Epidemiology of soy exposures and breast cancer risk. *British Journal of Cancer* 2008;98:9-14.
107. Taylor CK, Levy RM, Elliott JC, Burnett BP. The effect of genistein aglycone on cancer and cancer risk: a review of in vitro, preclinical, and clinical studies. *Nutrition Reviews* 2009;67:398-415.
108. Caan BJ, Natarajan L, Parker B, Gold EB, Thomson C, Newman VR, et al. Soy food consumption and breast cancer prognosis. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 2011;20:854-58.
109. Dong JY, Qin LQ. Soy isoflavones consumption and risk of breast cancer incidence or recurrence: a meta-analysis of prospective studies. *Breast Cancer Research and Treatment* 2011;125:315-23.
110. Iwasaki M, Inoue M, Otani T, Sasazuki S, Kurahashi N, Miura T, et al. Plasma isoflavone level and subsequent risk of breast cancer among Japanese women: a nested case-control study from the Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group. *Journal of Clinical Oncology* 2008;26:1677-83.
111. Shu XO, Zheng Y, Cai H, Gu K, Chen Z, Zheng W, et al. Soy food intake and breast cancer survival. *JAMA* 2009;302:2437-43.
112. Nagata C. Factors to consider in the association between soy isoflavone intake and breast cancer risk. *Journal of Epidemiology* 2010;20:83-9.
113. Trock BJ, Hilakivi-Clarke L, Clarke R. Meta-analysis of soy intake and breast cancer risk. *Journal of the National Cancer Institute* 2006;98:459-71.
114. Korde LA, Wu AH, Fears T, Nomura AM, West DW, Kolonel LN. Childhood soy intake and breast cancer risk in Asian American women. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 2009;18:1050-9.
115. Hilakivi-Clarke L, Andrade JE, Helferich W. Is soy consumption good or bad for the breast? *The Journal of Nutrition* 2010;140:2326S-2334S.
116. Jefferson WN, Padilla-Banks E, Newbold RR. Disruption of the developing female reproductive system by phytoestrogens: Genistein as an example. *Molecular Nutrition & Food Research* 2007;51:832-44.
117. Zung A, Glaser T, Kerem Z, Zadik Z. Breast development in the first 2 years of life: an association with soy-based infant formulas. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2008;46:191-5.
118. Warri A, Saarinen NM, Makela S, Hilakivi-Clarke L. The role of early life genistein exposures in modifying breast cancer risk. *British Journal of Cancer* 2008;98:1485-93.
119. Hooper L, Madhavan G, Tice JA, Leinster SJ, Cassidy A. Effects of isoflavones on breast density in pre- and post-menopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Human Reproduction Update* 2010;16:745-60.
120. Verheus M, Van Gils CH, Kreijkamp-Kaspers S, Kok L, Peeters PHM, Grobbee DE, et al. Soy protein containing isoflavones and mammographic density in a randomized controlled trial in postmenopausal women. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 2008;17:2632-38.
121. Guha N, Kwan M, Quesenberry C, Weltzien E, Castillo A, Caan B. Soy isoflavones and risk of cancer recurrence in a cohort of breast cancer survivors: the life after cancer epidemiology study. *Breast Cancer Research and Treatment* 2009;118:395-405.
122. Bolca S, Urpi-Sarda M, Blondeel P, Roche N, Vanhaecke L, Possemiers S, et al. Disposition of soy isoflavones in normal human breast tissue. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2010;91:976-84.
123. Martinez-Montemayor M, Otero-Franqui E, Martinez J, De La Mota-Peynado A, Cubano L, Dharmawardhane S. Individual and combined soy isoflavones exert differential effects on metastatic cancer progression. *Clinical and Experimental Metastasis* 2010;27:465-80.
124. Bandera E, Williams M, Sima C, Bayuga S, Pulick K, Wilcox H, et al. Phytoestrogen consumption and endometrial cancer risk: a population-based case-control study in New Jersey. *Cancer Causes and Control* 2009;20:1117-27.
125. Dai Q, Xu WH, Long JR, Courtney R, Xiang YB, Cai Q, et al. Interaction of soy and 17[beta]-HSD1 gene polymorphisms in the risk of endometrial cancer. *Pharmacogenetics and Genomics* 2007;17:161-7.
126. Rachon D, Seidlová-Wuttke D, Vortherms T, Wuttke W. Effects of dietary equol administration on ovariectomy induced bone loss in Sprague-Dawley rats. *Maturitas* 2007;58:308-15.
127. Rachon D, Vortherms T, Seidlová-Wuttke D, Menche A, Wuttke W. Uterotropic effects of dietary equol administration in ovariectomized Sprague-Dawley rats. *Climacteric* 2007;10:416-26.
128. Lian Z, Niwa K, Tagami K, Hashimoto M, Gao J, Yokoyama Y, Mori H, Tamaya T. Preventive effects of isoflavones, genistein and daidzein, on estradiol-17beta-related endometrial carcinogenesis in mice. *Jpn J Cancer Res.* 2001 Jul;92(7):726-34.
129. Nakai M, Black M, Jeffery EH, Bahr JM. Dietary soy protein and isoflavones: no effect on the reproductive tract and minimal positive effect on bone resorption in the intact female Fischer 344 rat. *Food and Chemical Toxicology* 2005;43:945-9.
130. Diel P, Hertrampf T, Seibel J, Laudenschlager U, Kolba S, Vollmer G. Combinatorial effects of the phytoestrogen genistein and of estradiol in uterus and liver of female Wistar rats. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 2006;102:60-70.
131. Myung SK, Ju W, Choi HJ, Kim SC, The Korean Meta-Analysis Study, G. Soy intake and risk of endocrine-related gynaecological cancer: a meta-analysis. *BJOG* 2009;116:1697-705.
132. Chandrareddy A, Muneyyirci-Delale O, McFarlane SI, Murad OM. Adverse effects of phytoestrogens on reproductive health: a report of three cases. *Complementary Therapies in Clinical Practice* 2008;14:132-5.
133. Tempfer CB, Froese G, Heinze G, Bentz EK, Hefler LA, Huber JC. Side effects of phytoestrogens: a meta-analysis of randomized trials. *The American Journal of Medicine* 2009;122:939-46.
134. Xu WH, Dai Q, Xiang YB, Long JR, Ruan ZX, Cheng JR, et al. Interaction of soy food and tea consumption with CYP19A1 genetic polymorphisms in the development of endometrial cancer. *American Journal of Epidemiology* 2007;166:1420-30.
135. Gossner G, Choi M, Tan L, Fogoros S, Griffith KA, Kuenker M, et al. Genistein-induced apoptosis and autophagocytosis in ovarian cancer cells. *Gynecologic Oncology* 2007;105:23-30.
136. Sakauchi F, Khan MM, Mori M, Kubo T, Fujino Y, Suzuki S, et al. Dietary habits and risk of ovarian cancer death in a large-scale cohort study (JACC study) in Japan. *Nutrition and Cancer* 2007;57:138-45.
137. Hedelin M, Löf M, Andersson TM, Adlercreutz H, Weiderpass E. Dietary phytoestrogens and the risk of ovarian cancer in the Women's Lifestyle and Health Cohort Study. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 2011;20: 308-17.
138. Shifren JL, Schiff I. Papel de la Terapia Hormonal en el Manejo de la Menopausia. *Obstetrics & Gynecology* 2010;115:839-55.

Beneficios de la soja en la edad pediátrica

Venancio Martínez Suárez

Pediatra. Centro de Salud El Llano (Gijón). Servicio de Salud del Principado de Asturias

Correspondencia: Venancio Martínez Suárez

E-mail: venancio.martinez@sespa.pcinca.es

Recibido: 12.4.2012

Aceptado: 11.6.2012

Resumen

Las fórmulas infantiles de soja cumplen las recomendaciones nutricionales de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) y de la Academia Americana de Pediatría (AAP) para las fórmulas de inicio y continuación, así como las de otros órganos consultivos. Todas las fórmulas de soja están fortificadas con yodo, hierro, metionina, carnitina y taurina, y para contrarrestar su contenido en fitatos suelen llevar un 20% más de calcio y fósforo que los fórmulas a base de leche de vaca. Sus indicaciones médicas actuales se limitan al tratamiento de la galactosemia, la alergia a proteínas de leche de vaca sin sensibilización a la proteína de soja, además de aquellas situaciones en que por razones filosóficas o religiosas deban incluirse como parte de dietas vegetarianas. Tanto el Comité de Nutrición de la ESPGHAN y como el de la AAP y la *European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology* desaconsejan su uso en niños menores de 6 meses.

El Comité Asesor de Guías Dietéticas 2010 recuerda la importancia del consumo de proteínas de alta calidad en niños y recomienda basar la dieta en fuentes proteicas vegetales para reducir el riesgo de enfermedades crónicas y lograr un buen estado nutricional. La proteína de la soja puede considerarse única en la calidad de su composición dentro de las de origen vegetal, con una amplia disponibilidad y capacidad de producción. La soja constituye una fuente de proteínas de alto valor biológico libre de grasas saturadas.

Palabras clave:

Proteína de soja. Fitato. Leche de fórmula. Alergia. Obesidad.

Benefits of soy in infancy and childhood

Summary

Soy formulas meet the nutritional recommendations of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the American Academy of Pediatrics (AAP), as well as other advisory bodies, for newborn and infant formulas. All soy formulas are fortified with iodine, iron, methionine, carnitine and taurine, and to counteract their phytate content typically carry 20% more calcium and phosphorus than formulas based on cow's milk. Current medical indications for soy formulas are limited to treatment of galactosemia, cow's milk protein allergy without sensitization to soy protein, in addition to those situations where it is included as part of vegetarian diets due to philosophical or religious reasons. The ESPGHAN Committee on Nutrition, the AAP and the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology advise against its use in children younger than 6 months. The Dietary Guidelines Advisory Committee 2010 recalls the importance of the consumption of high quality protein in children and recommended diet based on vegetable protein sources to reduce the risk of chronic disease and achieve good nutritional status. The soy protein can be considered as unique in its composition within the plant, with the widespread availability and capacity. Soy is a source of high biological value proteins free of saturated fats.

Key words:

Soy protein. Phytate. Infant formula. Allergy. Obesity.

Introducción

La soja y sus derivados alimenticios se han venido consumiendo de manera creciente en las últimas décadas, siendo objeto de numerosas investigaciones para establecer su seguridad, definir su calidad nutricional, su potencial papel preventivo de

enfermedades y sus posibles efectos terapéuticos. En el ámbito pediátrico, la difusión y el interés por estos productos también han aumentado, pudiendo considerarse un tema de actualidad.

Se estima que en los EE.UU. más de 20 millones de niños han consumido fórmulas de soja desde su comercialización en 1960¹.

Analizando retrospectivamente esta experiencia podemos sentar algunas conclusiones, y entre ellas la de que hasta hoy no se ha reconocido ningún efecto perjudicial cuando se ofrecen estos productos a niños sanos mayores de seis meses como sustituto de las fórmulas a base de leche de vaca. Aunque en los años sesenta se habían comunicado casos de bocio coincidiendo con su consumo, el problema se relacionó ya en aquel momento con la fortificación con yodo de las fórmulas². Desde entonces, no se han demostrado problemas de salud significativos y las investigaciones con estos preparados han puesto de manifiesto que los lactantes alimentados con ellos crecen y se desarrollan normalmente^{1,3}. No obstante, su uso está contraindicado en los casos de hipotiroidismo con tratamiento hormonal sustitutivo dado que la proteína de soja puede interferir con la absorción intestinal de tiroxina consumida como fármaco^{4,5}. También en los últimos años el uso de las fórmulas de soja en niños ha generado gran controversia debido al elevado contenido en isoflavonas en los alimentos obtenidos a partir de esta planta⁶, a las que se atribuyen efectos hormonales "estrógeno-like"⁷. Pero las proteínas de la soja contenidas en estos preparados no son las isoflavonas; de hecho no se ha hallado evidencia clínica de estos efectos y el único estudio planteado hasta la fecha para analizar esta posibilidad no ha constatado ninguna acción hormonal^{8,9}. En ese sentido se ha manifestado la Academia Americana de Pediatría al declarar en su último posicionamiento que "no existe ninguna evidencia de que las isoflavonas de la soja puedan afectar adversamente al desarrollo humano, la reproducción ni a la función endocrina"². Otra cuestión de interés especial a la hora de recomendar productos derivados de la soja en la infancia: aunque existe la creencia de que su palatabilidad puede representar un obstáculo para su consumo, diversas investigaciones muestran su buena aceptación por niños de diferentes edades^{10,11}.

Por tanto, además de las indicaciones terapéuticas de las fórmulas de soja como sustituto de las fórmulas lácteas en los lactantes con alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV), los alimentos a base de soja pueden ocupar un lugar relevante dentro de una dieta infantil variada y sana. Entre sus principales características, la proteína de soja tiene un elevado valor nutricional, no asociándose a grasas animales y mostrando un efecto saciante que puede favorecer el control de la ingesta calórica y del peso corporal.

Valor nutricional de la soja para la población infantil

El valor nutricional de un determinado alimento viene definido por su composición en macro y micronutrientes y por la biodisponibilidad de los mismos. En el caso de las proteínas su calidad se establece por sus aminoácidos constitutivos. Un adecuado aporte proteico es especialmente relevante en los períodos vitales de rápido crecimiento, lo que equivale a decir durante toda la infancia, desde la época de transición a la alimentación tipo

adulto (primeros tres años) hasta el final de la adolescencia. De hecho la ingesta adecuada de proteínas en el niño ha representado una preocupación de los especialistas en nutrición desde hace décadas y es también hoy en día un tema de máxima actualidad. Las principales cuestiones planteadas se centran en el consumo proteico necesario para cubrir las necesidades del crecimiento y desarrollo, considerando su composición en aminoácidos y el contenido en aquellos que sólo pueden obtenerse a través de la dieta (aminoácidos esenciales). En ese sentido, el Instituto de Medicina de los EE.UU. ha reiterado recientemente la importancia de controlar el aporte de proteínas de los alimentos infantiles tanto en su contenido cuantitativo como cualitativo, sugiriendo que las recomendaciones actuales para la ingesta proteica pudieran no cubrir las necesidades de un niño sano para que crezca de forma adecuada¹². Y algunos trabajos señalan que en niños pequeños el consumo de proteínas por encima de los aportes dietéticos recomendados (RDA) pudiera favorecer la mineralización ósea dependiente de la actividad física¹³.

El Comité Asesor de Guías Dietéticas en su actualización de 2010 ha recordado la importancia del consumo de proteínas de alta calidad en niños y recomienda basar la dieta en fuentes proteicas vegetales para reducir el riesgo de enfermedades crónicas y lograr un buen estado nutricional¹². La proteína de la soja puede considerarse única en la calidad de su composición dentro de las de origen vegetal, con una amplia disponibilidad y capacidad de producción. Además, en la satisfacción de las demandas de aminoácidos y compuestos nitrogenados se considera a un nivel de calidad distinto pero comparable a la de las proteínas de la leche y el huevo^{14,15}.

Sumado a ello, la soja constituye una fuente de proteínas de alto valor biológico libre de grasas saturadas¹⁶, lo que representa otra ventaja nutricional a considerar en la alimentación del niño. No puede olvidarse que la mayor parte de los alimentos con un adecuado aporte proteico tienen un elevado contenido en grasas, de efecto perjudicial sobre la salud en su consumo elevado y mantenido. La mayoría de los lípidos -y especialmente grasas saturadas- en los menús infantiles proceden de la carne, productos lácteos y alimentos procesados. Según esto, los alimentos a base de soja pueden considerarse como un sustituto parcial o completo de otros alimentos proteicos en la dieta del niño, con un aporte lipídico y calórico más conveniente. Así, se ha propuesto que la adición de proteína de soja a la dieta para rebajar su contenido en grasa es una estrategia a considerar para mejorar la calidad nutricional de la alimentación infantil. Y se ha recomendado que la porción de carne ofrecida a un niño sea reducida en un 30% utilizando concentrado de proteína de soja. Con este cambio se reduciría de forma significativa la proporción media de calorías y gramos de grasa en la dieta del niño, sin modificar su calidad y sin introducir carencia nutricional alguna. En relación con ello, algunos estudios epidemiológicos sugieren que el consumo regular de pequeñas cantidades de soja en los primeros años de vida podría disminuir el riesgo de cáncer de mama^{17,18}, aunque

se desconoce el tiempo necesario para alcanzar esta posible acción protectora.

Aparte de la información sobre el valor nutricional de la proteína de la soja, debe recordarse que todas las fórmulas de soja están fortificadas con yodo, hierro, metionina, carnitina y taurina, y que para contrarrestar su contenido en fitatos suelen llevar un 20% más de calcio y fósforo que los fórmulas a base de leche de vaca. Y que muchos alimentos con soja se comercializan fortificados con vitaminas y minerales, como riboflavina, ácido fólico, vitamina D y calcio. Junto a ello, se ofrecen en una gran variedad de presentaciones, lo que los hace adecuados para variar el plan de alimentación en niños formando parte de tentempiés, comidas y bebidas.

Interés en alergia a la proteína de la leche de vaca y en la intolerancia a la lactosa

Todos los alimentos con componentes proteicos son potencialmente alergénicos. La APLV mediada por inmunoglobulina E afecta a un porcentaje elevado de la población general en el primer año de vida, ocupando el segundo lugar en frecuencia de las alergias alimentarias detrás de la producida por el huevo. En su tratamiento debe evitarse la ingesta de las proteínas lácteas íntegras (lo que se logra mediante su hidrólisis extensa o completa) o deben reemplazarse estas proteínas por otras diferentes de similar valor nutricional, entre las que la proteína de soja es la más utilizada y recomendable.

Las fórmulas infantiles de soja cumplen las recomendaciones nutricionales de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) y de la Academia Americana de Pediatría (AAP) para las fórmulas de inicio y continuación, así como las de otros órganos consultivos^{3,19,20}. Siguiendo estas indicaciones tienen un aporte calórico similar a las fórmulas lácteas estándar y mayor concentración de proteínas que la leche de vaca (2,25 frente a 1,8 g/100 Kcal); no contienen lactosa y como hidratos de carbono llevan polímeros de glucosa (almidón, dextrinomaltoza) y/o sacarosa. Sus lípidos provienen de aceites vegetales (soja, maíz, coco), aunque pueden llevar triglicéridos de cadena media (MCT). Debe recordarse al prescribirlas que por su contenido en fitatos pueden quelar cationes como el calcio, el hierro y el cinc disminuyendo su absorción intestinal; y que por presentar trazas de aluminio deben ser utilizadas con precaución en prematuros y en niños con insuficiencia renal. No se recomienda su uso en la prevención o tratamiento de los cólicos del lactante; tampoco estarían indicadas en la enteropatía sensible a proteína de la leche de vaca, la APLV no mediada por IgE, la prevención de las enfermedades atópicas en niños de alto riesgo ni en cuadros de llanto prolongado o regurgitaciones frecuentes. Sus indicaciones médicas actuales se limitan al tratamiento de la galactosemia (enfermedad autonómica recesiva por déficit de galactosa-1 fosfato transferasa), la APLV sin sensibilización

a la proteína de soja, además de aquellas situaciones en que por razones filosóficas o religiosas deban incluirse como parte de dietas vegetarianas. Dado que estas fórmulas no contienen lactosa en su composición, también están indicadas en los casos de gastroenteritis agudas con intolerancia secundaria a la lactosa, siempre y cuando se evidencie la persistencia clínica del trastorno y se acompañe de malnutrición. Los lactantes con APLV IgE mediada pueden ser alimentados con una fórmula láctea extensamente hidrolizada o con una fórmula de aminoácidos (fórmula elemental)²⁰, si bien las fórmulas a base de soja pueden ser una alternativa, teniendo en cuenta su adecuada fortificación con calcio o su suplementación como preparado farmacológico. Basándose en que el 10-14% de los lactantes alérgicos a las proteínas lácteas lo son a las fórmulas de soja, la Academia Americana de Pediatría recomienda que se utilicen directamente fórmulas con hidrolizados de proteína vacuna³; por el contrario, el panel australiano de expertos considera que las fórmulas de soja son adecuadas para alimentar a los niños mayores de 6 meses tanto si han manifestado una reacción alérgica inmediata como una reacción diferida en forma de dermatitis atópica o de otras manifestaciones gastrointestinales²⁰. En suma, pueden tenerse como una opción frente a los hidrolizados de proteína de leche de vaca por su mejor sabor y por ser menos costosas, aunque tanto el Comité de Nutrición de la ESPGHAN y como el de la AAP –además de la *European Society for Paediatric Allergy and Clinical Immunology*– desaconsejan su uso en niños menores de 6 meses^{3,19}.

