

ILSI Argentina

Serie de Informes Especiales



Soja y Nutrición

Volumen I

Marzo de 2004



ILSI Argentina

Soja y nutrición : informe sobre el uso y la seguridad de la soja en la alimentación / recopilado por Clara Rubinstein...[et al.]. - 1ª. ed.- Buenos Aires : Publitec, 2004.

64 p. ; 28x20 cm.

ISBN 987-99505-1-8

*1. Soja 2. Nutrición I. Rubinstein, Clara, recop. II. Título
CDD 633.34 : 613.2*

Fecha de catalogación 04-03-04

ILSI ARGENTINA

Av. Santa Fe 1145 4º Piso

(1059) BUENOS AIRES – REPÚBLICA ARGENTINA

www.ilsa.com

Impreso en Gráfica Morello S.A.

Víctor Martínez 1875 (1406)

(1406) BUENOS AIRES – REPÚBLICA ARGENTINA

Marzo de 2004

EDITORIA:

© Editorial Publitec SAECyM

Honorio Pueyrredón 550

(1405) BUENOS AIRES – REPÚBLICA ARGENTINA

Tel.: (54-11) 4922-8569

Fax.: (54-11) 4904-0449

www.publitech.com

Comité Editorial

Dr. Suzanne Harris

Dra. Irina Kovalskys

Dr. Juan Carlos López Musi

Dra. Clara Rubinstein

El uso de fuentes y nombres comerciales en este documento es sólo para propósitos de identificación y no significa que ILSI los recomiende. Adicionalmente, las opiniones expresadas en esta publicación corresponden a los autores individuales y/o sus organizaciones y no reflejan necesariamente las opiniones del ILSI.





Soja y Nutrición

Informe sobre el uso y la seguridad de la soja en la alimentación

*Recopilación de ILSI Argentina
Serie de Informes Especiales*

Volumen I, marzo de 2004

Marzo 2004 • 1



Prólogo

Con este Informe Especial, ILSI Argentina inaugura una serie que intenta aportar información actualizada, con base científica y en idioma español, sobre temas que impactan en la salud y la calidad de vida. En este sentido, ILSI Internacional lleva adelante proyectos en diferentes áreas del conocimiento, dentro de las cuales ha identificado algunas que son de interés global como, por ejemplo, la seguridad alimentaria, la obesidad y la biotecnología.

Dada la importancia del cultivo de la soja en nuestro país, y el interés y preocupación que ha suscitado su incorporación a la dieta de niños y adultos, hemos dedicado el primer número de esta serie a esta leguminosa.

En línea con nuestra misión, se han reunido aquí profesionales del ámbito académico, de la industria y de organismos públicos que son especialistas en los diferentes aspectos de este cultivo. Los temas tratados cubren desde lo agronómico, las propiedades nutricionales y las aplicaciones alimentarias, hasta la seguridad de su consumo. Se incluyen en esta publicación las contribuciones de los expertos internacionales que han presentado sus trabajos en dos seminarios realizados en la Argentina durante el año 2003, organizados por la Sociedad Argentina de Nutrición y la Asociación Argentina de Dietistas y Nutricionistas-Dietistas, y por el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires e ILSI Argentina, respectivamente.

Confiamos en que esta publicación aporte antecedentes científicos y evidencias experimentales actualizadas que contribuyan a dar un panorama abarcador sobre los usos alimentarios, las propiedades nutricionales y la seguridad de la soja y sus derivados para el consumo.

ILSI Argentina

Contenidos

Introducción. ILSI Argentina	4
El cultivo de la soja en la Argentina.	6
<i>Martha Cuniberti, Rosana Herrero y Héctor Baigorri.</i>	
Composición de variedades argentinas.	9
Base de datos de cultivos agroalimentarios de ILSI: María Gabriela Casale	
Aplicaciones de la soja en la tecnología alimentaria	
• <i>Procesamiento industrial de la soja.</i>	17
<i>María Gabriela Casale</i>	
• <i>Las proteínas de soja en la industria de alimentos. Luis Fernández</i>	19
Seguridad de los alimentos derivados de OGMs. El caso de la soja genéticamente modificada en la Argentina. Moisés Burachik	22
Seminario “El rol de la soja en una alimentación completa”, Buenos Aires, marzo de 2003.	
• <i>La soja: valor nutricional y rol en la prevención y tratamiento de enfermedades crónicas. Mark Messina</i>	30
• <i>La soja y su consumo familiar. Pilar Llanos.</i>	41
• <i>La alimentación del niño sano. Comité de Nutrición de la Sociedad Argentina de Pediatria.</i>	45
Seminario “Nutrición y Seguridad de la Soja en la Alimentación”, Buenos Aires, agosto de 2003	
• <i>Soja: salud, nutrición y seguridad.</i>	49
<i>James Anderson.</i>	
• <i>El rol de la soja en la nutrición infantil.</i>	59
<i>Ekhard Ziegler</i>	
Apéndice. Acerca de los autores	63

Introducción

Si bien la utilización alimentaria de la soja tiene antecedentes históricos en los países asiáticos, en el mundo occidental su introducción ha sido más reciente y con características diferentes. En efecto, un alimento que es tradicional y básico para las culturas orientales ha sido adoptado en occidente a partir del conocimiento y la difusión de sus propiedades nutritivas y sus potenciales efectos positivos sobre la salud. Esto es particularmente cierto en los EE.UU., donde el consumo de alimentos a base de soja ha crecido en los últimos años en forma llamativa, especialmente en el segmento de la población más preocupado por la prevención y la alimentación saludable. Este es un tipo de consumo que podríamos llamar “sofisticado”, dado el perfil del grupo consumidor: gente que busca alimentos variados, frecuentemente vegetarianos, que eligen productos orgánicos, etc. Esto no incluye al uso de proteínas de soja en fórmulas para lactantes, que ya tiene más de 40 años de historia en ese país (Academia Americana de Pediatría, Comité de Nutrición, *Pediatrics*, 101, pág. 148, 1998; International Formula Council, *standby statement*, 2002).

Otro aspecto muy diferente de la utilización de esta leguminosa con fines nutricionales son las intervenciones que se han llevado a cabo como parte de programas internacionales en países como Afganistán (en panes tradicionales de harina de trigo enriquecida con soja), Indonesia, Guyana, India y otros (Iniciativa Mundial para la Soja en la Salud Humana, Fundación WISHH, www.wishh.org). Los estudios de seguimiento y evaluación de estos programas muestran el valor de la incorporación de proteínas de soja a otros recursos alimenticios tradicionales y el aporte que estos programas pueden hacer a la reducción de la desnutrición infantil.

En el caso de la India, se llevó a cabo un estudio dirigido por expertos locales en salud materno-infantil del Departamento de Ciencias de la Alimentación y Nutrición y de la Avinashilin-

gam Deemed University. Este estudio evaluó la alimentación con aislado proteico de soja como parte del programa financiado por el Servicio Integrado para el Desarrollo Infantil (ICDS). Este programa (sobre 5000 niños en total) incluyó 1200 niños con desnutrición de grado II, de entre 1 y 2 años de edad, durante un año, utilizando alimentos formulados con el aislado de proteínas de soja. Se evaluaron crecimiento, desarrollo físico y cognitivo, morbilidad, síntomas clínicos y anemia nutricional, antes, durante y después de la intervención. Se demostró que el uso de las mezclas alimenticias conteniendo aislados proteicos de soja en la dieta diaria produjo mejoras estadísticamente significativas en los parámetros medidos y reducción de la anemia nutricional. Los niños que recibieron las dosis mayores de aislado proteico mostraron la tasa de recuperación más alta y pasaron a la categoría de niños normales al final del estudio (www.wishh.org).

En nuestro país, por el contrario, no es tradicional el consumo de legumbres en general, y de soja en particular, dado que las principales fuentes de proteínas han sido históricamente de origen animal. La introducción del cultivo de soja en la Argentina hace más de 30 años fue acompañada de iniciativas de difusión de sus aplicaciones alimentarias con grados variables de aceptación y adopción, en particular en grupos especiales de consumidores, como los vegetarianos, que han encontrado en la soja una fuente importante de proteínas y la han adoptado ampliamente. Sin embargo, la incorporación cotidiana de la soja en la dieta no está muy difundida entre nosotros, y la oferta de productos alimenticios a base de soja no es comparable a la encontrada en otros países.

La utilización de soja en programas de asistencia nutricional, así como a nivel domiciliario, ha vuelto a ser muy difundida en los últimos dos años en nuestro país, en esta oportunidad respondiendo a la crítica situación económica.



A pesar de los antecedentes mencionados de otros países, esto ha despertado aquí preocupaciones e inquietudes a nivel de los profesionales de la nutrición y la salud, en cuanto a la seguridad en el consumo de esta leguminosa y su incorporación a la dieta local, en particular por parte de los niños (“Consideraciones sobre la soja en la alimentación”, Consejo Nacional de Coordinación de Políticas Sociales, 2003). En este sentido, la visión de la Sociedad Argentina de Pediatría es parte de este Informe y se resume en el capítulo correspondiente.

Una de estas preocupaciones gira en torno a las isoflavonas de la soja, por sus posibles efectos a largo plazo en niños; este y otros temas relacionados han sido específicamente tratados en los últimos capítulos. En este sentido, cabe mencionar el trabajo de revisión con más de 200 referencias recientemente publicado en Nutrition Reviews, una publicación de ILSI, y que

examina una serie de estudios relacionados con la seguridad en el consumo de isoflavonas. Esta revisión incluye datos de exposición de poblaciones con un alto consumo de isoflavonas, estudios en humanos que han recibido proteínas de soja o isoflavonas aisladas, o bien estudios toxicológicos que investigan el potencial genotóxico y carcinogénico. También se incluyen datos sobre toxicología reproductiva o del desarrollo. Este análisis concluye que los estudios publicados hasta el momento avalan la seguridad de estos compuestos en la forma en que se los consume típicamente en la dieta (Munro *et al.*, Nut. Rev. 61, pág. 1, 2003).