Debemos añadir, por último, que la alergia a las proteínas de la soja también es más frecuente en niños que en adultos, ya que en la infancia la sensibilización por alérgenos es más elevada; y que existen evidencias de que las fórmulas de soja son menos alergénicas que las fórmulas a base de leche de vaca²¹. Y se acepta que la mayoría de los niños superan la alergia a la soja en edades tempranas, aunque el ritmo al que ocurre es motivo de controversia²². Un estudio reciente señala que en más del 80% de los niños la alergia remite antes de los 2 años²³.

Papel en la prevención de la obesidad infantil

La elección de alimentos y el consumo de calorías es un aspecto principal de la prevención de la obesidad. Los niños obesos tienen un riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular; 60% de la población infantil obesa tiene otro factor de riesgo añadido²⁴; y entre los que tienen sobrepeso el 13 % se registra elevación de la tensión arterial sistólica y en el 9% de la diastólica²⁵. También las alteraciones del perfil lipídico son más frecuentes que en la población con peso normal²⁶. Todos estos problemas se empiezan a manifestar cada vez con más frecuencia desde la infancia y los hábitos de alimentación pueden modificar su desarrollo. Estos son, por tanto, aspectos sobre los que el pediatra general debe centrar cada vez más su atención y actuar planteando a los padres estrategias preventivas desde los primeros momentos de la vida del niño.

La principal fuente de proteínas en nuestro medio han sido siempre los productos de origen animal, fundamentalmente cárnicos, leche y huevos. Ya se ha dicho que las comidas con mayor contenido proteico pueden ser beneficiosas en niños con riesgo de obesidad, ya que podrían reducir la ingesta de alimentos y, consecuentemente, de energía. Y que la inclusión precoz de proteína de soja en la alimentación del niño puede ayudar a prevenir el sobrepeso y la obesidad en el niño, aunque faltan estudios que ayuden a confirmar lo que todavía son observaciones preliminares.

Además, las dietas con alto contenido proteico se asocian a una mayor saciedad y pérdida de peso²⁷, habiéndose demostrado que los niños que realizan una comida rica en proteínas ingieren una cantidad de alimentos menor en la comida siguiente. La saciedad por proteínas es mayor que la producida por los carbohidratos y grasas. Por tanto, también en ese sentido la inclusión de alimentos a base de soja en la alimentación del niño puede jugar un papel nutricional de calidad y regulador del consumo de otro tipo de productos.

Sumado a ello, en los últimos años se ha establecido que la incorporación de proteína de soja a los alimentos reduce su índice glucémico, los niveles de insulina postprandial y estimula la termogénesis por oxidación de carbohidratos²⁸, lo que hace que ambas medidas se propongan para favorecer la pérdida de peso y mejorar el control glicémico postprandial.

Bibliografía

- Bhatia J, Greer F. Use of soy protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics* 2008;121:1062-8.
- Van Wyk JJ, Arnold MB, Wynn J, Pepper F. The effects of a soybean product on thyroid function in humans. *Pediatrics* 1959;24:752-60.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Soy protein-based formulas: recommendations for use in infant feeding. *Pediatrics* 1998;101:148-53.
- Barrett JR. Soy and children's health: a formula for trouble. *Environ Health Perspect* 2002;110:A294-6.
- Barrett JR. The science of soy: what do we really know? *Environ Health Perspect* 2006;114:A352-8.
- Setchell KD, Zimmer-Nechemias L, Cai J, Heubi JE. Exposure of infants to phytoestrogens from soy-based infant formula. *Lancet* 1997;350:23-7.
- Klein KO. Isoflavones, soy-based infant formulas, and relevance to endocrine function. *Nutr Rev* 1998;56:193-204.
- Setchell KD. Assessing risks and benefits of genistein and soy. *Environ Health Perspect* 2006;114:A332-3.
- Munro IC, Harwood M, Hlywka JJ, Stephen AM, Doull J, Flamm WG, Adlercreutz H. Soy isoflavones: a safety review. *Nutr Rev* 2003;61:1-33.
- Endres J, Barter S, Theodora P, Welch P. Soy-enhanced lunch acceptance by preschoolers. *J Am Diet Assoc* 2003;103:346-51.
- Reilly JK, Lanou AJ, Barnard ND, Seidl K, Green AA. Acceptability of soymilk as a calcium-rich beverage in elementary school children. *J Am Diet Assoc* 2006;106:590-3.
- Department of Health and Human Services (HHS) and the Department of Agriculture (USDA). *Report of the Dietary Guidelines Advisory Committee on the Dietary Guidelines for Americans*, 2010. Available from: <http://www.cnpp.usda.gov/DGAs2010-DGACReport.htm>.
- Chevalley T, Bonjour JP, Ferrari S, Rizzoli R. High-Protein Intake Enhances the Positive Impact of Physical Activity on BMC in Prepubertal Boys. *J Bone Miner Res* 2008;23:131-42.
- Zeulka AY, Calloway DH. Nitrogen retention in men fed varying levels of amino acids from soy protein with or without added L-methionine. *J Nutr* 1976;106:212-21.
- Scrimshaw NS. Nitrogen balance response in young men given one of two isolated soy proteins or milk proteins. *J Nutr* 1983;113:2492-7.
- Rand WM, Pellett PL, Young VR. Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. *Am J Clin Nutr* 2003;77:109-27.
- Korde LA, Wu AH, Fears T, Nomura AM, West DW, Kolonel L, et al. Childhood soy intake and breast cancer risk in Asian American women. *Cancer Epidemiol Biomarkers and Prev* 2009;18:1-9.
- Lee SA, Shu XO, Li H, Yang G, Cai H, Wen W, et al. Adolescent and adult soy food intake and breast cancer risk: results from the Shanghai Women's Health Study. *Am J Clin Nutr*. 2009;89:1920-6.
- Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, Tamas D. Soy protein infant formulae and follow-on formulae: a commentary by the ESPGAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:352-361.
- Kemp AS, Hill DJ, Allen KJ. Guidelines for the use of infant formulas to treat cows milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion. *Med J Aust* 2008;188:109-12.
- Osborn DA, Sinn J. Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD003741.
- Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, Wood RA. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1172-7.
- Aaronov D, Tasher D, Levine A, Somekh E, Serour F, Dalal I. Natural history of food allergy in infants and children in Israel. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101:637-40.
- HM Kim. Obesity and Cardiovascular Risk Factors in Korean Children and Adolescents Aged 10-18 Years from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 1998 and 2001. *Am J Epidemiol* 2006;164:787-93.
- Freedman DS, Khan LK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Relationship of Childhood Obesity to Coronary Heart Disease Risk Factors in Adulthood: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2001;108:712-8.
- Kavey RE, Allada V, Daniels SR, Hayman LL, McCrindle BW, Newburger JW, et al. Cardiovascular Risk Reduction in High-Risk Pediatric Patients: A Scientific Statement From the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research: Endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2006;114:2710-38.
- Araya H, Hills J, Alviña M, Vera G. Short-term satiety in preschool children: a comparison between high protein meal and a high complex carbohydrate meal. *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 2000;51:119-24.
- Young VR. Soy protein in relation to human protein and amino acid nutrition. *J Am Diet Assoc* 1991;91:828-35.

Otros beneficios de la soja

M^a Lourdes de Torres Aured

Experta en Dietética, Dietoterapia y Nutrición. Enfermera Prescriptora.
Responsable U. de Dietética y Nutrición. H. U. Miguel Servet. Zaragoza.

Correspondencia: M^a Lourdes de Torres Aured
E-mail: mldetorres@salud.aragon.es

Recibido: 2.4.2012
Aceptado: 22.5.2012

Palabras clave:
Proteína de soja.
Isoflavonas. Piel. Alergia.
Cáncer de próstata.

Resumen

La soja es un alimento interesante por su contenido en proteínas de alto valor biológico, grasas poliinsaturadas, e hidratos de carbono de absorción lenta, además de fitoquímicos como las isoflavonas. Las proteínas de la soja, incorporadas a una dieta baja en grasas saturadas, pueden reducir el nivel de colesterol, el riesgo de enfermedades cardiovasculares y el riesgo de padecer algunos tipos de cáncer como el de colon y próstata. También es interesante como sustitutiva en la intolerancia a la lactosa y en la alergia a la proteína de leche de vaca en el adulto, por sus efectos para una piel saludable y por su posible papel en la prevención y/o tratamiento del cáncer de próstata. La evidencia disponible no es concluyente y es necesario seguir investigando con estudios bien diseñados sobre estos aspectos.

Other health benefits of soy

Summary

Soybean is an interesting food because of its content in high biological value protein, polyunsaturated fats, and slow absorption carbohydrates, plus phytochemicals such as isoflavones. Soy proteins as part of a balanced diet low in saturated fat, can reduce the cholesterol level, the risk of cardiovascular disease and the risk of certain types of cancer such as colon and prostate cancer. It is also interesting as a substitute in lactose intolerance and allergy to cow's milk protein in the adult, for its effects for a healthy skin and their possible role in the prevention and / or treatment of prostate cancer. The evidence available is not conclusive and further research is needed with well-designed studies on these aspects.

Key words:
Soy protein. Isoflavons.
Skin. Allergy.
Prostate cancer.

Introducción

La soja lleva años acaparando titulares científicos y portadas en las áreas de salud nutricional y últimamente también en las de belleza. Es una planta herbácea de la familia de las leguminosas *fabáceas* cuyos parientes cercanos pueden ser los guisantes, las habas y las judías en general, de ahí que en muchos países a sus granos les llaman porotos o fréjoles o habas de soja.

Entre los alimentos de origen vegetal, la soja -y sus derivados- es uno de los más completos debido a la composición de su proteína de alto valor biológico porque contiene todos los aminoácidos esenciales -un poco escasa la *metionina*- y en cantidad suficiente para propiciar la asimilación y síntesis nutricional de todos y cada uno de ellos. A estas características benéficas de la soja, se une el equilibrio de sus Ácidos Grasos Esenciales ya que es abundante en *poli insaturados* y *mono insaturados*,

que ayudan a equilibrar en la dieta el efecto total de las grasas ingeridas. También es importante la disposición de sus carbohidratos de cadena larga con absorción lenta. El grano de soja por tanto contiene 40% de proteína, 20% de grasa insaturada, 35% de carbohidratos y 5% de micronutrientes¹.

Las semillas o granos presentan un extraordinario valor nutricional y de hecho es una riquísima fuente de proteínas de alto valor biológico, a la vez que contiene otros muchos nutrientes esenciales como calcio, zinc o vitaminas del grupo B que por su especial morfología son fácilmente asimilables por el organismo humano. La proteína de soja puede ayudar a conservar el calcio ya que reduce su eliminación por orina, debido a su bajo contenido en aminoácidos sulfurados¹.

Los granos de soja han sido fuente de alimentación en Asia Oriental durante siglos antes de nuestra era porque pueden

comerse directamente siguiendo esa tradición oriental, pero con las migraciones la soja se ha ido incorporando a la dieta occidental en las últimas décadas. Algunos alimentos elaborados directamente con granos de soja son comunes en los mercados como el tofu, el tempeh, el miso, la harina, el aceite o la salsa de soja; aunque su popularidad se manifiesta en un creciente consumo de los derivados denominados de segunda generación, como son los *isolatos* y los concentrados de proteína, utilizados como alternativa a la carne (hamburguesas vegetales) o a la leche (bebidas de soja) lo que ha desarrollado una inmensa gama de productos sustitutivos².

Entre otros compuestos *fitoquímicos* destacables de la soja, están las *isoflavonas* que desde hace años son la clave de las investigaciones para conocer los verdaderos efectos sobre la salud dependiendo siempre del método de manipulación para la extracción de nutrientes del grano de soja. Se le considera por tanto como alimento funcional, dada su abundancia en *fitoquímicos* del tipo de *fitoestrógenos* como son las mencionadas isoflavonas, que actúan como potentes antioxidantes tanto ingeridas como en aplicación tópica^{1,3}.

Las proteínas de la soja, incorporadas a una dieta baja en grasas saturadas, pueden reducir el nivel de colesterol, el riesgo de enfermedades cardiovasculares y de padecer ciertos tipos de cáncer como el de colon y próstata, mucho menos habituales en la población oriental que es gran consumidora de soja. Posee además propiedades anti víricas, anti fúngicas y bactericidas, que resultan de gran importancia como prevención de enfermedades, en zonas del mundo donde la salubridad no entra en los ratios de seguridad alimentaria.

Conocidos todos los beneficios, este capítulo va a profundizar concretamente en los aspectos de:

1. Sustitutiva en la intolerancia a la lactosa y en la alergia a la proteína de leche de vaca en el adulto.
2. Efectos para una piel saludable.
3. Prevención y/o tratamiento del cáncer de próstata.

Sustitutiva en intolerancia a lactosa y en alergia a proteína de leche de vaca en el adulto

Algunos alimentos pueden causar en ciertos individuos reacciones adversas que pueden deberse tanto a una alergia, como a una intolerancia a algún elemento en concreto; descontando por supuesto todas las reacciones por alimentos tóxicos o en estado tóxico. Como premisa orientativa de las reacciones adversas no tóxicas, hay que hacer la distinción patológica entre estos procesos mencionados.

Reacciones no inmunológicas o intolerancia

Es una reacción adversa causada por un déficit metabólico, que se origina por causa de algunos alimentos concretos, bien

por aversión psicológica, bien por rechazo fisiológico a alguno de los ingredientes, tanto sean nutrientes como aditivos. Afecta únicamente al metabolismo, pero no al sistema inmunológico del organismo y puede cursar con halitosis y/o regurgitación y/o diarrea y/o náuseas y/o vómitos y/o dispepsia y/o flatulencia. Excepcionalmente puede aparecer enrojecimiento cutáneo en alguna zona muy concreta del cuerpo y/o prurito localizado, suave o que produzca desazón^{1,4,5}.

La intolerancia alimentaria por tanto es una reacción metabólica o respuesta inapropiada del organismo ante una sustancia que él identifica como agresora. En estos casos, al no intervenir el sistema inmunológico, la defensa ante la agresión es simplemente digestiva o dermatológica; y como se debe a la acción de las sustancias que contienen los alimentos, los síntomas pueden manifestarse por una saturación al consumo "excesivo" o por alteración de la mucosa digestiva que se haya ido sensibilizando.

Un ejemplo que interesa en este capítulo es la intolerancia a la lactosa, que se da en ciertas personas por la carencia de un enzima digestivo llamado *lactasa*, que es el encargado de descomponer el *azúcar* de la leche en dos *monosacáridos* como son la *galactosa* y la *glucosa* y ser absorbidos por el organismo.

Sintomatología en la intolerancia a la lactosa

Se han descrito tres formas de presentación:

1. Forma primaria, por defecto congénito del enzima y que resulta una entidad de rara presentación.
2. Forma secundaria, a diversas entidades principalmente gastroenteritis.
3. Forma genética, de aparición con una incidencia variable según poblaciones, que comienza generalmente a partir de los diez años, pero antes en algunos grupos étnicos como los asiáticos.

El cuadro clínico se caracteriza por la relación causa-efecto entre el disacárido ingerido y no absorbido y la diarrea que suele ser acuosa, ácida y explosiva. Se acompaña de distensión abdominal y la afectación del estado nutricional va a variar según el tiempo de evolución.

Los datos básicos complementarios para encontrar alteraciones que nos pueden llevar al diagnóstico, son:

- Determinación del pH en heces. Evidencia el carácter ácido de las heces con un pH inferior a 5. Existen sustancias reductoras en heces positivas.
- Prueba de sobrecarga oral de lactosa.
- Test del hidrógeno espirado.

El tratamiento se basa en la supresión de lactosa sustituyéndola con ingestas de leche con bajo contenido en este *disacárido*, o de soja líquida con tomas suplementarias de calcio o de alimentos que lo lleven y sean absorbibles por el organismo humano. En los casos de intolerancia secundaria habrá que tratar la causa productora.

Reacciones inmunológicas o alergias

La alergia es una reacción o respuesta inapropiada del organismo ante una sustancia denominada *alérgeno*, que es un macro o micro nutriente o un aditivo presente en un alimento con el que entramos en conexión por ingestión o por contacto externo.

Una alergia alimentaria propiamente dicha se genera por un alimento o ingrediente concreto de un alimento. Las personas alérgicas producen el anticuerpo IgE (inmunoglobulina E) dirigido contra el producto que actúa como alérgeno y la unión entre alérgeno e inmunoglobulina E desencadena la reacción alérgica, conociendo de antemano que los órganos de choque más frecuentes son la piel y/o los labios y ojos, o el tubo digestivo, o el aparato respiratorio^{4,5}.

Cuando la reacción es generalizada afecta a diversos órganos vitales y compromete la vida del individuo. Esta reacción, denominada *shock anafiláctico*, aparece inmediatamente después de la ingesta del alimento o pasados unos minutos y siempre necesita un tratamiento urgente.

Sintomatología en la alergia a proteína de leche de vaca

El cuadro clínico aparece en lactantes pequeños y suele ser un proceso transitorio, siendo excepcional que persista más allá de los dos años. Ocasionalmente en la vida adulta, su aparición es espontánea y la clínica se inicia tras un intervalo libre y variable entre la ingesta de las proteínas y el desarrollo del cuadro. En muchos de los casos existen antecedentes familiares y/o episodios repetitivos de gastroenteritis aguda previa, a los que no se les concede mucha importancia.

La diarrea que suele ser prolongada se caracteriza por presentar heces acuosas con moco, apreciándose con frecuencia en ellas sangre microscópica o macroscópica. Va acompañada de vómitos y se asocia con síntomas extra digestivos: respiratorios, dermatitis severa y otitis media serosa.

Los datos complementarios se caracterizan por una analítica basal de malabsorción, siendo que el estudio de pruebas alérgicas está indicado sólo cuando existe sospecha de mecanismo inmuno alérgico y su negatividad no descarta el cuadro. La única prueba válida es la supresión total de ese tipo de leche con una respuesta clínica de mejoría del cuadro.

Reacciones alérgicas cruzadas

Los alimentos no contienen un solo alérgeno sino varios y cada individuo puede estar sensibilizado a uno o más. Existen también reacciones cruzadas entre distintos alimentos ya que son varios entre ellos los que pueden tener un mismo alérgeno, aunque esto no significa que el paciente alérgico vaya a reaccionar igual ante todos.

Los estudios epidemiológicos observacionales de los últimos años están evidenciando reacciones cruzadas entre alimentos y

neumo-alérgenos ambientales, como es el caso de niños alérgicos a los preparados infantiles provenientes tanto de la leche de vaca como los que contienen proteína de soja. También se pueden producir reacciones cruzadas de la leche de vaca con leche de cabra u oveja⁶.

El ser humano genera cinco tipos de anticuerpos y las personas alérgicas producen inmunoglobulina E (IgE) específica para cada uno de los alérgenos a los que son sensibles, por lo que normalmente los niveles de IgE en sangre son mayores en las personas alérgicas que en las que no lo son. La IgE es una proteína anticuerpo que media ante los alérgenos y sus reacciones.

Clasificación y tipología de reacciones alérgicas

- **Reacciones respiratorias:** rinitis, asma, edema de glotis.
- **Reacciones cutáneas:** urticaria; dermatitis atópica completa con enrojecimiento, inflamación y picor de la piel. La inflamación de los tejidos más profundos de la dermis se da en los casos más severos, lo que se denomina angioedema.
- **Reacciones gastrointestinales:** diarrea, náuseas, vómitos y distensión y/o dolor abdominal.
- **Reacciones generalizadas graves:** anafilaxia.

Casi todas las manifestaciones anteriormente descritas, van acompañadas de conjuntivitis y fuerte migraña.

El paradigma para entender las diferencias de dos reacciones adversas producidas por un mismo alimento está representado por la leche cuya **intolerancia** la provoca su *carbohidrato disacárido lactosa*, y la **alergia** se debe a su proteína que es la *caseína*.

Sólo existe un modo de tratar la alergia alimentaria y consiste en evitar de por vida la ingestión del alérgeno, en cualquiera de sus presentaciones.

Ingesta de soja sustituyendo a la leche

La soja líquida se obtiene triturando los granos para su presentación en polvo y posterior mezcla con agua o licuándolos para su presentación líquida propiamente dicha, constituyendo así una alternativa a la leche en la intolerancia a la lactosa y en la alergia a la proteína de la leche -también en dieta vegetariana y en dieta hipo lipídica- debido a su apariencia blanquecina y a su aporte de proteínas. Nutricionalmente es de digestión media porque carece de altos niveles de colesterol, contiene la mitad de grasas y calorías, y la misma cantidad de vitamina B. La calidad y cantidad de sus proteínas es superior a la de la carne, el huevo o la leche de vaca, aunque al igual que esta última, también tiene algún componente alergénico^{2,7}.

La bebida de soja es fuente de aminoácidos esenciales y como no contiene ninguno de los limitantes, son iguales que los pro-

cedentes de leche, ya que el valor biológico de las proteínas está determinado por la cantidad y la calidad de sus aminoácidos.

Los diez aminoácidos esenciales que el organismo no puede fabricar por sí mismo, están presentes en la soja, por eso los usos de la soja líquida suelen ser los mismos que los de la leche de vaca, contando con que además no contiene colesterol ni existe el catabolismo del azufre que tiene la proteína animal. Puede usarse por tanto para hacer salsa bechamel, crema, postres y otras recetas lácteas.

- *Leche*, mal denominado así al líquido de soja que se hace cociendo y colando la planta entera, o cociendo y colando pasta de granos, por lo que siempre debería referirse como *agua o jugo de soja*. El jugo extraído de la soja por tanto no es un sustituto exacto de la leche, pues su composición en algunos aspectos es diferente. Puede encontrarse en el mercado en diversas presentaciones y marcas, así como en diferentes combinaciones y forma de preparación, ya sea de manera tradicional usando el grano de soja entero o por procedimiento químico utilizando aislados de soja:

1) Método tradicional: los granos de soja completa se seleccionan, se lavan, se descascarillan y se dejan en remojo; después se trituran, se filtran y se envasan. El resultado es una bebida cien por cien natural y de buen sabor, con la mayor parte de sus nutrientes intactos y sin emulgentes químicos, pero muy pocas marcas utilizan este método porque es más lento y más caro.

2) Método físico-químico: los granos de soja se someten a un tratamiento físico-químico para aislar sus proteínas y separar la grasa y los hidratos de carbono que contiene. A este aislado de proteínas, se le añade agua, grasas refinadas, aromas, azúcares, estabilizadores y emulgentes; y el resultado es una bebida menos equilibrada y con un sabor más o menos amargo.

- *Yogur*, aunque su denominación no es del todo correcta (porque no existe una fermentación bacteriana, en leche como tal) son aconsejables para las personas que en general tienen intolerancia a la lactosa, o que además presenten problemas de deglución paradójica. Como su contenido en calcio es algo menor, suelen encontrarse enriquecidos con este mineral⁸.
- *Tofu*, especie de cuajada o queso vegetariano que se inventó en el siglo II, en China. Se puede tomar frío o caliente y es rico en proteínas de gran calidad (11-14%), pobre en glúcidos (3%), lípidos (6%) aportados fundamentalmente en forma de ácidos grasos poli-insaturados. Contiene calcio, magnesio, hierro y también fósforo y potasio, por lo que es un alimento utilizado como suplemento en los que no comen nada de carne ni productos lácteos¹.
- *Lecitina de soja*, usada como complemento alimenticio porque una de sus principales virtudes es emulsionar las grasas y

ayudar a compensar el exceso de colesterol porque regula la tasa en sangre y reduce el riesgo de su acumulación sobre las paredes arteriales. También es recomendable para potenciar la memoria, la actividad mental y contra el envejecimiento prematuro.

- *Miso*, pasta a partir de soja fermentada con un añadido de sal marina, que puede sustituir las ingestas de pre-bióticos lácteos -aunque de sabor salado- gracias a sus enzimas y fermentos que producen bacterias prebióticas que resultan favorecedoras del equilibrio de la flora intestinal, siendo por ello aconsejable en caso de estreñimiento o para evitar una mala digestión, ya que el miso contiene enzimas vivos.

Opcionalmente puede mezclarse con otros cereales como:

- *Arroz blanco*, que le da un sabor muy suave, incluso un poco dulzón y se denomina *komé miso*. Puede resultar aconsejable para ingestas refrescantes y para postres.
- *Arroz integral*, que aumenta su cantidad de nutrientes, pero hace más complejo el proceso de fermentación. Se le denomina *genmai miso* y también tiene un sabor suave muy agradable.
- *Cebada*, que es uno de los que más éxito tiene entre el mundo occidental, ya que su sabor es bastante equilibrado. Se le denomina *mugí miso*.
- *Tempeh*, alimento originario de Indonesia que se elabora a partir de la soja cocinada y fermentada, que resulta muy digestible gracias a los enzimas producidos durante la fermentación y también es importante conocer que durante este proceso, se producen agentes naturales antibacterianos que actúan como antibióticos en la lucha contra algunos microorganismos patógenos. Presentado en forma de pastel y/o torta, aporta un 19,5% de proteínas de gran calidad y no contiene colesterol porque sólo tiene un 9% de grasas, la mayoría insaturadas (Figura 1). Puede encontrarse en herbolarios o comercios de alimentos naturales o dietéticos, presentado al vacío para ser consumido directamente, pero también puede ser sustitutivo de alguna repostería hecha con leche como pueden ser las torrijas, si añadiendo azúcar o miel se reboza con harina y huevo y se fríe. Asimismo se utilizan otros productos a base de soja como manteca, harina, proteína seca, bebidas combinadas, que resultan muy útiles en vegetarianos, en intolerantes a la lactosa o en alérgicos a la proteína de la leche^{2,6}. Sus efectos beneficiosos sobre la salud han suscitado mucho interés dado su contenido en flavonoides que resaltan sus propiedades antioxidantes y su estructura similar a los estrógenos, lo que le confiere un papel protector sobre diversos procesos biológicos en el hombre y en la mujer.

Efectos para una piel saludable

Esta planta china cuenta con 5.000 años de historia y hoy se ha convertido gracias a la medicina china en la planta que



Figura 1. Torrijas de tempeh

habla a Occidente del mantenimiento de la juventud y de que resulta ser un eficaz escudo contra el envejecimiento. Los beneficios de la soja no se limitan a la ingesta por vía oral, pues sus propiedades cosméticas son muchas y variadas y puede decirse que ha sido uno de los descubrimientos de finales del siglo XX para el mundo occidental, ya que extractos de sus nutrientes se encuentran hoy día en numerosas fórmulas cosméticas, además de hallarse en compuestos nutricionales y farmacéuticos, con objetivos dermatológicos.

Para las mujeres que al entrar en la menopausia reducen la producción de estrógenos, los tratamientos a base de *isoflavonas* de soja ayudan a mantener la densidad de la piel, conservándola hidratada, elástica y tersa.

Cosmética y dermatología

La parte más usada en cosmética es el grano, que contiene un 40% de proteínas y un 20% de lípidos que a su vez son ricos en ácidos grasos esenciales. Las vitaminas halladas son A, complejo B, D y E. Abundantes minerales como fósforo, sodio, zinc y potasio completan su poderosa acción nutritiva. Gracias a esta equilibrada composición nutricional junto con las *isoflavonas*, la soja consigue reforzar la cohesión celular de la piel y volverla más flexible.

Algunos médicos chinos utilizan dietas exclusivas de soja para curar verrugas, cuyo tratamiento consiste en comer solamente granos de soja hervidos en agua sin sal durante tres días seguidos, tres veces al día. También se colocan emplastes sobre las verrugas, con esa misma pasta.

En la actualidad ya es posible disfrutar de sus cualidades por medio de fórmulas de belleza, principalmente para la piel de la cara, aunque desde el punto de vista dermatológico, la soja presenta propiedades nutritivas, protectoras, suavizantes, hidratantes y regeneradoras que resultan excepcionales también para el resto del cuerpo.

Con la premenopausia en las mujeres y pre senectud en general de ambos sexos, la piel comienza a estar más flácida, más seca, con aparición de manchas o zonas oscurecidas por hiperpigmentación, formación de finas líneas albinas o zonas más extensas de decoloración, falta de brillo generalizado. De ahí que las investigaciones actuales son tendentes a evitar el envejecimiento prematuro de la piel, usando entre otros productos la soja o cremas que contienen ingredientes adicionales a la soja, de tres maneras distintas:

- Mediante su poder **hidratante**, evitando un aspecto seco.
- Actuando como **antioxidante**, al prevenir la acción de los radicales libres.
- Estimulando la creación de **colágeno** en la piel.

Una de las presentaciones de *isoflavonas* de soja denominadas *agliconas*, indican que pueden mejorar el envejecimiento de la piel de mujeres de mediana edad, cuando se ingieren por vía oral, aunque no abunda la investigación adicional en esta materia.

Una buena manera de conseguir beneficios de sus propiedades es ingerirla de forma natural o como lecitina, aunque también se pueden aprovechar sus cualidades de forma tópica, ya que la soja es un poderoso nutriente epidérmico. Usada en forma tópica, consigue un aumento de la transpiración de la piel, mejora los efectos de los estrógenos propios y equilibra el buen funcionamiento del metabolismo celular e incluso retrasa la aparición del vello. Inhibe en bastante medida la hiperpigmentación derivada de la inflamación que provoca el acné.

Las últimas investigaciones en cosmética en la que la piel se rellena de materia interna y rejuvenece, las han dado en denominar *redensificación*, palabra imposible pero que incide en el logro de la reconstrucción y rejuvenecimiento de la piel, gracias a la mezcla de *isoflavonas* y *fitoestrógenos* de origen natural provenientes de soja, que estimula eficazmente la producción celular de colágeno y elastina⁷. El objetivo queda potenciado, al juntarse con:

- **Extracto bifidus** como reparador del sistema inmunológico de la piel.
- **Esqualeno** por ser potente antioxidante y actuar frente a las manchas solares, con lo que potencia esa acción de la soja.
- **Extracto de abedul blanco**, que ofrece propiedades protectoras y de resistencia cutánea.
- **Aloe vera** como protector, humectante y regenerador, que ayuda a reparar las lesiones cutáneas.
- **Manzanilla** que ya resulta imprescindible en la acción tópica para pieles sensibles, por su poder calmante y anti congestivo.
- **Aceite de primula**, que por ser rico en Omega-6, aporta directamente a la piel los ácidos linoléico y gamma-linoléico.
- También existen otras combinaciones con componentes tales como extracto de *plancton* o semilla de girasol.

Los expertos dermatólogos o cosmetólogos sugieren que las isoflavonas de la soja "tienen una gran capacidad para hidratar la epidermis así como mejorar la luminosidad, ya que inhiben la formación de enzimas que degradan el colágeno y la elastina, aumentando las fibras elásticas que contribuyen a disminuir la aparición de líneas de expresión y arrugas", a la vez que indican "que la soja se debe combinar con sustancias activas como vitamina E, por sus propiedades antioxidantes e hidratantes, con vitamina A que lucha contra el envejecimiento y vitamina C, que mejora la elasticidad de los tejidos"; e insisten en que la técnica consiste "...primero, se prepara la piel mediante una higiene profunda..., seguidamente, la oxigenación diaria mediante un masaje tonificante y drenaje linfático, lo que se completaría con procedimientos con *isoflavonas* que hidratan la piel de manera profunda, penetrando la capa basal". Avalan por tanto que "un tratamiento adecuado para mantener una piel en perfecto estado es seguir una técnica basada en las propiedades de las *isoflavonas* que contiene la soja para descongestionar y humectar", concluyendo todos ellos en que la soja por tanto, es beneficiosa para frenar el envejecimiento de la piel, tras el desgaste de los años y la agresión del sol o la contaminación del medio ambiente. Las ampollas de soja aplicadas en la piel la vuelven más joven, fina, firme y luminosa -insisten- porque la soja es rica en proteínas y gracias a sus vitaminas A, B, C, D y E, la convierten en un gran aliado anti-edad.

Las prácticas más usadas por los cosmetólogos y dermatólogos en el cuidado de la piel, consisten en utilizar la soja en sus diversas presentaciones:

Proteína de soja. Principal ingrediente en presentación de crema no untuosa y fácilmente absorbible, que funciona como restaurador dérmico y añade una combinación energética. Permite que las manos, codos, rodillas y pies se conserven más suaves y jóvenes todos los días, si su aplicación es regular y continua.

Soja total activa. Tiene la propiedad de regular la difusión de melanina hacia las capas superficiales de la piel y las proteínas naturales que contiene. Asimismo sus complejos minerales revitalizan las células y aportan luminosidad a la epidermis.

Lecitina de soja. Los ácidos grasos poli-insaturados, unidos a vitamina E y a los *fosfolípidos* que contiene la lecitina de soja, contribuyen a mantener la juventud de la estructura celular de la piel, por tanto se considera como regeneradora de las membranas celulares en general. Se utiliza para combatir las bolsas de grasa localizada en cualquier zona del cuerpo.

Extracto de soja. Aunque no existe mucha literatura al respecto, los expertos están comprobando que la actividad del extracto de soja puede mejorar el estado de la piel de mujeres que están en la menopausia ya que favorece la producción de fibras de colágeno y elastina y por tanto activa su factor protector. Estos métodos se han comenzado a poner en marcha en occidente, al comprobar cómo en las mujeres asiáticas los signos de enveje-

cimiento aparecen más tarde y ese fenómeno puede ser por el consumo importante de soja y por su utilización externa.

Las **pastillas de soja** son consideradas un complemento alimentario con fines de re-densificador cutáneo, que funcionan como equilibrante hormonal que reafirma y devuelve densidad a la piel; en Europa se venden libremente como complemento dietético. Algunas multinacionales alimentarias, junto con otras de cosmética de primer orden, han entendido que son complementarias y han puesto en marcha acciones en común, formando empresas subsidiarias para su distribución y así poder ir dando pasos adelante en la investigación conjunta y en el desarrollo de productos.

Aceite de soja. Contiene vitaminas A y E, es de color amarillento y se utiliza en cremas y aceites cosméticos porque protege la piel de la deshidratación, conservándola suave y lisa. Al aplicarlo suavemente sobre la piel seca de las zonas de cara, cuello y el escote y masajear ligeramente con los dedos húmedos, aparece una capa muy delgada de color blanco indicando que el aceite y el agua han producido una emulsión, que es la que contiene el poder de provocar una buena limpieza. Esta película se retira simplemente con abundante agua tibia, secando posteriormente.

Miso. La piel siempre agradece su efecto refrescante además de antioxidante y depurativo, tanto extendida la pasta como una mascarilla o en ingesta, tal como se ha indicado previamente en el apartado primero. Lo que se consigue por tanto es una crema limpiadora de textura suave con acción limpiadora que ayuda a retirar las impurezas y células muertas, dejando la piel limpia, fresca y humidificada.

Proteína de soja. En forma de crema mezclada con vitamina E, se usa para los enrojecimientos de la cara o zonas con capilares muy visibles y se recomienda utilizarla en la noche.

Fibra de soja. Existen cosméticos especiales para las puntas del cabello, aunque según los expertos el secreto está en aplicarlos en toda la longitud del cabello con el propósito de dejarlo fuerte, brillante y manejable.

Otro uso de las *isoflavonas* de soja en medicina natural es como crema para tratar la sequedad vaginal, fundamentalmente durante la menopausia y en la post menopausia.

Un solo grano de soja reúne proteínas, vitaminas y minerales por lo que se constatan buenos resultados y existen buenas perspectivas para seguir usándose en tratamientos dermatológicos para mejorar patologías y/o en cremas de belleza de cuidados o prevención.

Dermatología

Técnica de lipodilución. Puesta en marcha por un grupo de dermatólogos con el beneplácito de las sociedades científicas que pretende dar información y solución médica a problemas relacio-

nados con la piel y la estética, por lo que esta técnica soluciona un problema que se da en muchos individuos y que garantiza que la acción está realizada por dermatólogos. Consiste en "aplicar micro inyecciones de un extracto de lecitina de soja en zonas restringidas con pequeños depósitos de grasa localizada" (caderas, abdomen, muslos, brazos...). Una de las condiciones es que el paciente esté en normo peso o sobrepeso leve, ya que es una técnica puntual no aconsejable por tanto en obesidad. Como la infiltración es subcutánea, el extracto actúa directamente sobre la grasa procediendo a su disolución. Los dermatólogos insisten en que esta técnica no es similar a la mesoterapia, porque "el plano para trabajar es más profundo y produce disminución de las células grasas de la zona donde se aplique".

Jabones dermatológicos de soja. Contienen agentes de limpieza naturales o sintéticos muy suaves, en los que se mezcla la soja con otros vegetales -cereales tipo avena, o flores o plantas- que contribuyen a aliviar las irritaciones y paliar el prurito o la descamación; existen diversas combinaciones y se recomiendan para pieles sensibles o con alguna patología permanente o estacional, para que se regenere convenientemente. Existen algunos que frenan la aparición de acné y puntos negros.

Como RESUMEN de los dos apartados, se puede concluir que:

- Esta legumbre es barata y fácil de cultivar porque crece prácticamente sin esfuerzo en casi cualquier tipo de terreno, de manera que la industria cosmética ha impulsado la búsqueda de nuevas aplicaciones.
- Cremas labiales, hidratantes para el cuerpo, cremas para el contorno de ojos, reafirmantes para el cutis con tratamientos anti edad, mascarillas para el cabello, productos de higiene íntima..., son algunos de los productos en el mercado que incorporan este ingrediente milenario.
- Gracias a estas fórmulas, se consigue un vehículo para las *isoflavonas* de la soja y los *estrógenos* penetren a través de la piel en forma de crema, pomada, jabón o gel aportando así todos sus beneficios, ya que normalmente se utilizan concentraciones muy bajas y no hay riesgos de efectos secundarios.