En este Informe Especial, ILSI Argentina presenta información actualizada, con amplios listados de referencias o fuentes de consulta al final de cada capítulo. En el Apéndice, se proporcionan los antecedentes de los diferentes autores.



El cultivo de soja en la Argentina

M.B. Cuniberti, R. Herrero y H. Baigorri

La soja, *Glycine max*, es una leguminosa arbustiva anual, originaria de China, que fue introducida en los EEUU en 1765. En Brasil fue introducida en 1882, pero su difusión se inició a principios del siglo XX y la producción comercial comenzó en la década del '40. En la Argentina, la década del '60 marcó el arraigo del cultivo y en la década del '70 se produjo el despegue de su producción. La campaña 76/77, en la que se cosecharon 1.400.000 tn (más del doble que en el año anterior), puede considerarse como el inicio del verdadero incremento de la soja en la Argentina.



La soja es el cultivo de más rápida adopción y expansión en la historia de la agricultura de nuestro país. De una producción nacional de 59.000 toneladas (1970/71), se llegó en 30 años a las 25.890.000 toneladas (2000/01), convirtiéndose en el principal producto de la agricultura nacional por su participación en el valor total de la producción y exportación.

Entre las décadas del '70 y '80 la producción creció veintiocho veces a partir de un bajo nivel inicial. Entre las décadas del '80 y '90 el incremento fue del 178% y desde comienzos del '90 hasta el 2000/01 el crecimiento fue del 131%. Los cambios en la superficie sembrada entre períodos fueron sucesivamente de 2095%, 142%, 102% y 11 %, y la variación en el rendimiento entre ciclos fue de 30%, 16%, 12% y 3%.

El incremento productivo se debió fundamentalmente al aumento de la superficie dedicada a la actividad sojera, por desplazamiento de otros cultivos y por traslado de las actividades ganaderas a zonas más marginales. Paralelamente y aprovechando el aumento del consumo mundial de aceites vegetales

durante los '90, se desarrolló un eficiente complejo agroindustrial oleaginoso.

Esta situación permitió a la Argentina llegar a ser en la actualidad el primer exportador mundial de aceite y de harina de soja y el tercer productor de grano. Cabe destacar la importancia del aumento de su participación en las exportaciones totales, considerando que entre 1980 y el 2000 el volumen de comercio de grano creció un 68%, el de aceite 117% y el de harina 91%.

La alta competitividad económica relativa de la soja y su alta capacidad de adaptación agronómica a distintos climas y suelos le permitió extenderse en las tier-

ras agrícolas y mixtas. En la campaña a 2002/03, la superficie implantada con soja alcanzó las 12,67 millones de hectáreas, con una producción nacional estimada en 35 millones de toneladas, ubicándose el rendimiento promedio nacional en 2.762 kg/ha. Para la campaña 2003/04 se estima que la superficie crecerá un 6,2%, alcanzando un récord de 13,60 millones de hectáreas, con una producción de 37 millones de toneladas. La soja de primera ocuparía algo más del 80% del total sembrado.

Año tras año se evidencia un aumento significativo en la superficie sembrada. Este importante crecimiento del cultivo de soja se debe fundamentalmente a tres aspectos: la adaptación a un amplio rango de ambientes, la mayor rentabilidad relativa y la simplificación de la producción del cultivo, características que se vieron potenciadas en los últimos años a partir de la siembra directa y los cultivares tolerantes a glifosato (RR). Esto permitió que productores de la región núcleo –zona central del país– expandan su superficie de siembra hacia las regiones

norte, sur y oeste, acelerando la incorporación de los últimos avances tecnológicos a todas las regiones de producción del país.

Actualmente, el cultivo de soja ocupa una amplia zona ecológica que va aproximadamente desde los 23° de latitud sur (en el extremo norte del país) hasta los 39° en el sur. Las variedades disponibles se ordenan según su ciclo, en Grupos de Maduración o de Madurez (GM). Hay inscriptas unas 90 variedades, distribuidas en 8 de estos grupos, del II al IX. Las variedades que integran un mismo GM, tienen un ciclo similar pero sus características (rendimiento, resistencia a enfermedades, etc) pueden ser muy diferentes (Belloso, 2003).

El cultivo se concentra principalmente en la Región Pampeana Norte (incluye parte de las provincias de Santa Fe, Córdoba, Buenos Aires, Entre Ríos y La Pampa), con cerca del 94% de la superficie sembrada y el 95 % de la producción total del país. El resto se reparte entre la Región Norte y la Pampeana Sur. En estas regiones se siembran cultivares de distintos Grupos de Madurez, que van desde el GM II (en la Región Pampeana Sur) al GM IX (Región Norte), siendo los más difundidos los GM III al VII.

El ajuste del manejo del cultivo a partir de la siembra directa, fertilización, rotación, utilización de cultivares adaptados a cada región, óptima disponibilidad hídrica por precipitaciones o napa freática, permite lograr lotes con rendimientos excepcionales.

En la Región Pampeana Norte, en la campaña 2002/03 se han obtenido rendimientos promedios de 35 q/ha, con máximos hasta de 50 a 53 q/ha, en sojas de primera siembra.