Soja y cáncer de próstata

La soja sigue siendo uno de los componentes alimenticios que más zonas de desconocimiento generan en la actualidad entre los investigadores, ya que en áreas de investigación emergentes indican que la soja puede tener una función importante en la reducción del riesgo de cáncer de próstata.

Prevención

Actualmente no existe evidencia de que en la prevención del cáncer de próstata sea beneficioso emplear ni anti inflamatorios

Nota práctica dermatológica, cosmética y casera

Voy a permitirme una pequeña licencia personal con los lectores. Tengo por naturaleza un buen cutis, así que por este motivo y sobre todo por la mucha pereza que me da, no uso ningún cosmético ni conozco los pasos del correcto cuidado del rostro, a no ser "estar bien hidratada por dentro". Por eso les agradezco a mis queridas cuñadas Lourdes y Mery, que me hayan proporcionado estos tres trucos caseros para nutrir, limpiar y refrescar el cutis, usando SOJA:

1. **Nutrir.** Hacer una pasta con aceite de soja, miel, levadura y avena para aplicar como mascarilla y dar luz y vida al semblante. Mezclar 3 cucharadas de aceite de soja + 5 cucharadas de avena machacada + 1/2 cucharada de levadura de cerveza en polvo + 1 cucharada de miel líquida + agua caliente, hasta conseguir una pasta fluida pero consistente, que se pueda aplicar en el rostro sin que se desprenda y haciendo círculos que a la vez sirvan de masaje, dejándola reposar al menos media hora. Desprender suavemente con un pañito y lavar la zona con agua tibia (se puede aplicar en cualquier zona de la piel en la que haya manchas propias de la edad o cualquier otro tipo de lesión, en la que no exista solución de continuidad).
2. **Limpiar.** Hacer una mezcla homogénea con medio yogur natural + dos cucharadas de hojas de menta y hierbabuena muy bien picadas + 1 cucharada de aceite de soja o preparado de soja. Aplicar sobre el cuello y rostro, masajeando suavemente y dejando actuar durante unos 15 minutos, y luego retirar con agua fresca.
3. **Tonificar.** Para dejar el rostro tonificado al mismo tiempo que mantenerlo terso, suave y luminoso, no existe mejor receta que el tónico facial de perejil y soja. Simplemente se pone a hervir a fuego medio, 2 vasos de agua con 10 granos de soja durante 10 minutos, para añadir a continuación a ese cocimiento, cinco ramas de perejil fresco y apagar el fuego, dejando reposar tapado hasta que esté tibio. Empapar una toallita en ese líquido y poner sobre el rostro y cuello durante 6-7 minutos, teniendo la cabeza apoyada en una superficie, para que los músculos estén bien relajados. Retirar el paño y dejar secar al aire.

ni medicaciones hormonales de las que habitualmente se usan en el tratamiento de la patología prostática; pero varios estudios sugieren que una alimentación hiper calórica e hiper proteica -sobre todo ambas de origen animal- están relacionadas con la aparición del carcinoma prostático. Esos mismos estudios convergen en que actuarían como protectores las hortalizas del género de las crucíferas (coliflor, escarola, brécol, nabos...) y del tomate (alimento rico en *licopeno*, antioxidante que ha mostrado una

relación directa con la prevención del cáncer de próstata)^{9,10}. A todos estos alimentos y componentes debemos añadir la soja, porque contiene unas sustancias llamadas *fitoestrógenos* (isoflavonoides, fitosteroles, saponinas e inositol hexafosfato) que parecen tener una acción protectora frente a determinados cánceres de tipo hormonal dependiente, como son el de mama y el de próstata. Esta aplicación de las isoflavonas en varones sólo es novedosa para Occidente, ya que en países de Oriente se viene realizando durante años con resultados ahora probados, ya que parece tener efectos adicionales para la salud tal como una reducción del estrés oxidativo celular, que es uno de los factores que se cree está asociado con la reducción del riesgo de cáncer en general⁹⁻¹¹.

Las *isoflavonas* pueden proteger contra el agrandamiento de la glándula prostática masculina¹². Este compuesto de la planta es convertido durante el proceso normal de digestión, en una forma muy débil de estrógeno. Fue en 1982, cuando el Dr. Kenneth Setchell identificó un *fitoestrógeno* llamado *ecuol* en la orina de personas que habían comido alimentos de soja y que es estructuralmente similar al estrógeno natural "*estraïdol* -17". Tiempo después el Dr. Herman Aldercreutz de la Universidad de Helsinki, encontró un elevado nivel de *ecuol* en la orina de hombres y mujeres japoneses que mantenían una dieta tradicional rica en soja.

Estudios epidemiológicos diversos parecen confirmar que existe una relación directa entre consumo de soja y una baja prevalencia de cánceres de tipo hormonal como los de próstata, endometrio o mama¹²⁻¹⁶. Otra evidencia mostrada por la comunidad científica, es que el volumen de afectados entre la población occidental por cánceres de tipo hormonal es bastante elevado con respecto a la población oriental y ésta es la razón por la que se ha investigado tanto la posible incidencia del tipo de alimentación; y cada vez se van encontrando más datos que apoyan esta teoría, especialmente cuando se trata de la soja, ya que en el cáncer de próstata muestran una evidente diferencia cuantificable de pacientes, entre los países occidentales y los orientales^{13,17}.

Los investigadores en cáncer constataban que en Oriente las enfermedades prostáticas prácticamente no existen y los estudios epidemiológicos encontraban que este sector de la población consumía soja. A raíz de estas observaciones se investigó más profundamente y se comprobó que las *isoflavonas*, que inicialmente se usaban en Occidente sólo en las mujeres para tratar los "sofocos o calores" de la menopausia, son las causantes de la buena situación de la próstata de los varones en Oriente.

Los estudios muestran que las isoflavonas retardan el crecimiento de cáncer de próstata y eliminan las células malignizadas, debido a que el proceso de actuación contra las células cancerígenas se desarrolla de manera similar a algunas de las drogas comunes en el tratamiento contra el cáncer y compiten a su vez con los estrógenos producidos internamente por el cuerpo

o administrados de manera externa, oral o parenteral. También previene la activación de los receptores de estrógenos, disminuyendo así las probabilidades de desarrollar cánceres relacionados con hormonas¹⁸⁻²⁰.

Uno de los mecanismos que mayor impacto ha causado en los resultados de los ensayos clínicos, es que las *isoflavonas* ayudan también a prevenir el proceso de formación de nuevos vasos sanguíneos propios del tumor, dejándolo así sin una fuente de alimentación e impidiendo por tanto el proceso de crecimiento; así se facilita de esta manera que el organismo pueda eliminarlo incluso en un mecanismo de anti angio-génesis. Actúa también como inhibidor de la *tirosina kinasa*, mecanismo en el que se basan muchos de los nuevos y agresivos tratamientos contra el cáncer que pretenden causar la muerte de células cancerosas, proceso denominado *apoptosis*²¹⁻²³.

Las *isoflavonas* se encuentran en cantidades variadas en las legumbres, pero la única fuente significativa en la dieta humana procede de la planta de soja. Los alimentos de soja son por tanto la fuente alimenticia más rica en isoflavonas: el tofu, la harina y las nueces de soja tienen una concentración de isoflavonas de entre 1,3 a 3,8 mg/g^{24,25}.

Un grupo de investigadores de *Northwestern University* (Chicago) descubrieron que una píldora al día de "*genisteina*" -un compuesto químico natural de isoflavonas contenido en la soja- parecía disminuir o detener la propagación del cáncer de próstata. El primer paso es ver si el fármaco tiene el efecto que se desea en las células de la próstata, a pesar de haber sido probado en un pequeño grupo de sólo 38 hombres; ya que si este medicamento es eficaz puede impedir que el cáncer de próstata haga metástasis en otros órganos del cuerpo, siendo ésta la primera terapia no tóxica que impida la proliferación y migración de las células cancerosas. La *genisteina* es el antioxidante más potente entre las isoflavonas de la soja, seguido por otro denominado *daidzein*²⁶⁻³⁰.

Sirva como ejemplo de la acción protectora de las *isoflavonas* sobre la glándula prostática, los varones japoneses que son grandes consumidores de soja y que poseen concentraciones sanguíneas de *flavonoides* hasta diez veces superiores a las de los occidentales y una tasa de mortalidad por cáncer de próstata muchísimo más baja que la de éstos. El factor protector en la dieta asiática puede ser la soja, ya que un estudio entre 8.000 hombres japoneses en Hawai encontró una correlación entre el consumo de tofu y menores tasas de cáncer de próstata. Los que consumieron tofu todos los días, tenían menos probabilidades de padecer cáncer que aquellos que lo consumieron una vez a la semana o menos, cuyas probabilidades eran tres veces más de sufrirlo³¹⁻³³.

Desde el punto de vista clínico, la pregunta que se plantean los urólogos es cómo prevenir la salud prostática y cómo evitar la aparición y el desarrollo del crecimiento prostático benigno

-adenoma de próstata- y del cáncer de próstata. Se considera que el cáncer es un proceso de dos etapas:

- Iniciación o exposición a la sustancia causante del cáncer.
- Promoción o estimulación por otra sustancia que hace que la primera se active.

Actualmente se están llevando a cabo importantes investigaciones sobre las sustancias que previenen la etapa de la promoción y que por tanto detienen el desarrollo de cáncer o lo revierten. Los granos de soja contienen algunos de estos factores que pueden inhibir el crecimiento del cáncer. Esto explicaría por qué en el citado estudio de Hawai, los hombres japoneses que tuvieron cáncer de próstata no murieron de esta patología, en la misma proporción que los occidentales en las mismas circunstancias.

Algunos laboratorios científicos han investigado a los inhibidores de proteasa, especialmente al conocido como BBI, y han identificado que puede ayudar a rebajar la presencia de cáncer de próstata, piel y vejiga. La evidencia presenta que los inhibidores de proteasa previenen la activación de genes específicos que causan cáncer; pero si el cáncer ya se ha manifestado clínicamente, también protegen contra los efectos dañinos del tratamiento con radiación y por tanto de los temidos radicales libres. Los inhibidores de la proteasa son sustancias no-nutritivas que se encuentran en la parte reproductiva del grano de soja y otros vegetales³³⁻³⁵. Debido a que bloquean la actividad de un enzima que ayuda a la digestión de las proteínas, alguna vez se pensó que interferían con la digestión propiamente dicha, sin embargo, ha quedado establecido que los inhibidores de proteasa son capaces de neutralizar el efecto de un importante número de agentes causantes de cáncer. La investigadora líder en *University of Pennsylvania School of Medicine* -Dra. Ann Kennedy- observó que las células cancerosas ya iniciadas, reaccionaban ante una breve exposición del inhibidor BBI ("*Bowman-Birk Inhibitor*"). Este inhibidor de la proteasa derivado del grano de soja, no sólo previno la transformación de las células en cáncer, sino que además "reprogramó" sus cambios pre-cancerígenos a su etapa previa de iniciación¹⁸.

En estudios realizados *post mortem* en varones mayores de 50 años, sin ningún síntoma clínico en vida, se han identificado células cancerosas en situación preclínica. Por tanto la diferencia de que esas células ocasionen síntomas al paciente de un cáncer clínico, depende no sólo de factores genéticos, sino también de otras circunstancias que pueden ser ambientales y/o nutricionales³⁶.

Sobre el magno Programa Okinawa y basado en las referencias de 25 años de estudio, Bryanna Clark recopiló un libro con sus propias notas. En el texto presenta también una tabla con el contenido de *fitoestrógenos* de muchos alimentos, que resulta muy interesante como estudio y conocimiento comparativo¹⁷.

La soja contiene *fitoestrógenos* o plantas estrógeno llamadas *flavonoides*. El otro importante *fitoestrógeno* son las *linazas* que se obtienen del lino y otros granos; y aunque todas las plantas, especialmente las legumbres, cebolla y brócoli, contienen moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (MSRE) pero no se acercan ni de lejos a las cantidades que contiene el lino y la soja, porque son los reyes indiscutibles del MSRE natural. Lo bueno de los *flavonoides* y de las *linazas* es que brindan protección y beneficios simplemente con la ingesta^{30,37}.

El estrógeno en los hombres juega por tanto una baza importante con respecto al cáncer de próstata, ya que es un precursor de las hormonas masculinas -andrógenos- que actúa disparando la producción de testosterona. En estudios comparativos se ha visto que son más altos los niveles de testosterona en los hombres con cáncer de próstata, que los que no lo padecen. Las actividades bloqueadoras en el crecimiento de tumores, así como las cualidades inhibitorias de estrógenos de las *isoflavonas* de soja, resultan de gran importancia en la prevención del cáncer de próstata en hombres.

Entre otras, una de las conclusiones que se puede traducir de los estudios epidemiológicos, es que parece que los hombres que comen soja en alguna de sus presentaciones están en menor riesgo de muerte por cáncer de próstata, pero esto se asocia con una dieta equilibrada baja en grasas saturadas y en proteína animal -sobre todo en carnes rojas- y con la desaparición del sedentarismo^{38,39}.

Tratamiento

En los finales del s. XX, estudios desarrollados en laboratorio con ratones de experimentación han puesto de manifiesto que la *genisteína* podría detener el desarrollo del cáncer de próstata en los hombres, siempre que su dieta fuera rica en este componente nutricional. Las propiedades anti cancerígenas de la *genisteína* se conocen por tanto desde hace tiempo y queda demostrado que detiene el crecimiento de células humanas de cáncer de próstata en cultivo celular. Si se añade a estas propiedades las últimas investigaciones confirmando el hecho de que la *genisteína* está presente en la soja y actuando también como potente antioxidante, sería la razón que añade más valor a la soja en la lucha contra el cáncer de próstata.

Investigadores del *Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center of the Northwestern Medicine, Northwestern University*, encontraron un nuevo medicamento no tóxico a partir de la *genisteína*, un producto químico de la soja que puede prevenir el movimiento de las células cancerosas de la próstata al resto del cuerpo. Estos resultados se presentaron en 2010, durante la 9ª Conferencia Anual de la Asociación Americana de Investigación y Prevención del Cáncer.

Durante el desarrollo del ensayo en fase II, aleatorizado de 38 hombres con cáncer de próstata localizado, se vio que la

genisteína tenía efectos beneficiosos en las células de cáncer de próstata, cuando se administra una vez al día en forma de píldora, un mes antes de la cirugía; asimismo los investigadores examinaron las células cancerosas de la próstata de los sujetos después de la cirugía y encontraron que la *genisteína* aumentó la actividad de los genes que suprimen la invasión de las células cancerosas, disminuyendo la actividad de los genes que provocan la invasión, con lo que se puede hablar de la primera terapia no tóxica, que frena la movilidad de las células cancerosas y por tanto inhibe la metástasis.

Algunos estudios observacionales en humanos han encontrado que la propagación del cáncer de próstata se reduce en los hombres que comen alimentos ricos en soja. Según informes del *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*, la soja ayuda a protegerse contra el cáncer de próstata y otros tipos de tumores malignos, siempre y cuando forme parte de una dieta baja en grasa, dado que los *fitoquímicos* que contienen los granos de soja, pueden impedir o retrasar el desarrollo de este tipo de cáncer. Esto es lo que demuestran algunos estudios epidemiológicos realizados entre población que consume una dieta típicamente asiática, que son los que tienen una baja incidencia de cáncer de próstata, pues a dosis altas las *isoflavonas* de soja disminuyen un 20% el PSA, lo que permite mantener a estas personas sin tratamiento hormono-supresor y permanecer asintomático, aún padeciendo carcinoma de próstata localmente avanzado, si previamente respondieron correctamente a la terapia convencional.

En marzo de 2008 se publica en *Cancer Research* -revista de la *American Association for Cancer Research*- un estudio que demuestra que un compuesto que se encuentra en la soja ha impedido casi completamente la propagación del cáncer de próstata humano en ratones. Los investigadores de Northwestern University aseguran que la cantidad del producto químico utilizado en los experimentos, conocido como *genisteína* -flavonoide antioxidante- no fue mayor de lo que un humano podría ingerir en una dieta rica en soja.

Relatan cómo la *genisteína* utilizada en los ensayos clínicos disminuyó la metástasis de cáncer de próstata a los pulmones en un 96 por ciento, en comparación con los ratones que no la ingirieron en el compuesto alimenticio habitual, haciendo que los investigadores de este estudio fueran los primeros en demostrar que la *genisteína* puede detener la metástasis del cáncer de próstata en un organismo vivo. "Estos impresionantes resultados nos dan esperanza de que la *genisteína* podría mostrar algún efecto en la prevención de la propagación del cáncer de próstata en los pacientes", dice el investigador principal del estudio, Raymond C. Bergan, MD, director de la terapia experimental del *Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center, Northwestern University*. Este equipo venía demostrando en cultivos celulares previos de cáncer de próstata, que la *genisteína* inhibe el desprendimiento de las células cancerosas de un tumor primario de próstata y reprime la invasión celular mediante el bloqueo de la expansión

de las moléculas *quinasas*, que regulan las vías de activación de las proteínas que actúan en las células cancerosas dentro de un tumor y las empujan a emigrar y dispersarse. "En el proceso real se puede ver que cuando se introduce la *genisteína*, las células malignas se retraen y adhieren fuertemente a las células cercanas" explica el investigador principal. En este estudio, los investigadores alimentaron con *genisteína* a varios grupos de ratones antes de implantarles de forma agresiva células de cáncer de próstata humano, siendo el contenido de *genisteína* en la sangre de los animales, comparable a las concentraciones existentes en sangre humana, tras el consumo de alimentos de soja.

Sobre el beneficio de la *genisteína* en el desarrollo del cáncer de próstata hay otros estudios de laboratorio que han presentado resultados dispares, aunque la mayoría han sido siempre favorables en ese efecto común y demuestran, como el de Bergan, que la *genisteína* puede retardar la acción de una variedad de moléculas de células incluyendo *tirosina quinasas*, que activan las proteínas de unión al fosfato de los productos químicos.

La *genisteína* es un poderoso anti carcinógeno encontrado únicamente en los granos de soja, lo que parece ser que sirve para inhibir los enzimas que promueven el crecimiento de los tumores. Pruebas de laboratorio muestran que la *genisteína* puede bloquear el avance de las células del cáncer de próstata y mama y también ayudar a promover la llamada *indiferenciación* entre las células cancerígenas. El término denominado *indiferenciación celular* es el proceso por el que el cuerpo humano que tiene células especializadas -células de hueso, células de corazón, células de piel, etc.- con propiedades únicas, cuando las células se vuelven cancerosas, olvidan para qué fueron designadas y comienzan a parecerse entre ellas y esto es lo que las hace resistentes a las terapias de cáncer. En la orina de personas que mantenía una dieta tradicional japonesa rica en soja, se han encontrado elevados niveles de *genisteína*, en comparación con aquellos que practicaban una dieta occidental.

Lo más novedoso que encontraron los investigadores fue que, mientras que la *genisteína* no redujo ostensiblemente el tamaño de los tumores que se desarrollaban dentro de la próstata, sí que se detuvo la metástasis de pulmón casi por completo. Repitieron el experimento y encontraron el mismo resultado. Asimismo los estudios de *biomarcadores* para probar si el tratamiento está funcionando demuestran que la *genisteína* está teniendo un efecto primario sobre la metástasis; y eso que según avisan hay "que ser conscientes de que los *biomarcadores* podrían estar contando sólo la mitad de la historia", ya que todavía no se conoce todo el proceso sobre el uso de la *genisteína* en la prevención de la propagación del cáncer.