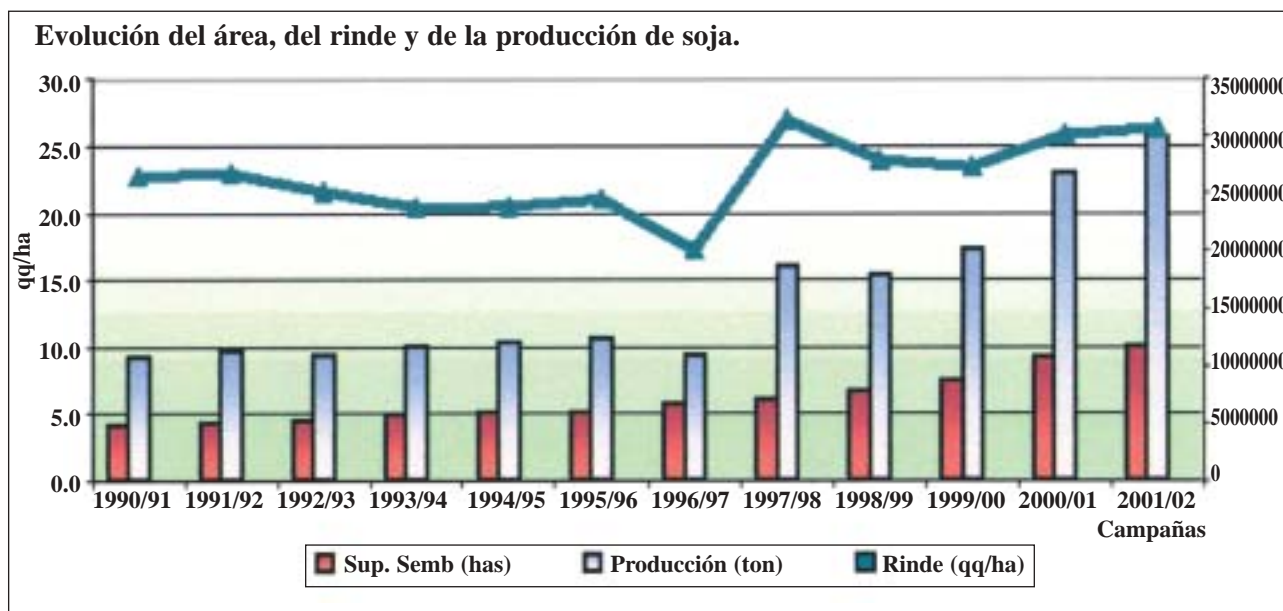
Desde el año 1982 se inscribieron en la Argentina 343 cultivares de soja, de los cuales el 51,6% co-

rresponden a cultivares de creación nacional y el resto a germoplasma introducido. Dentro del germoplasma nacional, el 69% de los cultivares corresponden al sector privado y el 31% al sector público, mientras que del germoplasma introducido, el 90% es de origen de los EE.UU y el 10% restante de Brasil. La ganancia genética promedio medida en la Argentina es del 0.73% de incremento anual, es decir 20,7 kg/ha/año.

Los problemas sanitarios enfrentados a partir de la campaña 1996/97 determinaron un incremento en el número de cultivares con resistencia a enfermedades como "Cancro del tallo", "Podredumbre de la raíz y tallo" (*Phytophthora sojae*) y "Nematodo del quiste" (*Heterodera glycines*). En la actualidad no se inscriben cultivares con susceptibilidad al Cancro del tallo.

Por las perspectivas de una creciente demanda de producción de soja orgánica y de alta calidad nutricional, la mayoría de los programas de mejoramiento, junto a la importante ayuda de la biotecnología, trabajan en el incremento de la calidad de la proteína y aceite y en la reducción de los factores antinutricionales, entre otros objetivos.

En lo referente al apoyo de la biotecnología al trabajo de mejoramiento, en la Argentina existen en la actualidad trabajos relacionados con la transformación de variedades de soja por medio de tecnologías del ADN recombinante (transgénesis) que están en su etapa inicial (convenio Bioceres-UBA/CONICET). Se prevé que en un futuro cercano se comenzará con la puesta a punto de protocolos para la inducción de variabilidad genética por medio de mutaciones. Las mutantes promisoras serán luego puestas a disposición para posteriores trabajos de selección de líneas (Plan de Mejoramiento Integrado de



Tomado de: Begenesic, F. "El Quinquenio de la soja transgénica", 2002, SAGPyA.



Soja, INTA). Por otro lado, diferentes compañías privadas han presentado entre 1999 y 2001 numerosos eventos de transformación obtenidos en el exterior para su aprobación por las autoridades nacionales (CONABIA).

Los trabajos que más activamente se han venido desarrollando en los últimos años han sido aquellos relacionados con la utilización de marcadores moleculares, principalmente aquellos basados en la Reacción de Polimerización en Cadena (PCR), aplicados a diferentes objetivos. Los marcadores moleculares son secuencias de ADN que, entre otras aplicaciones, pueden ser utilizadas para la identificación y seguimiento de genes en los procesos de cruce tradicional y selección de variedades en los programas de mejoramiento genético. Una lista parcial de algunos de estos emprendimientos incluye la caracterización de materiales comerciales, análisis de bloques de cruzamiento, desarrollo de marcadores aptos para el mejoramiento, mejoramiento asistido por marcadores moleculares, análisis de organismos patógenos, detección de OGMs e investigación básica (INTA).