Una de las evidencias científicas en cuanto a los resultados de estos ensayos es que "la dieta puede influir en el cáncer y no lo hace por arte de magia, sino que algunas sustancias químicas tienen efectos beneficiosos y ahora que todos los estudios pre-

clínicos lo sugieren, la *genisteína* podría ser ese fármaco muy prometedor que necesitan como quimio preventivo". También puede ser que los efectos de la *genisteína* en las personas que han comido soja toda su vida, sean más fuertes que el beneficio observado en los pacientes que sólo han comenzado a utilizar este compuesto como tratamiento o como prevención.

Estas evidencias sugieren que las diferencias en tasas de cáncer de próstata no son debidas tanto a razones genéticas sino de alimentación, ya que tomando como ejemplo la tasa de mortandad de cáncer de próstata en Japón, es apenas la cuarta parte de la tasa en los Estados Unidos o de Europa.

Dados los movimientos migratorios poblacionales que existen desde Asia a EE.UU., *The American Cancer Society* ha diseñado unas estrategias para ayudar a reducir el riesgo de cáncer de próstata en la población inmigrante asiática, porque se ha observado un aumento considerable de este tipo de cáncer cuando llevan años asentados en los EE.UU., e incluso en las generaciones posteriores.

La mayor evidencia de estudios observacionales, sobre que las personas que consumen habitualmente alimentos de soja tienen menores índices de cáncer que aquellos que los consumen ocasionalmente, queda reflejada en los resultados del meta-análisis de más de treinta diferentes estudios epidemiológicos, que han sido realizados en muchos tipos de cánceres y con diferentes variedades de alimentos de soja. Todos ellos fueron recopilados por el Dr. Mark Messina y Virginia Messina, en su excelente libro informativo "*The Simple Soybean and Your Health*"¹⁵. Ahí se muestran la mayoría de estos interesantes estudios, que eran una comparación entre personas que vivían en diferentes partes de Asia, con estilos de vida y tipos de ingesta de proteína animal y de grasas, muy similares entre ellos. Es lo que hace que este libro resulte muy útil para los fines comparativos entre las dietas orientales y occidentales, respecto de los promedios de consumo de grasas que resultan diametralmente opuestos.

Los siete países con la más elevada tasa de cáncer de próstata (más de 20 muertes por cada 100.000 personas por año) son países donde el promedio de ingesta de grasa es el más alto (cerca

Tabla 1. Número de defunciones registradas para los 15 tumores malignos más frecuentes edad y sexo, para el conjunto de España. Hombres, 2006

	Todas las edades	De 1 a 19 años	De 20 a 39 años	De 40 a 59 años	De 60 a 79 años	De 80 y más años
1º	Pulmón 16859	Leucemias 68	Encéfalo 99	Pulmón 3425	Pulmón 10213	Pulmón 3128
2º	Colorrectal 7585	Encéfalo 30	Pulmón 91	Colorrectal 920	Colorrectal 4209	Próstata 2944
3º	Próstata 5409	Huesos 21	Leucemias 79	C. Bucal y faringe 646	Próstata 2339	Colorrectal 2413
4º	Vejiga 3732	LNH 12	Tum. mal definidos 55	Tum. mal definidos 566	Vejiga 1989	Vejiga 1423
5º	Estómago 3533	T. Conjuntivo 11	Huesos 46	Estómago 541	Estómago 1945	Estómago 1002
6º	Tum. mal 3366	Tum. definidos 7	LNH 45	Páncreas 522	Tum. mal definidos 1760	Tum. mal definidos 977
7º	Páncreas 2535	Pulmón 2	Estómago 45	Encéfalo 411	Páncreas 1452	Páncreas 539
8º	Hígado primario 1796	Vejiga 2	Colorrectal 43	Esófago 402	Hígado primario 1089	Leucemias 523
9º	Leucemias 1782	Riñón 2	Melanoma 29	Laringe 377	Leucemias 893	Riñón 339
10º	C. Bucal y faringe 1730	Otros s. Nerv. C. 2	C. Bucal y faringe 24	Hígado primario 354	Esófago 854	Hígado primario 331
11º	Esófago 1494	Testículo 2	Páncreas 22	Vejiga 312	Laringe 848	LNH 283
12º	Laringe 1479	Hodgkin 1	T. Conjuntivo 21	Riñón 229	C. Bucal y faringe 843	Laringe 248
13º	Encéfalo 1387	Laringe 1	Hígado primario 21	LNH 224	Encéfalo 694	Esófago 230
14º	Riñón 1262	Mama 0	Testículo 18	Leucemias 216	Riñón 683	Mieloma 228
15º	LNH 1210	Colorrectal 0	Hodgkin 17	Próstata 126	LNH 646	C. Bucal y faringe 217

Tabla 2. Tasas ajustadas de mortalidad (población europea): porcentaje de cambio anual (%Δ) en el periodo 1997-2006 para los cinco tumores más importantes en hombres, para las distintas comunidades autónomas

	ESTÓMAGO		COLORRECTAL		PULMÓN		PRÓSTATA		VEJIGA	
	% Δ	IC 95%	% Δ	IC 95%	% Δ	IC 95%	% Δ	IC 95%	% Δ	IC 95%
Andalucía	-3.57	-4.48 -2.64	0.69	0.01 1.38	-1.43	-1.83 -1.02	-1.79	-2.86 -0.69	-0.49	-1.66 0.7
Aragón	-1.86	-3.68 0	-0.8	-2.14 0.55	-0.82	-1.74 0.11	-5.64	-7.19 -4.07	0.03	-2.47 2.6
Asturias	-4.73	-6.59 -2.84	-0.02	-1.37 1.35	-1.12	-2.02 -0.22	-6.37	-8.06 -4.64	0.14	-2.56 2.92
Baleares	-7.25	-10.16 -4.24	-1.25	-3.07 0.59	-0.37	-1.55 0.82	-6.93	-9.22 -4.59	0.74	-2.69 4.3
Canarias	-5.04	-7.3 -2.72	0.5	-1.11 2.15	-1.36	-2.33 -0.38	-8.12	-9.85 -6.35	1.9	-0.92 4.81
Cantabria	-1.69	-4.58 1.28	0.64	-1.52 2.85	-1.05	-2.41 0.34	-6.87	-9.37 -4.31	-3.18	-6.88 0.68
Castilla La Mancha	-3.0	-4.5 -1.47	-0.18	-1.46 1.11	0.34	-0.49 1.18	-6.05	-7.47 -4.61	0.37	-1.92 2.72
Castilla León	-4.1	-5.13 -3.06	1.42	0.51 2.34	-0.06	-0.75 0.63	-2.1	-3.42 -0.76	0.55	-1.26 2.39
Cataluña	-2.14	-3.04 -1.23	0.06	-0.58 0.69	-0.97	-1.38 -0.55	-7.58	-8.4 -6.75	0.48	-0.76 1.74
Valencia	-4.17	-5.29 -3.05	-0.09	-0.91 0.73	-0.94	-1.46 -0.42	-6.29	-7.28 -5.29	0.15	-1.33 1.66
Extremadura	-2.78	-4.7 -0.81	1.53	-0.09 3.17	-0.22	-1.13 0.69	-3.83	-5.85 -1.76	1.6	-1.48 4.78
Galicia	-3.5	-4.64 -2.35	1.06	0.14 1.98	-0.95	-1.58 -0.31	-5.31	-6.37 -4.23	0.77	-1.12 2.7
Madrid	-3.43	-4.46 -2.38	-0.64	-1.4 0.13	-1.13	-1.63 -0.63	-6.92	-7.94 -5.9	0.86	-0.64 2.38
Murcia	-5.16	-7.44 -2.82	0.58	-1.1 2.3	-1.44	-2.5 -0.37	-5.98	-8.01 -3.9	-3.47	-6.39 -0.45
Navarra	-2.72	-5.44 0.09	0.73	-1.48 2.99	0.38	-1.1 1.88	-8.82	-11.34 -6.22	-1.78	-5.7 2.32
País Vasco	-4.5	-5.86 -3.12	0.29	-0.78 1.37	-1.02	-1.77 -0.27	-6.3	-7.74 -4.84	-0.22	-2.33 1.92
La Rioja	-3.75	-7.39 0.03	1.68	-1.24 4.69	-0.02	-2.13 2.13	-4.25	-8.14 -0.17	2.07	-3.4 7.86

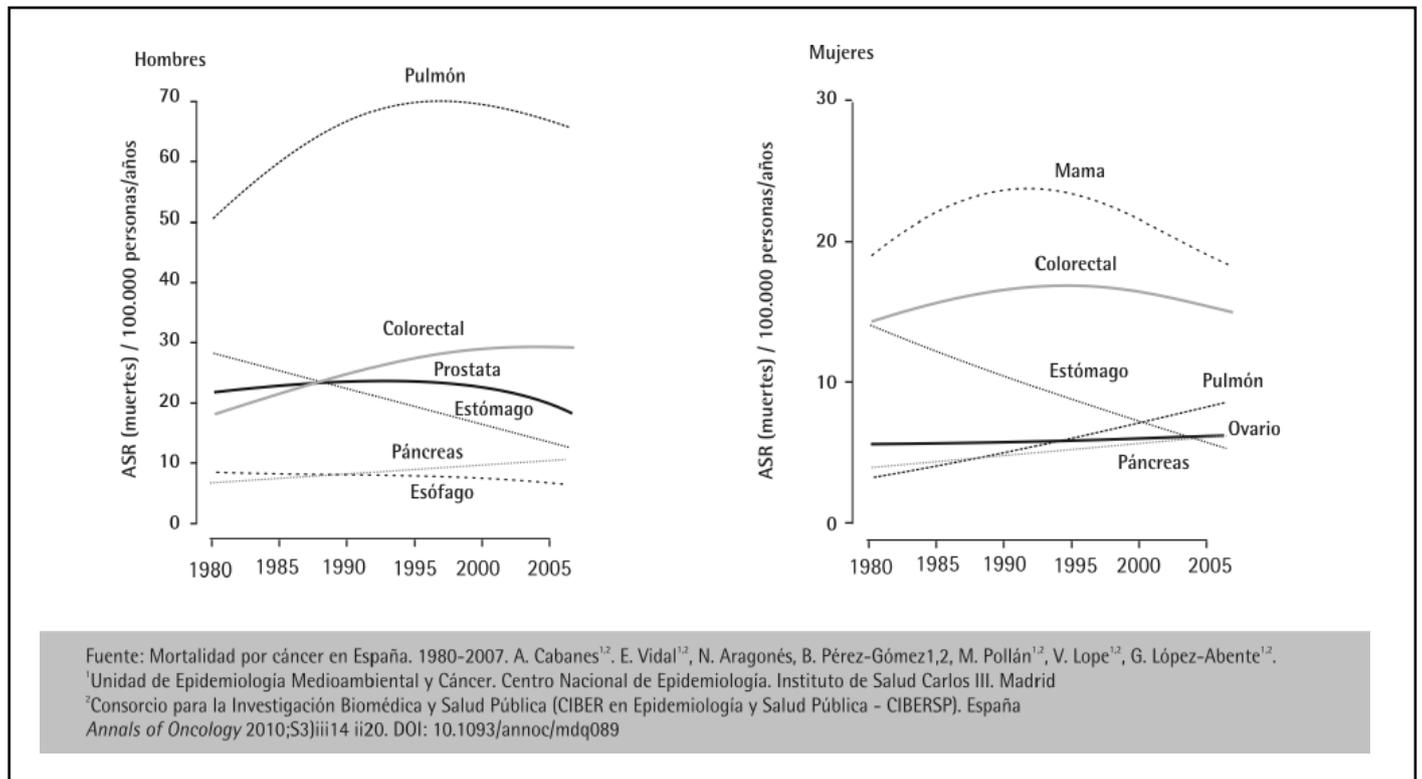


Figura 2. Mortalidad según tipo de cáncer. España 1980-2007

de 150 g al día). Los siete países con el más bajo nivel de cáncer de próstata (cerca de 5 muertes por cada 100.000) ocurren en países con el más bajo consumo de grasa (menos de 50 g al día).

Para los hombres, una de las principales causas de muerte por cáncer es la metástasis del de próstata.

Según refleja el informe *La Situación del Cáncer en España, 1975-2006*, del Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, durante este periodo, en términos de mortalidad absoluta sufrió un descenso del 1,3% anual^{40,41}. "Los cinco tumores responsables de más muertes fueron el cáncer de pulmón, colorrectal, próstata, vejiga y estómago y, excepto la mortalidad por cáncer de colon y recto que se mantuvo estable, la mortalidad para el resto de los tumores disminuyó de forma significativa". Estos patrones de mortalidad son parecidos en el resto de países Europeos⁴²⁻⁴⁴. En *Annals of Oncology* 2010, se han publicado estas curvas de las tendencias de mortalidad por tipos de cáncer en España 1980-2007 (Figura 2).

La Tabla 1 muestra el número de defunciones registradas para los 15 tumores malignos más frecuentes edad y sexo, para el conjunto de España. Hombres, 2006 (Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, 2010). Se observa cómo en el cómputo general de mortandad por cáncer entre varones, el de próstata ocupa el tercer lugar, siendo los tramos de edad de entre 60-79 años y de 80 y más, los que resultan significativos; aunque comienza a aparecer en último lugar, en el tramo de 40-59 años.

En la Tabla 2 se ve la comparativa del desarrollo de cada tipo de cáncer en hombres, según su desarrollo por CC. AA., como publica el informe del Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III.

Según se observa en la Tabla 3, la supervivencia del cáncer en adultos de España, el de próstata está en una zona alta, lo que sugiere la posibilidad de que se está tratando cada día más acertadamente y/o que la detección precoz y la prevención, comienza a surtir efecto.

Esa misma tendencia queda reflejada en la Tabla 4, según el informe del Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, distribuido por CC. AA.

Tabla 3. Supervivencia de cáncer en adultos en España. Supervivencia relativa a los 5 años por tipo de cáncer en adultos españoles diagnosticados entre 1995-1999 (hombres y mujeres). Resultados del proyecto EUROCA-RE-4. Adaptado de Sant et al. 2007 (Sant et al. 2009)

Tumor	Número de casos	Supervivencia relativa 5 años (%)
Labio	927	98,0
Testículo	400	94,9
Melanoma	1899	83,7
Tiroides	938	82,0
Mama	13279	80,3
Enfermedad de Hodgkin	720	80,1
Leucemia Linfática Crónica	732	77,5
Próstata	7345	75,4
Vejiga	6945	72,7
Cuerpo útero	2479	73,1
Pene	187	72,1
Glándulas salivares	180	68,5
laringe	2595	63,8
Cérvix	1172	62,7
Tejido Conjuntivo	510	61,5
Riñón	2196	58,9
Vagina	369	58,3
Colon	8265	54,9
Hueso	214	53,9
Linfoma no-Hodgkin	3198	51,9
Recto	5077	51,7
Boca	841	50,6
Todos	85611	49,3
Nasofaringe	230	47,4
Nariz	139	45,2
Lengua	754	43,7
Leucemia mieloide crónica	371	39,7
Intestino delgado	200	39,2
Ovario	1359	36,9
Melonoma múltiple	1018	34,0
Orofaringe	438	33,1
Estómago	4962	27,8
Leucemia linfática aguda	148	27,0
SNC	1621	17,1
Tracto biliar	1489	15,8
Leucemia mieloide aguda	495	14,7
Hígado	2128	11,5
Pulmón	11334	10,7
Esófago	1306	9,7
Pleura	178	6,0
Páncreas	1939	5,3

Discusión y conclusiones

- Los estudios epidemiológicos indican que en el cáncer de próstata -con tumores clínicamente latentes- pueden influir los factores genéticos y ambientales, pero sobre todo están ligados a una dieta incorrecta, porque existe una correlación confirmada entre la ingesta de grasas saturadas y la mortalidad por cáncer de próstata.
- Ciertas proteínas de soja, común en la dieta asiática, han demostrado inhibir el crecimiento celular del cáncer de próstata; así como el selenio, vitamina E y el calcio, que

puede apoyar los efectos anti proliferativos que se tiene con vitamina D, relacionadas con el cáncer de próstata. Los mecanismos subyacentes de esta relación, se evidencian a través de los niveles séricos de andrógenos, los radicales libres y los metabolitos de ácidos grasos.

- Junto con el licopeno, un potente antioxidante presente en el tomate, pueden ejercer un efecto protector en la próstata, y también han demostrado disminuir el riesgo de cáncer de próstata en algunos hombres.

Tabla 4. Tendencias de mortalidad por cáncer de estómago por comunidad autónoma. Hombres, 1975-2006

CC.AA.	Nº puntos cambio	Global PCA	Periodo 1	PCA 1	Periodo 2	PCA 2	Periodo 3	PCA 3
Andalucía	1	-3.2	1975-1989	-3.8	1989-2006	-2.7	-	-
Aragón	0	-3.4	-	-	-	-	-	-
Asturias	0	-3.0	-	-	-	-	-	-
Islas Baleares	0	-2.4	-	-	-	-	-	-
Islas Canarias	0	-3.2	-	-	-	-	-	-
Cantabria	0	-2.8	-	-	-	-	-	-
Castilla La Mancha	1	-3.6	1975-1982	-6.1	1982-2006	-3.1	-	-
Castilla León	2	-3.2	1975-1981	-5.6	1981-1997	-2.3	1997-2006	-4.9
Cataluña	0	-2.8	-	-	-	-	-	-
Comunidad Valenciana	2	-2.7	1975-1985	-4.0	1985-1988	3.0	1988-2006	-3.4
Extremadura	0	-3.5	-	-	-	-	-	-
Galicia	0	-3.0	1975-1985	-5.6	1985-1988	6.6	1988-106	-2.8
Madrid	2	-2.3	-	-	-	-	-	-
Murcia	0	-3.1	-	-	-	-	-	-
Navarra	0	-3.6	-	-	-	-	-	-
País Vasco	2	-3.0	1975-2001	-2.7	2001-2006	-7.0	-	-
La Rioja	0	-3.3	-	-	-	-	-	-
España	2	-3.1	1975-1982	-4.6	1982-1997	-2.5	1997-2006	-3.7

- A pesar de los factores de confusión actual en los estudios clínicos para evaluar el efecto de la dieta sobre el riesgo de cáncer, los datos siguen siendo convincentes de que una variedad de alimentos junto con el no sedentarismo, puede prevenir el desarrollo y progresión del cáncer de próstata.
- Para poder realizar una recomendación contundente, es necesario avanzar en mayor investigación cuantitativa y cualitativa. Sería útil para los estudios del futuro, informar sobre los beneficios de ingerir soja completa o en asociación con fitoestrógenos específicos, ya que los ensayos actuales varían acerca de si la soja debe ser fermentada o no fermentada; si consumir la soja total o sólo la proteína; de si el consumo dietético de la soja total es adecuado para la asimilación de las isoflavonas.
- Como sucede con muchos otros factores nutritivos, hay una demanda poblacional por la necesidad de buena calidad en la información, por lo que se pide que los estudios sean de duración más largos y de cohortes más grandes.
- Los estudios deberían ser realizados en poblaciones con amplia y suficiente variación en la ingesta de soja y fitoestrógenos, entendiendo que van por buena dirección los ensayos que estudien los factores que afectan a la bio disponibilidad de fitoestrógenos ingeridos; los que especifiquen cómo es el proceso de la absorción, cuál debe ser

la tasa proporcional para la correcta asimilación y síntesis nutricional, y cuál es el ambiente intestinal que se requiere, para su metabolismo.