El mejoramiento genético en la Argentina, con la importante ayuda de la biotecnología, priorizará en el futuro los siguientes objetivos: resistencia a enfermedades y plagas; calidad industrial y nutricional; la incorporación de genes de juvenilidad en cultivares destinados a la región norte; hábitos de crecimiento* semideterminados en GM V al IX e indeterminados

en GM V al VII, y nuevas características que permitan incorporar la biotecnología al genoma de la soja.

En la Argentina, fuerte productor de soja a nivel mundial, se está incentivando el consumo con una variedad más amplia de productos para diferentes aplicaciones. Es un país con fuerte tradición culinaria basada en las proteínas animales, por lo que todavía no es aceptada la soja en forma masiva en la cocina cotidiana. Se está dando impulso en la actualidad al consumo directo de esta oleaginosa a través de programas y planes para ser incorporados en comedores escolares, hospitales, hogares de niños carenciados, etc., a los efectos de complementar nutricionalmente sus dietas con un alimento de buenas propiedades nutricionales y además económico.

El consumo interno tanto de aceite como de subproductos es mínimo, exportándose el 96% de la producción de harina de soja y el 95,8% de la producción de aceite. La industria aceitera argentina ha realizado importantes inversiones, aumentando la capacidad de molienda, mejorando las instalaciones portuarias y ampliando las instalaciones de almacenamiento, cuenta con las plantas más modernas del mundo, de alta tecnología, a los efectos de dar respuesta a una demanda cada vez más exigente.

La soja representa el principal cultivo del país, con un 25% de las exportaciones totales de la Argentina, estimándose un incremento de su importancia y producción en los próximos años.

Lecturas recomendadas

BAIGORRI, H. y otros. 2002. Evolución y perspectivas de la producción y de la investigación en soja en Argentina. II Congreso Brasileiro de Soja, 3-6 de Junio de 2002. Documentos 180.

BAIGORRI, H. 2002. Manejo del cultivo de la soja en Argentina. Actualizaciones. INTA Marcos Juárez.

BELLOSO, C, 2003: Criterios de elección de cultivares de soja y su fecha de siembra y su distancia entre surcos en distintos ambientes. El libro de la Soja, E.Satorre Ed, 1ra Edición. SEMA, 2003.

CUNIBERTI, M.; HERRERO, R., VALLONE, S. Y BAIGORRI, H. 2003. Calidad industrial, rendimiento y sanidad de la soja en la región central del país. Campaña 2002/03. Soja Actualización 2003. Información para Extensión N° 81. INTA Marcos Juárez.

DISTÉFANO, S, GALBÁN, L., MASIERO, B Y POCHE-TINO, A. 2003. Diagnóstico y manejo de enfermedades de fin de ciclo en soja en lotes de productores de Marcos Juárez y su zona de influencia. Soja Actualización 2003. Información para Extensión N° 81. INTA Marcos Juárez.

GIORDA, L Y BAIGORRI, H. 1997. Libro: El cultivo de la soja en Argentina. INTA –Centro Regional Córdoba.

HERRERO, R, CUNIBERTI, M Y MASIERO, B. 2003. Calidad Industrial de cultivares de soja de Grupo de Madurez III, IV, V corto, V largo, VI y VII pertenecientes a la Región Pampeana Norte y Pampeana Sur. Campaña 2001/02. Información para Extensión N° 81. INTA Marcos Juárez.

MUÑOZ, R. 2003. Informe Quincenal Mercado de Granos, N° 161/03. INTA Pergamino. www.pergamino.inta.gov.ar .

***: El hábito de crecimiento de la planta puede ser determinado, si las plantas no continúan creciendo vegetativamente después de la floración, o indeterminado,**

cuando siguen con su crecimiento vegetativo luego de comenzada la floración. Las semideterminadas tienen un hábito de crecimiento intermedio entre estos dos.



Base de datos de composición de soja cultivada en la Argentina

M.G. Casale

El Comité Internacional de Biotecnología Alimentaria (IFBiC) de ILSI ha lanzado recientemente una Base de Datos de Composición de Cultivos Agroalimentarios (www.cropcomposition.org) de acceso público. Este proyecto es parte de los que se están desarrollando en relación con la evaluación de seguridad alimentaria de productos biotecnológicos, en particular cultivos mejorados mediante técnicas de ingeniería genética u OGMs (organismos genéticamente modificados). Esta información es de suma importancia para reunir una base de datos que permita caracterizar y determinar los rangos de variabilidad natural para macro y micronutrientes, compuestos bioactivos y tóxicos naturales. Este tipo de datos resulta clave para los procesos de evaluación de seguridad alimentaria que recomiendan la Food and Agriculture Organization (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), basados en un enfoque comparativo que se concentra muy especialmente en la composición bioquímica de los cultivos modificados en relación con sus contrapartes convencionales. Es por esto que se ha comenzado por la recopilación de datos de variedades e híbridos convencionales, de modo de establecer valores de base contra los cuales poder comparar más adecuadamente los nuevos cultivos que deban evaluarse.