Epílogo

Es muy poco probable que la buena salud venga en un frasco de medicinas, sino que la protección contra las enfermedades debe buscarse a través de mejorar la alimentación para conseguir una nutrición equilibrada; y desde luego que la soja es sólo una parte de una dieta saludable y protectora y no un "alimento milagroso".

Falta trayectoria vital para conocer si todos los beneficios que recibe la población asiática de la soja, son los mismos para los occidentales que la mezclan con otros productos propios de esta cultura en la que los antioxidantes ya se administran en forma de frutas frescas, vegetales y otras legumbres, por lo que añadiendo soja a un plan dietético saludable, es de suponer que se activarían esos beneficios aunque no se conoce exactamente cómo interactúan unos con otros y si los componentes protectores del grano de soja actuarán "fuera de contexto", o tal vez las isoflavonas no hagan su trabajo si no vienen acompañados por la proteína de soja; por lo que la recomendación sería la de confiar en la variación de alimentos y no en un nutriente específico.

Mientras, los investigadores que vayan haciendo su trabajo y vayan disipando todas estas dudas.

Bibliografía

- Mahan LK, Arlin MT. *Nutrición y dietoterapia de Krause* (8ª Ed). México DF: McGraw Hill- Interamericana, 1995.
- Cervera P, Clapes J, Rigolfas R. *Alimentación y dietoterapia* (3ªed). Madrid: Ed. McGraw-Hill Interamericana, 1999.
- Mataix J. *Nutrición y Alimentación Humana*, 1-2. Madrid: Ed. Ergon, 2002.
- Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:805-9.
- Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(2 Suppl):S470-5
- Ros Mar L. *Dietética, Dietoterapia y Nutrición Artificial para Enfermeras*. Zaragoza: Mª Lourdes de Torres Aured-Laboratorios Nutricia, 1997.
- Requejo AM, Ortega RM. *Nutriguía*. Madrid: Editorial Complutense, 2000.
- Serra Majem L, Aranceta Bartrina J. *Leche, Lácteos y Salud*. Madrid: Panamericana, 2005.
- United Kingdom Department of Health. Nutritional aspects of the development of cancer. *Report of the working group on diet and cancer of the Committee on Medical Aspects of the Food and Nutrition Policy*. Committee on Medical Aspects of the Food and Nutrition Policy. Norwich, UK: The Stationery Office, 1998.
- Yan L, Spitznagel EL. Meta-analysis of soy food and risk of prostate cancer in men. *Int J Cancer*. 2005;117:667-9.
- Ganry O. Phyto-oestrogens and prostate cancer risk. *Prev Med* 2005;41: 1-6.
- Kennedy AR. The evidence for soybean products as cancer preventive agents. *J Nutr* 1995;125:733s-743s.
- Wu AH, Ziegler RG, Nomura AM, West DW, Kolonel LN, Horn-Ross PL, et al. Soy intake and risk of breast cancer in Asians and Asian Americans. *Am J Clin Nutr* 1998;68:1437S-1443S.
- Habito RC, Ball MJ. Postprandial changes in sex hormones after meals of different composition. *Metabolism* 2001;50:505-11.
- Messina MJ, Loprinzi CL. Soy for breast cancer survivors: a critical review of the literature. *J Nutr* 2001;131 3095S-3108S.
- Trock BJ, Hilakivi-Clarke L, Clarke R. Meta-analysis of soy intake and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:459-71.
- Willcox BJ, Willcox C, Suzuki M. *The Okinawa Program*. New York: Three rivers Press, 2001.
- Kennedy AR. Chemopreventive agents: protease inhibitors. *Pharmacol Ther* 1998;78:167-209.
- Hawk E, Breslow RA, Graubard BI. Male pattern baldness and clinical prostate cancer in the epidemiologic follow-up of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000;9(5):523-7.
- Castle EP, Thrasher JB. The role of soy phyto-oestrogens in prostate cancer. *Urol Clin North Am* 2002;29:71-ix.
- Bylund A, Zhang JX, Bergh A, Damber JE, Widmark A, Johansson A, et al. Rye bran and soy protein delay growth and increase apoptosis of human LNCaP prostate adenocarcinoma in nude mice. *Prostate* 2000;42:304-14.
- Zhou JR, Gugger ET, Tanaka T, Guo Y, Blackburn GL, Clinton SK. Soybean phytochemicals inhibit the growth of transplantable human prostate carcinoma and tumor angiogenesis in mice. *J Nutr* 1999;129:1628-35.
- Zhou JR, Yu L, Zhong Y, Nassr RL, Franke AA, Gaston SM, et al. Inhibition of orthotopic growth and metastasis of androgen-sensitive human prostate tumors in mice by bioactive soybean components. *Prostate* 2002;53:143-53.
- USDA-Iowa State University Database on the Isoflavone Content of Foods - 1999. Disponible en: http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/isoflav/isfl_tbl.pdf. Acceso: 21 de junio de 2011.
- Documentation for the USDA-IOWA STATE UNIVERSITY ISOFLAVONES DATABASE. Disponible en: http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/isoflav/isfl_doc.pdf. Acceso: 21 de junio de 2011.
- Kumar NB, Cantor A, Allen K, Riccardi D, Besterman-Dahan K, Seigne J, et al. The specific role of isoflavones in reducing prostate cancer risk. *Prostate* 2004;59:141-7.
- Hussain M, Banerjee M, Sarkar FH, Djuric Z, Pollak MN, Doerge D, et al. Soy isoflavones in the treatment of prostate cancer. *Nutr Cancer* 2003;47:111-7.
- De Lemos ML. Effects of soy phyto-oestrogens genistein and daidzein on breast cancer growth. *Ann Pharmacother* 2001;35:1118-21.
- Allred CD, Allred KF, Ju YH, Virant SM, Helferich WG. Soy diets containing varying amounts of genistein stimulate growth of estrogen-dependent (MCF-7) tumors in a dose-dependent manner. *Cancer Res* 2001;61:5045-50.
- Cornwell T, Cohick W, Raskin I. Dietary phyto-oestrogens and health. *Phytochemistry* 2004;65:995-1016.
- Nakajima N, Nozaki N, Ishihara K, Ishikawa A, Tsuji H. Analysis of isoflavone content in tempeh, a fermented soybean, and preparation of a new isoflavone-enriched tempeh. *J Biosci Bioengine* 2005;100:685-7.
- Sonn GA, Aronson W, MS Litwin. Impact of diet on prostate cancer: a review. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* 2005;8:304-10.
- Greenwald P. Clinical rehearsals on prevention of the cancer: Current results and perspectives for the future. *J Nutr* 2004;134:3507S-3512S.
- Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med* 2003;349(3):215-24.
- Vickers AJ, Savage CJ, Lilja H. Finasteride to prevent prostate cancer: should all men or only a high-risk subgroup be treated? *J Clin Oncol* 2010;28(7):1112-6.
- Cornwell T, Cohick W, Raskin I. Dietary phyto-oestrogens and health. *Phytochemistry* 2004;65:995-1016.
- Balk E, Chung M, Chew P, Ip S, Raman G, Kupelnick B, et al. *Effects of soy on health outcomes*. Evidence Report/Technology Assessment No. 126. Rockville, USA: Agency for Healthcare Research and Quality, 2005.
- Habito RC, Montalto J, Leslie E, Ball MJ. Effects of replacing meat with soyabean in the diet on sex hormone concentrations in healthy adult males. *Br J Nutr* 2000;84:557-63.
- Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009; 360:1320-8.
- Cabanes Doménech A, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Pollán M, López-Abente G. La situación del cáncer en España, 1975-2006. Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer, del Centro Nacional de Epidemiología ISCIII, 2009. Disponible en <http://www.isciii.es/htdocs/pdf/epicancerjunio2009.pdf>. Acceso: 24 de junio de 2011.
- Sociedad Española de Oncología Médica. Información constante y actualizada en <http://www.seom.org/es>.
- Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, Gatta G, Andrea M. Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EURO-CARE -4. *The Lancet Oncol* 2007;8:773-83.
- Sant M, Allemani C, Santaquilani M, Knijn A, Marchesi F, Capocaccia R. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999: Results and commentary. EURO-CARE-4. *Eur J Cancer* 2009;45:931-91.
- Berrino F, Verdecchia A, Lutz JM, Lombardo C, Micheli A, Capocaccia R, the EURO-CARE Working Group. Comparative cancer survival information in Europe. *Eur J Cancer* 2009;45:901-8.

Consejos prácticos para incluir la soja dentro de una dieta equilibrada

Javier Aranceta, Carmen Pérez Rodrigo, Aida Fernandez Escobedo

Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC)

Correspondencia: Javier Aranceta

E-mail: jaranceta@unav.es

Recibido: 10.4.2012

Aceptado: 28.5.2012

Palabras clave:
Proteína de soja.
Isoflavonas. Piel. Alergia.
Cáncer de próstata.

Resumen

La soja es un alimento interesante por su contenido en proteínas de alto valor biológico, grasas poliinsaturadas, e hidratos de carbono de absorción lenta, además de fitoquímicos como las isoflavonas. Las proteínas de la soja, incorporadas a una dieta baja en grasas saturadas, pueden reducir el nivel de colesterol, el riesgo de enfermedades cardiovasculares y el riesgo de padecer algunos tipos de cáncer como el de colon y próstata. También es interesante como sustitutiva en la intolerancia a la lactosa y en la alergia a la proteína de leche de vaca en el adulto, por sus efectos para una piel saludable y por su posible papel en la prevención y/o tratamiento del cáncer de próstata. La evidencia disponible no es concluyente y es necesario seguir investigando con estudios bien diseñados sobre estos aspectos.

Tips to include soy in a balanced diet

Summary

Soybean is an interesting food because of its content in high biological value protein, polyunsaturated fats, and slow absorption carbohydrates, plus phytochemicals such as isoflavones. Soy proteins as part of a balanced diet low in saturated fat, can reduce the cholesterol level, the risk of cardiovascular disease and the risk of certain types of cancer such as colon and prostate cancer. It is also interesting as a substitute in lactose intolerance and allergy to cow's milk protein in the adult, for its effects for a healthy skin and their possible role in the prevention and / or treatment of prostate cancer. The evidence available is not conclusive and further research is needed with well-designed studies on these aspects.

Key words:
Soy protein. Isoflavons.
Skin. Allergy.
Prostate cancer.

Interés nutricional de la soja

La soja es una leguminosa que desde hace siglos se ha venido utilizando en la cocina oriental. Sin embargo, su incorporación a la dieta europea y en concreto en los hábitos de los consumidores españoles es muy reciente. En nuestro entorno, hasta hace pocos años el empleo de la soja y derivados líquidos o texturizados a base de soja estaban limitados al entorno de personas vegetarianas, con tendencias dietéticas no convencionales o bien, aquellas personas que por motivos de salud debían eliminar alguno o algunos alimentos de su dieta habitual y los sustituían por productos elaborados a base de soja.

Por su composición nutricional, es un alimento interesante para la configuración de una dieta equilibrada y saludable¹.

Tiene un elevado contenido proteico que puede alcanzar hasta el 35% de su valor calórico, además de aminoácidos esenciales. Son proteínas que presentan gran estabilidad al calor, por lo que resisten la cocción.

En cuanto a su contenido graso (20%), la soja es rica en ácidos grasos poliinsaturados omega-6 y omega 3, y fosfolípidos como la fosfatidilcolina o lecitina, lo que le confiere un perfil graso cardiosaludable. Contiene ácidos grasos esenciales como el ácido linoléico y el ácido alfa-linolénico.

Es también muy interesante su contenido en isoflavonas, fitoestrógenos con acción antioxidante sobre los que existe evidencia epidemiológica que sostiene efectos beneficiosos para la salud cardiovascular y otros órganos y sistemas²⁻⁷.

Alimentos elaborados a partir de la soja

La soja puede emplearse como tal en la cocina, preparada cocida o estofada a igual que otras legumbres. Sin embargo, es mucho más frecuente el consumo de esta leguminosa a partir de productos derivados, bien en forma líquida como *bebidas elaboradas solamente a base de soja*, soja con zumos de frutas, o bebidas malteadas con soja.

También se consumen derivados de soja texturizados que intentan parecerse en su aspecto a otros alimentos como el queso, por ejemplo *tofu* madurado o fermentado. En otras ocasiones son texturizados de aspecto parecido a las carnes como el *tempeh* y otros preparados elaborados a base de proteína de soja tipo hamburguesas y delicias, o similares a los yogures, como los *yogures a base de soja*, de tofu, con frutas, postres a base de soja tipo flan o pudding. También se elaboran con soja postres fríos e incluso congelados como *helados de soja*, otros postres y alimentos salados congelados como pasta rellena de soja. Existen en el mercado preparados refrigerados a base de tofu y tempeh⁸.

Es bien conocida la salsa de soja, tan característica de la cocina oriental, además de otros condimentos preparados a base de soja, los germinados de soja, además de harina de soja, sopas deshidratadas con soja o el *aceite de soja* de amplio uso en la cocina de otros países.

Aceite de soja. Se trata de un aceite rico en ácidos grasos poliinsaturados, por lo que no resiste bien la fritura a altas temperaturas y es más aconsejable su utilización en crudo.

Bebida de soja ("Leche" de soja). Este preparado a base de soja tiene un aspecto similar a la leche de vaca. Su contenido proteico es más elevado que el de la leche de vaca, aunque no contiene caseína. Por el contrario, el contenido de grasas e hidratos de carbono es inferior al de la leche de vaca y tampoco incorpora lactosa ni colesterol. En ocasiones se adiciona calcio y vitaminas A y D.

Salsa de soja. Según el procedimiento tradicional, se elabora dejando fermentar habas de soja, sal y trigo tostado partido, que se mantienen en barricas de madera durante al menos tres años. No obstante, las salsas de soja industriales no siguen ningún proceso de fermentación; se obtiene por hidrólisis química de la harina de soja desgrasada, colorante de caramelo, jarabe de maíz u otros endulzantes, extracto de malta y en algunas ocasiones glutamato monosódico.

Harina de soja. Por su contenido en lecitina que actúa como emulsionante natural es muy apreciada en repostería, en la elaboración de dulces y chocolate, pues permite elaborar masas sin huevo. Además, apenas interfiere con el sabor dulce. Se puede encontrar también desgrasada e integral.

Tofu. También conocido como "queso de soja", con un aspecto blanco, cremoso parecido al queso fresco. Es un derivado de la

soja amarilla, concentrado de la pulpa de la soja. Se obtiene a partir del cuajo de leche de soja, escurrido y prensado en bloques. En su composición nutricional contiene nueve aminoácidos. Su valor proteico es superior al de la carne, el huevo y la leche, pero bajo contenido en grasas saturadas y colesterol. Contiene ácido linoléico y lecitina y es una buena fuente de minerales, sobre todo magnesio y calcio y bajo en sodio.

Tempeh. Se trata de soja parcialmente cocinada y fermentada, con la que se elabora una masa parecida a una hamburguesa o un filete de origen animal, incluso en su consistencia. Puede cocinarse asado, frito, horneado, al vapor, rallado como el queso e incluso se puede preparar en el microondas. Es una excelente fuente de proteínas de alta calidad y con un bajo contenido en grasa saturada. Es también una buena fuente de fibra, calcio, vitaminas del complejo B y también de hierro.

Miso. Es un fermento de soja de consistencia pastosa, elaborado con granos de soja y de cereales que se dejan fermentar en un recipiente por un periodo de dos años. Durante el proceso se va añadiendo sal marina hasta ir formando una pasta. Aunque tiene un alto contenido en proteínas, bajo en grasas y colesterol, tiene un alto contenido en sodio. Se consume en crudo, como condimento de ensaladas, arroz, fideos, o untado en pan.

La soja en la cocina saludable

En nuestros fogones se preparan habitualmente una gran variedad de legumbres que, además son un buen complemento de los cereales y una considerable fuente de proteínas. Ente ellas, la soja, menos utilizada en nuestro país, aunque cada vez más conocida y adorada por los colectivos vegetarianos y por la gente que desea sustituir las proteínas animales por una fuente vegetal alternativa.

Esta legumbre nos ofrece infinidad de posibilidades culinarias, desde un cocido o potaje tradicional con la semilla completa, pasando por las salsas derivadas de su fermentación, o la preparación de pinchos, "hamburguesas", patés, "queso" o "filetes". Cualquiera de sus variedades y derivados aporta un gran porcentaje de proteínas, de un valor biológico nada despreciable, acompañado de grasas insaturadas, muy adecuadas para una alimentación cardiosaludable. Su aporte en fibra y minerales es importante, así como otras sustancias interesantes como las isoflavonas o la lecitina de soja.

Incluso preparando platos que solo incluyan como aporte proteico este vegetal, conseguiremos un menú muy saludable y equilibrado.

La base de la cocina a partir de soja está en saber preparar sus derivados, poder transformar la materia prima en un derivado de forma casera es una de las maneras de comenzar a familiarizarnos con la soja. Aunque hay que reconocer que en

la actualidad decenas de marcas comerciales se dedican a la transformación y producción de derivados de soja, siempre es interesante poder hacer de forma casera y tradicional los platos que nos gusta consumir⁹. Por lo tanto, podría decirse que comenzar por preparar un suave tofu o un tempeh exquisito debería ser uno de los primeros objetivos a conseguir en el mundillo de la cocina tanto de la soja como en la cocina vegetariana general.

ELABORACIÓN CASERA DE TOFU

Ingredientes

- 200g de soja amarilla
- Agua
- Solidificante nogari (2 cucharadas por 100g de soja)

Material necesario

- Un recipiente o cazuela
- Una cazuela
- Un colador para colar la soja
- Gasas
- Una cuchara de madera

Elaboración

1. Por un lado, hervir 1,25 l de agua en un recipiente. Por otro, mezclar la soja con 0,5-0,75 l de agua y hacerla puré con una batidora a velocidad máxima durante 3 minutos o hasta que su consistencia sea muy cremosa.
2. Añadir el puré al agua hirviendo. Aclara el recipiente en el que se ha hecho el puré con un poco de agua y añadir el líquido al agua hirviendo. Hervir a fuego alto, vigilando que no sobresalga ni se queme en el fondo. Ir removiendo con una cuchara de madera.
3. Cuando la espuma empiece a sobresalir del recipiente, apagar el fuego y verter en el colador con la gasa en el fondo para que haga de filtro. El líquido caerá a la cazuela (tal líquido es lo que conocemos como leche de soja) y la pulpa se quedará en la gasa. Prensar con una cuchara fuertemente, sacando todo el líquido posible. Después hervir de nuevo la pulpa de la soja con 0,5 l de agua y volver a escurrir en el colador para extraer al máximo las cualidades de la soja. Prensar bien.
4. Hervir la leche de soja resultante a fuego alto y durante 5 minutos. Apagar el fuego, añadir el solidificante y remover para que se disuelva en el líquido. Esperar unos minutos. A continuación, colocar una gasa limpia en el mismo colador y verter el tofu que se empieza a solidificar (ha ido adquiriendo una consistencia similar al requesón). Prensar bien y tapar con una gasa limpia, un plato y un peso durante 30 minutos.
5. Sacar el bloque de tofu hecho y dejarlo en un recipiente con agua muy fría durante 5 o 10 minutos, hasta que su

consistencia sea firme. Y ya está listo para ser el ingrediente estrella de deliciosos platos.

Una vez preparado el tofu, se pueden cocinar infinidad de recetas muy sabrosas, llenas de proteínas, y energía, que nada tienen que envidiar a los platos de origen animal más succulentos.

ELABORACIÓN CASERA DE TEMPEH

Ingredientes

- 1 kg de granos de soja blanca
- 30 g de vinagre de manzana
- 1 cucharadita de fermento para tempeh (*Rhizopus oligosporus*)

Material necesario

- Una olla de 7 l de capacidad
- Un recipiente de barro o acero inoxidable para remojar las semillas
- Un colador
- Dos toallas medianas de algodón
- Un termómetro de cocina
- Una bandeja grande de vidrio, aluminio o acero inoxidable
- Seis bolsas de plástico de 10 cm x 15 cm
- Una aguja de coser gruesa

Elaboración

1. Poner la soja de un colador y lavarla con agua. Dejarla en remojo en agua muy caliente durante unas 12 horas. También se puede hervir durante 20 minutos y dejar en remojo durante 20 minutos.
2. Escurrirla y lavar los granos. Partirlos en mitades o cuartos. Lo mejor es colocarlos en un recipiente y frotarlos con las manos, apretándolos en puñados. Es importante que no queden muy triturados. Después, separar las pieles. Para ello, introducir la soja en un recipiente con agua fría y remover para que las pieles floten y así, retirarlas fácilmente. Repetir la operación unas 5 veces. Poner una olla a hervir con 5 l de agua. Verter la soja y añadir el vinagre. Cocinar con la olla tapada y a fuego medio, manteniendo el hervor durante unos 45 minutos.
3. Pasar la soja a un colador y rociarla con un poco de agua fría. Extender las toallas y esparcir los granos en una capa fina. Enrollar las toallas y dejar que absorban bien hasta que la soja se seque. Poner la soja en la bandeja y comprobar que esté a temperatura corporal con el termómetro.
4. Con la ayuda de una cucharita limpia, añadir el fermento a la soja, mezclándolo bien para que se reparta uniformemente.
5. Doblar una toalla en cuatro, apoyar las bolsas vacías sobre ella y perforar con ayuda de una aguja, dejando una separación de 1,5 cm entre los agujeros. Llenar las

bolsas. Colocar las bolsas llenas sobre una superficie lisa y doblar por debajo el extremo abierto de la bolsa. Presionar bien con las manos, procurando llenar bien las esquinas. Disponer las bolsas sobre una rejilla o plancha agujereada e introducir en una caja hermética, de modo que el tempeh se encuentre en un lugar húmedo, con una temperatura de 30 a 35°C y durante unas 28 horas.

La elaboración casera de los derivados de la soja puede parecer una tarea ardua y lenta, sin embargo los resultados son exquisitos y con estos ingredientes se pueden preparar platos sorprendentes, y nutricionalmente muy equilibrados. Completar, por ejemplo, unas legumbres con tofu, significa una mayor concentración de proteínas y un plato muy completo, energético y saludable.

En cualquier caso, si se va a consumir tofu procesado industrialmente se debe tener en cuenta la clase de tofu que vamos a utilizar. Existen en el mercado muchas clases de tofu: fresco, ahumado, macerado... Es recomendable reconocer si el tofu que compramos está aun crudo, ya que es imprescindible que el tofu fresco y crudo se cocine antes de su consumo. Únicamente se recomienda comer sin cocinar el tofu ahumado.

Existen muchas formas de cocción del tofu. Se puede preparar hervido, al vapor, frito, salteado al horno, rebozado, etc. Como en el resto de alimentos la forma de cocción variará sus propiedades organolépticas y energéticas.

Antes de preparar el tofu a la plancha, frito, etc., debe hacerse una "preccoción", habitualmente en agua con algas (fuente de minerales), como el alga kombu o wakame, o también con hojas de laurel o jengibre fresco, sin olvidar añadir un par de cucharadas de salsa de soja. El tiempo de cocción sería de entre 10 y 15 minutos.

Si vamos a preparar el tofu en un tipo de cocción más larga, como al horno, en papillote, estofado, a la brasa, etc., no será necesaria la cocción previa.

No es recomendable utilizar el tofu en postres, ni mezclarlo con frutas frescas, o edulcorantes o un exceso de especias, ya que puede provocar problemas digestivos. Aunque su apariencia sea de queso fresco, no lo es y es necesario cocerlo siempre antes de su consumo.

Este derivado de la soja es un gran aliado en la cocina. Tiene un sabor suave que combina muy bien con alimentos y aderezos fuertes, absorbe fácilmente el sabor de los ingredientes de los que va acompañado y puede usarse en infinidad de platos, como: sopas, cremas de verduras, potajes, con cereales o pasta, con pescado, algas, verduras, incluso en paté, crema o como ingrediente de bocadillos.

De la misma manera utilizaremos el tempeh en la cocina, es un alimento muy polivalente, pero requiere siempre una cocción antes de su preparado. La cocción debe hacerse igual que en el caso del tofu, acompañado de algas, que nos facilitan minerales

y la digestión del tempeh, y durante unos 15-20 minutos. Una vez finalizada esta preccoción, el tempeh ya estará listo para freír, hornear, saltear, etc.

Existen infinidad de recetas fáciles para utilizar estos dos derivados de la soja en nuestra cocina y sustituir o acompañar a la proteína animal.

Algunos ejemplos de recetas con derivados de soja

Lentejas con tofu frito

Ingredientes

- 1 taza de lentejas
- ½ bloque de tofu ahumado
- 2 cebollas
- 2 zanahorias
- 1 diente de ajo picado
- 2 tomates maduros
- 2 tiras de apio picado
- 1 tira de alga kombu

Elaboración

1. Calentar una cazuela mediana, añadir un poco de aceite, el ajo y la cebolla y una pizca de sal. Sofreír a fuego medio sin tapa durante unos minutos. Añadir los tomates escaldados, pelados y troceados y cocer durante 10 minutos.
2. Lavar las lentejas y añadir las al sofrito junto con la tira de alga kombu, las zanahorias y el apio, añadir alguna especia como tomillo y cubrir de agua todos los ingredientes. Tapar y llevar a ebullición y cocer a fuego lento durante 45 minutos. Añadir más agua si fuera necesario.
3. Freír a parte los taquitos de tofu ahumados durante unos minutos hasta que estén crujientes y dorados.
4. Cuando las lentejas estén listas y cocidas completamente, añadir el tofu frito.
5. Diluir un poco de salsa de soja en el agua del guiso y cocer un par de minutos más. Servir.

Bocadillos de tempeh

Ingredientes

- 1 bloque de tempeh fresco cortado en 4 trozos
- 1 tira de alga kombu
- Una cucharada de salsa de soja
- Laurel
- Aceite

- Pan e ingredientes al gusto para acompañar al tempeh en nuestro bocadillo (lechuga, tomate, pepino, germinados, mostaza, etc.)

Elaboración

1. Cocer el tempeh con agua que cubra la mitad de su volumen, el alga kombu, salsa de soja y laurel durante 15 minutos.
2. Cortar el tempeh y pasarlo por la plancha con aceite de oliva por las dos caras hasta que se dore.
3. Untar el pan con mayonesa, colocar los ingredientes deseados para acompañar el tempeh, y colocar el propio tempeh.

Preparaciones con leche de soja

La "leche de soja" se puede emplear en la cocina igual que la leche de vaca. Se puede elaborar con leche de soja deliciosos postres dulces tradicionales como arroz con leche, flan o natillas. También permite elaborar preparados salados como la salsa bechamel y un amplio abanico de posibilidades.

Arroz con leche de soja

Ingredientes

- 1 ½ litro de leche de soja
- 75 g de arroz
- 50 g de azúcar
- La piel de medio limón
- 1 palo de canela
- Canela en polvo
- 50 g de uvas pasas

Elaboración

1. Verter en un cazo la leche de soja junto con la piel de limón, el palo de canela y el arroz.
2. Remover continuamente con una espátula de madera, cociendo a fuego suave durante 45 minutos. A mitad de cocción, añadir poco a poco el resto de la leche de soja con el azúcar disuelto. Seguir cocinando hasta conseguir una mezcla cremosa. Se sirve en boles individuales espolvoreado con canela en polvo y unas uvas pasas.

Arroz con leche vegetal (2)

Ingredientes

- 150 g de arroz
- 1 l de leche vegetal
- 1 limón
- 2 ramas de canela

- Azúcar (blanco o moreno)
- Canela en polvo
- Sal

Elaboración

1. En una cazuela, hervir unos 5 minutos, a fuego lento, la leche vegetal con la canela en rama, partida en dos o tres trozos, y la piel del limón lavado (sólo la parte amarilla, ya que lo blanco da mucho amargor). También agregar unos granos de sal.
2. Añadir el arroz y dejar cocer, siempre a fuego lento, hasta que el grano esté blando. Esto dependerá del tipo de arroz, ya que el integral tarda más en cocerse.
3. Remover de vez en cuando con una cuchara de madera. Si empieza a quedarse sin caldo, añadir más leche caliente. Cuando empiece a ablandarse el arroz, añadir azúcar al gusto y mezcla bien. Servir el arroz con leche en platos soperos, espolvoreado con canela en polvo.

Arroz con leche de soja (3)

Ingredientes

- ½ taza de arroz
- 2 tazas de leche de soja
- 4 cucharadas de miel
- ¼ taza de pasas de uva
- ½ cucharadita de sal

Elaboración

1. Poner a remojar el arroz en la leche 2 o 3 horas, luego se pone a hervir a fuego lento.
2. Cuando está a punto se agrega la miel, las pasas de uva y la sal y se deja hervir unos minutos. Se sirve frío.

Arroz con leche de soja (4)

Ingredientes

- ½ litro de leche de soja
- 4 cucharadas de arroz a medio cocinar
- 2 cucharadas de azúcar
- 1 cucharadita de maicena
- ½ cucharadita de vainilla

Elaboración

1. Mezclar el arroz con la leche y el azúcar.
2. Cocinar a fuego lento revolviendo constantemente hasta que el arroz esté cocido.
3. Agregar la maicena disuelta en un poco de leche y revolver hasta que se espese.

Arroz al café con leche

Ingredientes

- 6 puñaditos de arroz
- 750 ml de leche de soja
- 1 brik pequeño de nata vegetal
- 9 cucharadas de azúcar
- 1 cucharada de café soluble
- Una pizca de sal

Elaboración

1. Poner la leche a hervir y, en el momento que empiece a cocer, añadir la leche en polvo y mover para que se deshaga.
2. Agregar el azúcar y disolverla al fuego.
3. Cubrir el arroz de agua en una olla a presión, añadir una pizca de sal y acercarlo al fuego unos 5 minutos, hasta que se evapore el agua.
4. Verter la leche hirviendo, tapar la olla y dejar cocer a mitad de potencia durante 15 minutos.
5. Apagar el fuego y, en cuanto se pueda abrir la olla, añadir el café soluble y la nata, mover unos minutos hasta que el arroz resulte cremoso.
6. Llenar la fuente o los platos y servirlo con unos granillos de café de caramelo y menta fresca.

Flan de algarroba

Ingredientes

- Harina de algarroba, 1/2 taza
- Leche de soja
- Fécula de maíz
- Sirope, 3 cucharadas
- Vainilla natural, gotas
- Agua, 1 taza

Elaboración

1. Llevar a hervir la leche con la vainilla. Aparte, disolver la fécula y la harina de algarroba en el agua.
2. Incorporar a la preparación anterior, cocinar 3 minutos a fuego lento (revolviendo bien) y retirar.
3. Endulzar con sirope o al gusto, disponer en moldecitos individuales y servir fríos con un copete de crema.

Budín de algarroba

Ingredientes

- Harina de trigo integral súper-fina, 5 tazas
- Harina de algarroba, 1 taza

- Pasas de uvas y nueces molidas, a gusto
- Levadura de cerveza, 1 cucharada
- 2 tazas de leche de soja
- Sirope
- Aceite, 3 cucharadas
- Ralladura de naranja, 2 cucharaditas
- Vainilla natural, 1 cucharadita
- Nata vegetal para decorar

Elaboración

1. Colocar en un bol la harina integral, la algarroba, las nueces y las pasas. Aparte, disolver la levadura en el líquido de compota tibio junto con la miel y el aceite.
2. Unir ambas preparaciones, agregando el líquido tibio necesario para obtener una masa tipo bizcochuelo.
3. Añadir la ralladura y la vainilla y dejar descansar por 30 minutos en sitio templado. Verter en moldes para budín inglés, aceitados y enharinados, y dejar levar en horno precalentado durante 30 minutos. Hornear a temperatura suave durante 40 minutos.
4. Retirar, dejar entibiar y desmoldar sobre rejilla. Cortar en rodajas, acompañando con nata vegetal montada.

Flan de chocolate hecho en la Thermomix

Ingredientes

- 1 litro de leche de soja
- 180 g de azúcar
- 55 g de cacao
- 2 sobre de flan de vainilla
- Caramelo líquido (cantidad suficiente para el molde)

Elaboración

1. Poner la leche y el resto de ingredientes en el vaso. Programar 9 min y 30 segundos Vel 3.
2. Al acabar ponerlo en un molde previamente caramelizado. Dejar enfriar.

Flan de caramelo

Ingredientes

Para 4 porciones

- 1/2 l de leche de soja
- 125 g de azúcar molida
- 3 cucharadas de caramelo líquido y cantidad adicional para caramelizar el molde
- 1 cucharadita de esencia de vainilla
- 4 huevos

Elaboración

1. Caramelizar en el interior de una budinera y dejar enfriar.
2. Hervir la leche junto con el azúcar y el caramelo líquido. Perfumar con la esencia.
3. Batir los huevos y agregar poco a poco a la leche azucarada. Volcar el batido en el molde caramelizado y hornear en baño de María hasta que la superficie esté firme.
4. Dejar enfriar, desmoldar y servir solo, con crema o dulce de leche hecho con leche de soja.

Flan de soja (2)

Ingredientes

- 2 huevos
- 2 tazas de leche de soja
- ¼ cucharadita de sal
- 2 cucharadas de miel
- 2 cucharaditas de vainilla

Elaboración

1. Batir los huevos. Agregar la leche, miel, sal y vainilla.
2. Volcar en un molde y cocinar a baño María hasta que al introducir un cuchillo salga seco.

Flan de soja (3)

Ingredientes

- ½ litro de leche de soja
- 4 cucharadas de azúcar
- 2 huevos
- 2 cucharadas de Maicena
- Ralladura de una cáscara de limón

Elaboración

Mezclar todos los ingredientes. Volcar todo en una budinera acaramelada. Cocinar a baño María.

Budín de soja

Ingredientes

- 2 huevos
- 1 taza de leche de soja
- 1 taza de galletitas dulces molidas
- 1 taza de porotos de soja tostados y picados
- 2 cucharadas de miel
- 1 cucharada de jugo de limón
- 2 cucharadas de margarina

Elaboración

1. Batir los huevos, agregar la leche, miel y la margarina.
2. Incorporar los porotos tostados y el limón, y seguir batiendo.
3. Agregar los galletitas y volcar en un molde acaramelado.
4. Cocinar a baño María durante 30 minutos.

Budín de vainilla

Ingredientes

- ½ litro de leche de soja
- 1 cucharadita de manteca
- 80 gramos de azúcar
- 40 gramos de Maicena
- 2 yemas
- Esencia de vainilla

Elaboración

1. Se hace hervir la leche con la manteca; mezclar aparte el azúcar, las yemas, la Maicena y la vainilla con un poco de leche fría y agregarle a la leche hirviendo, batiendo bien.
2. Hacerlo hervir unos 4 o 5 minutos, siempre revolviendo y echarlo luego a una budinera previamente acaramelada.

Budín de pan

Ingredientes

- 3 panes
- 3 vasos de leche de soja
- 1 cucharada de manteca
- 1 cucharadita de ralladura de limón
- 3 huevos
- 4 cucharadas de agua

Elaboración

1. Dejar en remojo el pan en la leche caliente hasta que se deshaga, agregar a la pasta el azúcar, los huevos batidos, la manteca y la ralladura.
2. Poner el molde acaramelado, cocinar a baño María.

Postre de soja al té verde

Para 2 personas

Ingredientes

- 250 ml de leche de soja
- 1 cucharita de las de café de té verde
- 1 cucharita de las de café de hierbabuena seca

- Maicena
- Agua

Elaboración

1. Poner la leche a calentar y justo antes de que comience a hervir echar el té y la hierbabuena.
2. Dejar en infusión unos 4 o 5 minutos.
3. Colarlo para quitarle las hojas de té y hierbabuena y lo dejar en una taza.
4. Poner un cacito por la mitad de agua a hervir y cuando está hirviendo introducir la taza de leche de soja ya infundada al baño maría. Añadir poco a poco maicena y remover continuamente hasta que esté espeso.
5. Poner en dos cuencos o tazas diferentes y dejarlo en la nevera o en el congelador para tenerlo listo en 3 o 4 horas.

Batido de soja con manzana y plátano

Ingredientes

- 1 manzana golden
- 1 plátano maduro
- 1 vaso de leche de soja
- Azúcar

Elaboración

1. Pelar el plátano y ponerlo en el vaso de la batidora. Añadir la manzana, sin retirar la piel, cortada a trozos, y el vaso de leche.
2. Batir hasta que quede un batido homogéneo. Según gustos, se puede añadir una pizca de azúcar. Si queda muy espeso, agregar un poco más de líquido.
3. Decorar con una cucharadita de coco rallado. Tomar enseguida.

Fresas con leche de soja

Ingredientes

- 500 gramos de fresas maduras
- 2 vasos de leche de soja
- Azúcar al gusto (con dos cucharadas hay suficiente)
- Una pizca de vainilla en polvo o de canela (opcional)

Elaboración

1. Quitar el tallo de las fresas y lavarlas bien. Después las cortamos en 3 o 4 partes y se ponen en una fuente.
2. Espolvorear el azúcar y añadir la leche de soja hasta cubrir las. En este momento se puede aromatizar con un poco de vainilla, canela, etc.
3. Tapar la fuente y dejar reposar para que la leche tome el sabor de las fresas. Dependiendo de lo maduras que estén puede tardar más o menos tiempo.
4. Servir frío en un cuenco pequeño.

Batido de melón y frambuesa

Para 4 porciones

Ingredientes

- 4 tazas de melón pelado/ sin semillas / en trozos
- 3 tazas de frambuesas
- ¼ taza de miel
- 1 taza de leche de soja natural
- ½ taza de yogurt natural
- ½ taza de leche de mantequilla
- ½ taza de nueces

Elaboración

1. Verter la miel sobre las frambuesas. Cubrir y refrigerar 1 hora.
2. Picar las frambuesas en un procesador de alimentos y colarlo a través de una tela de tamiz. Desechar los sólidos.
3. Colocar el puré en un recipiente grande y revolver con la leche de soja, el yogurt, la leche de mantequilla, y los trozos de melón. Refrigerar hasta que se enfríe.
4. Cuando esté listo para servir, poner 2 tazas de la mezcla en la licuadora y licuar. Verter en una jarra. Repetir agregando las nueces a la licuadora con la última tanda de la mezcla. Mover bien la mezcla antes de servirla.

Mousse de higos secos

Ingredientes

- 15 higos secos
- Leche de soja
- Canela en polvo

Elaboración

1. Retirar los rabos a los higos y trocearlos en dos o tres partes.
2. Cubrirlos con la leche, como tres dedos por encima, tapar y dejar macerar toda la noche.
3. Al día siguiente, añadir una cucharadita de canela y triturarlo todo con la batidora, a baja potencia, con cuidado de obtener una masa espumosa parecida a una mousse.
4. Repartir en cuencos o copas de postre, y servir muy frío, decorando con virutas de chocolate, un poco de canela en polvo o azúcar glass.