Introducción

Los potenciales usuarios de esta base de datos, que puede ser consultada en forma totalmente abierta y gratuita, son los científicos y técnicos de las universidades y centros de investigación, la industria, organismos públicos reguladores e instituciones de todo el mundo. Es decir, interesados en la ciencia de los alimentos, de los animales, nutrición, biología de plantas, producción de cultivos, análisis de riesgos y otras disciplinas.

A nivel mundial se ha comenzado con los datos de tres cultivos: soja, trigo y maíz. En ILSI Argentina esta recopilación se está llevando a cabo en soja, maíz y dos cultivos de interés nacional como son la yerba mate y el olivo, sobre información generada en el país a partir de ensayos de campo o de muestras comerciales de variedades cultivadas localmente. En una próxima etapa se incluirá el trigo.

En este trabajo se presentarán los datos obtenidos para soja exclusivamente. En línea con el proyecto internacional, se presentan datos de variedades convencionales, si bien también se han incluido algunos datos disponibles de variedades genéticamente modificadas tolerantes a glifosato. A fin de obtener datos armonizados y por lo tanto comparables, el IFBiC ha fijado ciertos criterios que debe cumplir cualquier dato que ingrese en la Base Global. A continuación, se detallan los criterios utilizados para la recopilación y el análisis de los datos de composición:

1. Criterios aceptables para el muestreo:

- Muestras derivadas de ensayos a campo controlados.
- Normalmente se repite el ensayo de dos a cuatro veces por variedad.

- Parcelas de tamaño grande o pequeño.
- Polinización de las plantas manual o abierto.
- Muestreo: en un pool de datos representativo por parcela individual.
- Tipos de muestras de tejidos: forraje o grano.
- Manipulación de la muestra: fresco/secado antes del almacenado o almacenado congelado previo al análisis.
- Muestras analizadas dentro de los 12 meses de cosechadas.

2. Criterios aceptables para la obtención de resultados analíticos de calidad:

- Análisis conducidos en laboratorios acreditados o certificados.
- Los métodos utilizados deben estar validados por organismos reconocidos (AOAC u otros).
- Los estándares utilizados en los métodos deben estar certificados o verificados históricamente.
- La calibración de los equipos debe realizarse por medio de procedimientos operativos estandarizados.
- Todos los datos deben estar asociados con un método de referencia.
- Se deben realizar chequeos de control de calidad de las metodologías analíticas de obtención de datos.
- Se debe proceder a la retención y registro de datos.

De esta forma, los datos hallados durante la recopilación fueron “filtrados” según todos estos criterios, resultando en 4070 datos fiables o útiles, de 4136 recopilados en total. Los trabajos que cumplieron con los requisitos establecidos fueron los correspondientes a INTA-EEA Marcos Juárez y a Nidera S.A., con 1401 y 2669 datos, respectivamente.

Uno de los requisitos de esta base de datos es que la información sea trazable, es decir, que sea posible volver a la fuente que generó esos datos. De este modo, hemos entrado en contacto con cada uno de los responsables de estos trabajos, en INTA – Estación Experimental Marcos Juárez, con la Ing. Martha Cuniberti y su equipo, y la Lic. Rosana Herrero; y en Nidera S.A. con el Ing. Rodolfo Rossi, para discutir acerca de las metodologías aplicadas, y también a fin de obtener sus recomendaciones acerca de datos que deberían generarse, ya sea porque no existe información disponible o bien porque los datos existentes no

cumplen con nuestros estándares de calidad y trazabilidad.

Resultados

Los datos recopilados y seleccionados corresponden a muestras argentinas, entre los años 1984-2002, según sus diferentes zonas. Dentro de los 32 componentes estudiados en los trabajos recopilados, las categorías analíticas que encontramos son:

1. Análisis porcentual o centesimal: incluye Porcentaje de Humedad, Porcentaje de Aceite y Porcentaje de Proteínas sobre sustrato seco (%sss).
2. Perfiles de ácidos grasos.
3. Perfiles de aminoácidos (de muestras comerciales).

1. Centesimales o porcentuales

Los datos obtenidos de los porcentuales corresponden principalmente a los estudios realizados por la Estación Experimental Marcos Juárez del INTA, en sus documentos de Calidad de la Soja. De esta forma, encontramos los datos de porcentaje de humedad y porcentajes en base seca de proteína y aceite según fecha de siembra, condiciones climáticas, localidad, variedad y/o Grupo de Madurez (GM).

El cultivo de soja ocupa una amplia zona ecológica que va aproximadamente desde los 23° de latitud en el extremo norte del país hasta los 39° en el sur. Las variedades disponibles se ordenan según su ciclo, en Grupos de Maduración o de Madurez que tienen un ciclo similar pero cuyas características de rendimiento o resistencia a enfermedades pueden ser muy diferentes. La mayor parte del cultivo se concentra en la Región Pampeana Norte y el resto se reparte entre la Región Norte y la Pampeana Sur. (Ver “Cultivo de la soja en Argentina”, pagina 7).

En los informes técnicos del INTA Marcos Juárez sobre la “Calidad Industrial de Cultivares de Soja de Diferentes Grupos de Madurez” pertenecientes a regiones específicas, según variedades y en diferentes campañas, se determinan los porcentajes en base seca de proteína y aceite. Los promedios de los porcentuales para las diferentes campañas según los Grupos de Madurez se presentan en la Tabla 1.

En esta tabla es posible ver que la diferencia observada para proteínas de acuerdo a la campaña, para todos los grupos de madurez es de 1,26% (rango: 39,48% - 40,74%), mientras que para contenido de aceite es de 1,54% (rango: 21,73% -

Tabla 1: “Promedios de porcentaje de aceite (AC) y porcentaje de proteína (PR) en el grano de soja para diferentes campañas agrícolas y grupos de madurez” (sobre sustrato seco: sss)

Grupo de Madurez	Campaña 1995/1996		Campaña 1996/1997		Campaña 1997/1998		Campaña 1998/1999		Campaña 1999/2000		Campaña 2000/2001	
	PR	AC	PR	AC	PR	AC	PR	AC	PR	AC	PR	AC
III	40.5	22.6	41.1	21.8	40.4	21.9	39.9	22.6	38.1	23.6	40.1	24
IV	40.3	22.4	40	22.3	40.1	22.3	39.7	22.8	38.3	23.5	39.6	23.8
V Corto	40.5	21.9	39.9	22	40	21.9	39.4	22.6	39.9	22.6	40	23.5
V Largo	40	21.8	40	21.8	40.1	21.9	39.4	22.4	40.3	22.3	40.3	23.4
VI	40.1	21.7	39.9	21.9	40.2	21.8	39.4	22.3	40.2	22.2	40.2	23
VII	40.3	21.6	40.5	21.3	40.5	21.5	39.5	22.1	40.1	22.6	41.1	21.9
VIII	41.9	21.5			41.9	21.5						
IX	41.6	21.6			42.7	21						
promedio total	40.65	21.89	40.23	21.85	40.74	21.73	39.55	22.47	39.48	22.80	40.22	23.27

Tabla 2: Promedios, máximos (Max), mínimos (Min) y desvío estándar del porcentaje de proteínas y el porcentaje de aceite en el grano de soja para los diferentes grupos de madurez

Grupo de Madurez	Dato estadístico	Aceite %sss	Proteína %sss
GM III	Promedio	23.4	38.5
	Max	23.9	41.2
	Min	22	37.5
	Desvío	1.9	3.7
GM IV	Promedio	23.4	38.5
	Max	24.1	41.5
	Min	21.5	36.8
	Desvío	2.6	4.7
GM V	Promedio	22.5	40.3
	Max	26.1	43.6
	Min	21.6	38.8
	Desvío	4.5	4.8
GM VI	Promedio	22.9	40.6
	Max	26.3	44.1
	Min	21.1	39
	Desvío	5.2	5.1
GM VII	Promedio	22.7	40.7
	Max	24	43.2
	Min	21.7	38.7
	Desvío	2.3	4.5

23,27%). En cuanto a la influencia de la variedad (es decir el germoplasma) como fuente de variabilidad en estos componentes, el promedio de las diferentes campañas según variedades se presenta en