Leche frita

Ingredientes

- 1 litro de leche de soja
- 125 g de azúcar

- 125 g de harina o maicena
- 2 yemas de huevo
- Canela, limón o naranja

Elaboración

1. Poner la leche de soja al fuego con algún aroma. Aparte mezclar 1 tacita de leche (la reservamos del cazo) con el azúcar, harina (bien diluida, sin grumos) y las yemas.
2. Al empezar a hervir la leche verter esta mezcla y remover bien. Cuando espese un poco se pone en una bandeja amplia, para que quede un grosor de unos 2 cm más o menos.
3. Cuando haya cuajado en el frigorífico, se corta en cuadraditos o rectángulos. Rebozar en harina y huevo y freír en aceite. Se puede decorar con azúcar lustre, caramelo, mermelada, miel...

Torrijas veganas

Ingredientes

- 1 barra de pan de uno o dos días antes
- 750 mililitros de leche de soja (aprox.)
- 160 g de azúcar
- 1 trozo de cáscara de limón
- 1 ramita de canela
- Harina y agua con gas (o harina para rebozar sin huevo)
- Aceite para freír
- Canela en polvo

Elaboración

1. Calentar la leche de soja con el azúcar, la piel del limón y la ramita de canela. Cuando rompa a hervir apaga el fuego y deja enfriar la leche.
2. Cortar el pan en diagonal con unos 2 centímetros de grosor.
3. Para el rebozado mezclar harina y agua con gas (muy fría) hasta conseguir una consistencia un poco más espesa que el huevo batido.
4. Calentar el aceite en una sartén, suficiente aceite para freír.
5. Bañar las rebanadas de pan en la leche de soja aromatizada, sin que chorreen se pasan por la mezcla para rebozar y a la sartén. Freír hasta que están doraditas por ambos lados, dejándolas después sobre papel de cocina para absorber el exceso de aceite.

Bizcocho vegano (sin leche ni huevo)

Ingredientes

- 300 g harina de trigo

- 125-150 g harina de maíz
- 1 sobre y 1/2 de levadura
- 150 g de azúcar integral
- 1 yogur de soja (o 1 ó 2 piezas de fruta, como plátano, manzana...)
- 1 taza de aceite de girasol
- 2 tazas y 1/2 de licuado de soja ("leche" de soja)

Elaboración

1. Poner el horno a calentar a unos 220 grados centígrados.
2. Mezclar las harinas y la levadura en un recipiente. En otro recipiente, mezclar el yogur de soja o las frutas en trocitos, el aceite de girasol, la leche de soja y lo que se quiera añadir para dar sabor, lo batimos con la batidora y se echa el azúcar poco a poco.
3. Añadir la mezcla de harinas y levadura y mezclar bien.
4. Se unta el molde para el bizcocho con un poco de margarina y se esparce un poco de harina, se echa la mezcla y al horno hasta que suba el bizcocho. A continuación se va bajando la temperatura a 200 grados y luego a 180 hasta comprobar pinchando con un cuchillo si sale seco.
5. Se saca el molde con el bizcocho y se agita un poco para ver que no esté pegado. Se da la vuelta con un plato o bandeja y con otro plato o bandeja otra vuelta para que quede boca arriba. Dejarlo enfriar y listo.

Nota: No abrir el horno hasta que el bizcocho haya subido.

Crêpes dulces

Ingredientes

- 2 tazas de harina de trigo
- 2 tazas de leche de soja (también se pueden utilizar otras bebidas vegetales)
- 1 plátano maduro
- Ralladura de naranja o limón (opcional)
- 1 cucharada de anís (opcional)
- 1/3 taza de aceite de oliva

Elaboración

1. Echar la harina de trigo en una fuente honda. Machacar aparte el plátano en un plato hondo hasta que quede como un puré y mezclarlo con la leche de soja.
2. A continuación se vierte la mezcla del plátano y bebida de soja en el bol de la harina de trigo. Se remueve hasta que quede una masa homogénea y con la consistencia de una crema espesa. Se pueden añadir ralladuras de naranja o limón y anís a esta masa si queremos darle un sabor adicional.
3. Se echan unas pocas gotas de aceite sobre la sartén a fuego medio y se deja que caliente, a continuación se

vierte la masa de los crêpes con una cuchara, dejando que se vaya solidificando. Se levanta con una espumadera y/o ayudado con un tenedor para evitar que se pegue a la sartén (es recomendable utilizar una sartén nueva que no esté rallada) y se mueve la sartén para que se haga por todos los sitios por igual. Se le da la vuelta con la espumadera y se deja que se dore por el otro lado.

4. Cuando esté ya hecho se retira a un plato y se vierte un poco más de aceite en la sartén para el siguiente.

Dulce de leche

Ingredientes

- 1 litro de leche de soja
- 2 tazas de azúcar
- 1 cucharadita de bicarbonato
- Vainilla

Elaboración

1. Hervir el litro de leche hasta reducir a la mitad. Agregar las 2 tazas de azúcar revolviendo para que no se pegue.
2. Continuar el hervor unos 10 minutos y agregar una cucharada de maicena disuelta en leche fría.
3. Revolver continuamente y antes de retirar del fuego incorporar la cucharadita de bicarbonato. Una vez frío echarle vainilla.

Crema para postre

Ingredientes

- 1 litro de leche de soja
- 4 cucharadas de fécula de maíz
- 4 cucharadas de azúcar

Esencia de vainilla

Elaboración

1. En una cacerola colocar la fécula con 100 o 200 cc de leche de soja fría para disolverla, cuidando que no se formen grumos.
2. Agregar el azúcar y el resto de la leche revolviendo para mezclar bien. Llevar al fuego, siempre revolviendo y cuidando que no se pegue, hasta espesar.

Copas individuales

Preparar caramelo

Al fuego en un recipiente adecuado para volcar, hacer caramelo con 5 o 6 cucharadas de azúcar. Cuando está listo, volcar un

poco en cada copa. Sobre esto volcar la crema caliente. Llevar al frigorífico. Servir con frutas.

Salsa de caramelo

Preparar caramelo y en caliente, agregar una cantidad equivalente de crema de leche hirviendo revolviendo con cuchara de madera hasta que el caramelo deje de hervir. Puede guardarse en la heladera hasta el momento de servir.

Verdura gratinada con crema de soja

Ingredientes

- 1 litro de leche de soja
- 4 cucharadas de fécula de maíz
- Esencia de vainilla
- Sal
- Pimienta
- Queso rallado
- Brócoli
- Acelgas
- Ajo, perejil, orégano y albahaca

Elaboración

1. En una cacerola colocar la fécula con 100 o 200 cc de leche de soja fría para disolverla, cuidando que no se formen grumos.
2. Agregar el resto de la leche revolviendo para mezclar bien. Llevar al fuego, siempre revolviendo y cuidando que no se pegue, hasta espesar. Condimentar con sal, pimienta y queso rallado, a gusto.
3. En una fuente para horno engrasada colocar: flores de brócoli blanqueadas o acelgas hervidas y escurridas. Mezclar un poco de crema con la verdura elegida.
4. Volcar el resto de la crema formando una pequeña capa en la superficie. Espolvorear con queso rallado y unos trocitos de margarina vegetal.
5. Gratinar al horno y al sacarlo completar con ajo y perejil picados o con alguna especie como orégano o albahaca (frescas o secas).

Bibliografía

1. Mateos-Aparicio I, Redondo Cuenca A, Villanueva-Suárez MJ, Zapata-Revilla MA. Soja, una prometedora fuente de salud. *Nutrición Hospitalaria* 2008;23(4):305-12.
2. Gonzalez S, Jayagopal V, Kilpatrick ES, Chapman T, Atkin SL. Effects of isoflavone dietary supplementation on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:1871-3.

3. Sacks FM, Lichtenstein A, Van Horn L, Harris W, Kris- Etherton P, Winston M, et al. Soy protein, isoflavones, and cardiovascular health: an American Heart Association Science Advisory for professionals from the Nutrition Committee. *Circulation* 2006; 113:1034-44.
4. Taku K, Umegaki K, Sato Y, Taki Y, Endoh K, Watanabe S. Soy isoflavones lower serum total and LDL cholesterol in humans: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials. *American Journal of Clinical Nutrition* 2007;85:1148-56.
5. West SG, Hilpert KF, Juturu V, Bordi PL, Lampe JW, Mousa SA, Kris-Etherton PM. Effects of including soy protein in a blood cholesterol-lowering diet on markers of cardiac risk in men and in postmenopausal women with and without hormone replacement therapy. *Journal of Womens Health* 2005;14:253-62.
6. Yamori Y, Miura A, Taira K. Implications from and for food cultures for cardiovascular diseases: Japanese food, particularly Okinawan diets. *Asia Pacific J Clin Nutr* 2001;10(2):144-5.
7. Zhan S and Ho SC, 2005. Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile. *Am J Clin Nutr* 2005;81:397-408.
8. Menassé V, Landra L, Landra M. *El gran libro de la cocina vegetariana*. Barcelona. De Vecchi, 2003.
9. Abiatte M. *Cocinando soja*. Rosario (Argentina). Nuevo Prahadigma, 2002.

Normas de publicación para los autores

Información de las secciones

1. Los trabajos se remitirán por correo electrónico a: renc@nutricion-comunitaria.org. Los manuscritos se acompañarán de una carta de presentación en la que solicite el examen de los mismos para su publicación en alguna de las secciones de la Revista, con indicación expresa de tratarse de un trabajo original, no haber sido publicado excepto en forma de resumen, que todos los autores firmantes están de acuerdo con su contenido y que sólo es enviado a Revista Española de Nutrición Comunitaria.
2. Los manuscritos serán revisados anónimamente por dos expertos en el tema tratado. El comité editorial se reserva el derecho de rechazar los artículos que no juzgue apropiados, así como de introducir modificaciones de estilo y/o acortar los textos que lo precisen, comprometiéndose a respetar el contenido del original. Revista Española de Nutrición Comunitaria, no acepta la responsabilidad de afirmaciones realizadas por los autores.

Descripción de las secciones

Artículos originales

Manuscritos que tengan forma de trabajo científico y recojan los siguientes apartados: introducción, material y métodos, resultados y discusión. La extensión no debe ser superior a 4.000 palabras con un abstract de menos de 200 palabras.

Artículos de revisión

Análisis crítico de las publicaciones relacionadas con un tema relevante y de interés, que permita obtener conclusiones racionales y válidas. La extensión debe ser la misma que para los artículos originales.

Comunicaciones breves

Artículos breves de opinión o de comunicación de resultados obtenidos de una investigación científica. La extensión no debe ser superior a 1.000 palabras con un abstract de menos de 100 palabras.

Cartas al director – Tribuna de opinión

Esta sección incluirá observaciones científicas totalmente aceptadas sobre los temas de la revista, así como el planteamiento de dudas o controversias relacionadas con artículos publicados recientemente. En este último caso, para su aceptación, las cartas deben recibirse antes de los 2 meses de haberse publicado el artículo al que hacen referencia. Las cartas serán enviadas al autor responsable del artículo citado para su posible respuesta. No deberán tener una extensión superior de 500 palabras y un máximo de 5 citas bibliográficas.

Secciones fijas

El objetivo de las mismas es contribuir a la formación continuada en aquellos campos de la nutrición comunitaria más desconocidos y serán solicitados por el Comité Editorial. Estas secciones son:

- Epidemiología para nutricionistas
- Dietética Clínica y Comunitaria
- International News: Reuniones y publicaciones científicas con el ámbito de la revista y redactada en la lengua diferente a la española, preferentemente inglesa.

Presentación de manuscritos

Los manuscritos deberán presentarse mecanografiados a doble espacio, en páginas tamaño DIN A4 (210x 297 mm), con márgenes de al menos 25 mm. La numeración deberá comenzar por la página del título, página del resumen y palabras clave, texto, agradecimientos, citas bibliográficas, tablas y/o figuras (una página por cada una de ellas) y leyendas.

Página del título

Debe contener:

1. El título (conciso e informativo) en castellano e inglés.
2. Nombre completo y dos apellidos de los autores.
3. Nombre de (los) departamento(s) y la(s) institución(es) a la(s) que el trabajo debe ser atribuido.
4. Nombre y dirección (teléfono, fax, correo electrónico) del responsable de la correspondencia y del autor al cual deben enviarse los ejemplares que publica su artículo.

Resumen Estructurado y Palabras Clave

La extensión del resumen no deberá exceder las 200 palabras y se dividirá en: fundamentos, métodos, resultados, y conclusiones.

Fundamentos: Se describirá el problema motivo de la investigación y los objetivos. Se deberá ser conciso y únicamente servirá para encontrar el problema motivo del estudio y los objetivos del mismo.

Métodos: Se desarrollarán los aspectos más relevantes del material o colectivo de personas estudiadas y la metodología utilizada (estudios longitudinales, transversales, casos y controles, cohortes...).

Resultados: Se presentarán los resultados de más interés. Se hará especial énfasis en aquellos resultados con significación estadística, más novedosos y más relacionados con los objetivos del estudio. No deberán presentarse resultados que luego no aparezcan en el texto.

Conclusiones: Se finalizará con las conclusiones de los autores respecto de los resultados. Únicamente se comentarán aquellas de más interés según criterio de los autores. No se comentarán aspectos ajenos al motivo del estudio.

A continuación del resumen deben incluirse de tres a seis palabras clave (mínimo: 3; máximo: 6) derivadas del Medical Subject Headings (MeSH) de la National Library of Medicine. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/meshbrowser.cgi.

Tanto el título como el resumen y las palabras clave deben presentarse en castellano y en inglés.

Texto

Como se ha citado anteriormente, los originales deberán contener los siguientes apartados: Introducción, Material y Métodos, Resultados y Discusión. En el caso de las Cartas al Director no deberá incluirse el título de los apartados. En el caso de los artículos de opinión o de revisión, podrán figurar apartados diferentes a los mencionados.

Introducción

Será lo más breve posible. Debe proporcionar sólo la explicación necesaria para que el lector pueda comprender el texto que sigue a continuación. Citar sólo aquellas referencias estrictamente necesarias.

Material y Métodos

En este apartado se indica el centro de donde se ha realizado la investigación, el tiempo que ha durado, así como una descripción de los métodos con suficiente concreción como para permitir reproducir el estudio a otros investigadores.

Resultados

Deben presentarse de forma lógica en el texto, relatarán las observaciones efectuadas con el material y métodos empleados. Pueden publicarse en forma de tablas sin repetir los datos en el texto.

Discusión

Los autores intentan ofrecer sus opiniones sobre el tema de investigación. No deben repetirse los resultados del apartado anterior. La discusión debe basarse en los resultados del trabajo; evitándose conclusiones que no estén apoyadas por los resultados obtenidos.

Agradecimientos

Si se considera necesario se citará a personas o instituciones que hayan contribuido o colaborado substancialmente a la realización del trabajo. Se mencionará la fuente de financiación del trabajo y/o potenciales conflictos de intereses, si procede. En este apartado también se mencionará la contribución de cada uno de los autores firmantes a la elaboración del trabajo.

Citas bibliográficas

Se presentarán según el orden de aparición en el texto con la correspondiente numeración correlativa. En el artículo constará siempre la numeración de la cita en número volado. Deben evitarse como referencias bibliográficas los "abstracts" y las "comunicaciones personales". Pueden ser citados aquellos artículos aceptados pero no publicados, citando el nombre de la revista seguido de "en prensa" entre paréntesis. La información de manuscritos enviados a una revista pero aún no aceptados, pueden citarse como "observaciones no publicadas". Las citas bibliográficas deben ser verificadas por los autores en los artículos originales. Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con el estilo usado en los índices internacionales. (Consultar International Committee of Medical Journal Editors: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals [www.icmje.org]).

Ejemplos de citas bibliográficas formateadas correctamente:

Revistas

1. Artículo Standard de menos de 7 autores: relacionar todos los autores. Vobckey JS, Vobecky J, Froda S. The reliability of the maternal memory

in retrospective assessment of nutritional status. J Clin Epidemiol 1988;41:261-265

2. Artículo Standard de más de 7 autores: relacionar los seis primeros autores añadiendo la expresión et al. Boatella J, Rafecas M, Codony R et al. Trans fatty acid content of human milk in Spain. J ped Gastr Nutr. 1993;16:432-434.
3. Sin autor: anónimo. No se cita autor.

Libros y otras monografías

1. Libro entero: James WPT (dir) Nutrición Saludable. Prevención de las enfermedades relacionadas con la nutrición en Europa. Barcelona, SG Editores, 1994; pp 1-188.
2. Capítulo de un libro: Prieto Ramos F. Encuestas alimentarias a nivel nacional y familiar. En: Serra Majem L, Aranceta J, Mataix J (dirs). Nutrición y Salud Pública. Métodos, bases científicas y aplicaciones. Barcelona, Masson, 1995; pp 97-106.
3. Documento institucional: Dirección General de Salud Pública. Directrices para la elaboración de estudios poblacionales de alimentación y nutrición. Madrid, Ministerio de Sanidad y Consumo, 1994.

Otros trabajos publicados

1. Página en Internet: Food and Nutrition Information Center. U.S. Department of Agriculture (USDA) [accedido 2001 Abril 27]. Disponible en: URL: <http://www.nal.usda.gov/fnic>.
2. Artículo de revista en formato electrónico: Dietz WH, Gortmaker SL. Preventing obesity in children and adolescents. Annu Rev Public Health. 22:337-53. [edición electrónica] 2001 [citado 27 abril 2001]; 22(1). Disponible en URL: <http://publhealth.annualreviews.org/cgi/content/full/22/1/337>.
3. Artículo publicado electrónicamente antes de la versión impresa: Yu WM, Hawley TS, Hawley RG, Qu CK. Immortalization of yolk sac-derived precursor cells. Blood. 2002;100(10):3828-31. Epub 2002 Jul 5.

Figuras y tablas

Se entenderán como figuras las fotografías y las gráficas o esquemas. Irán numeradas de manera correlativa y en conjunto como figuras. Las tablas se presentarán en hojas aparte que incluirán: a) Numeración en números arábigos; b) Enunciado o título correspondiente; c) Una sola tabla por hoja. Las siglas y abreviaturas se acompañan siempre de una nota explicativa al pie.

Aceptación de manuscritos

El Comité de Redacción se reservará el derecho de rechazar los originales que no juzgue apropiados, así como de proponer modificaciones y cambios de los mismos cuando lo considere necesario. El Comité de Redacción está formado por la Directora, editores asociados, el redactor Jefe, los Secretarios de Redacción y el Presidente del Comité de expertos.

La Secretaría de Redacción acusará recibo de los trabajos enviados y posteriormente el Redactor Jefe informará acerca de su aceptación. La edición de separatas para el/los autores debe solicitarse expresamente.

Los beneficios de la soja, a gusto de toda la familia



es soja, es salud



© PLAYMOBIL geobra Brandstätter GmbH & Co.KG
Información dirigida a profesionales de la salud

Según la FDA, el consumo de 25 g/día de soja dentro de una dieta baja en grasas saturadas **puede reducir el riesgo de trastornos cardiovasculares.**



- Alto valor nutritivo.
- Ayuda a controlar el colesterol y a prevenir el sobrepeso.
- Recomendable para personas de todas las edades.

100% vegetal

0% colesterol

Sin lactosa

sojaysalud.com

La soja es un alimento rico en proteínas de alta calidad, fibra e isoflavonas, y es una fuente natural de nutrientes esenciales como los ácidos grasos omega 3 y omega 6, vitaminas y minerales.

ViveSoy se elabora con semillas seleccionadas no transgénicas.



www.vivesoy.com