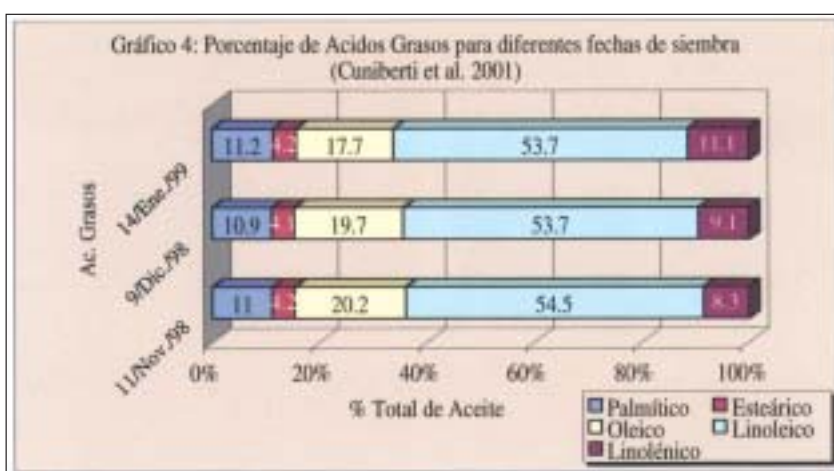
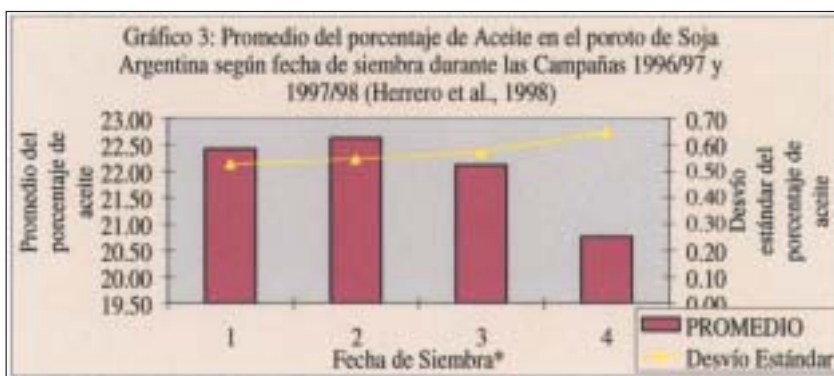
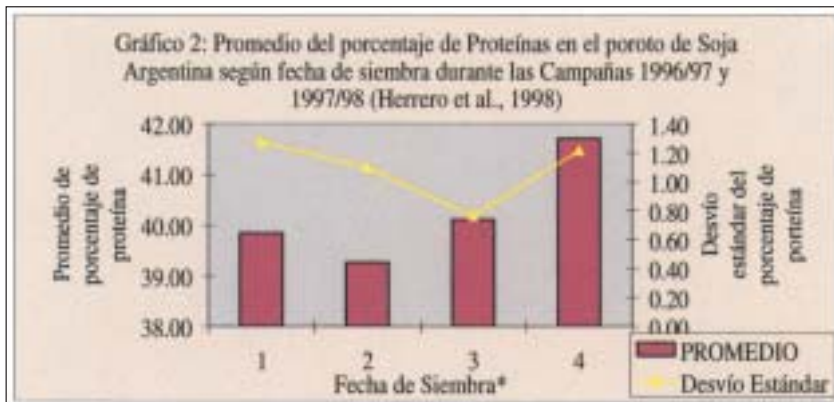
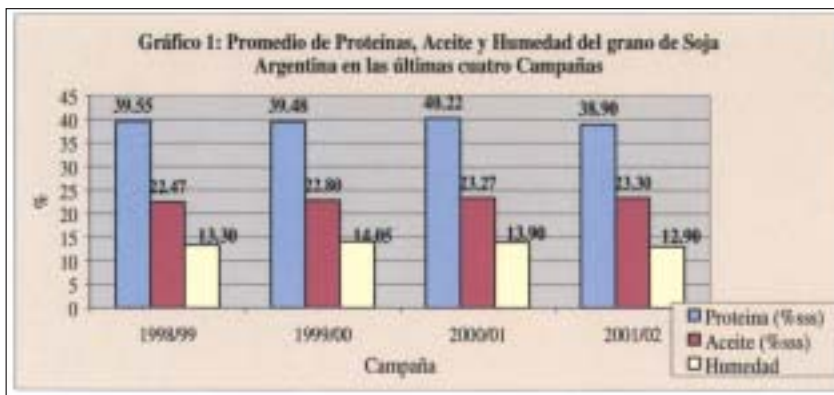
la Tabla 2. Las variedades están agrupadas en los diferentes Grupos de Madurez (GM), tal como se presenta en las tablas de los Informes Técnicos de Resultados de INTA. En este trabajo se presentan únicamente los datos medios, máximos, mínimos y variable estadística de todos los Grupos. En las publicaciones se pueden encontrar los datos completos para todas las variedades. En estos ensayos se incluyen variedades tradicionales y también genéticamente modificadas tolerantes al herbicida glifosato (“RR”, a continuación de la denominación de la variedad).

Para el GM III, el máximo valor de proteína corresponde a la variedad ASGROW 3205, y el mínimo a A3910 y A3401 RR. En cuanto a aceite, el máximo valor corresponde a la variedad P19396RR y el mínimo a ASGROW 3205.

Para el GMIV, el máximo valor de proteína corresponde a la variedad DM 4700 RR y el mínimo corresponde a DM 4800 RR, mientras que para el aceite, el máximo valor corresponde a la variedad DM 4800 RR y el mínimo a DM 4700 RR. Estas observaciones sugieren una correlación negativa entre el contenido de aceites y de proteínas.

En el Gráfico 1 se han sumado datos de humedad a los datos de porcentaje de proteínas y aceites. Sólo se cuenta con datos de humedad de la campaña 1998 en adelante. Se muestra el análisis centesimal completo, de los promedios de las últimas cuatro campañas.

Es asimismo importante tener en cuenta que la fecha de siembra tiene efectos sobre el contenido de proteínas y aceite, para un mismo cultivar y grupo



de madurez. En los Gráficos 2 y 3 se muestran los datos de cuatro fechas diferentes de siembra, según cultivar, correspondientes a las campañas 1996/97 y 1997/98.

Puede observarse que las fechas de siembra tardías favorecen el contenido proteico del grano, lo contrario ocurre con el contenido de aceites. Asimismo, una siembra temprana favorecerá el contenido de aceite del grano.

2. Perfiles de ácidos grasos

La composición de los ácidos grasos se ve influenciada por las fechas de siembra, GM y latitudes. La Estación Experimental Marcos Juárez del INTA realizó en el año 2000 el estudio de "Los factores que afectan la composición de ácidos grasos de la soja argentina". En este, se estudió el porcentaje promedio de ciertos ácidos grasos en tres fechas de siembra diferentes, en Marcos Juárez (Gráfico 4).

En este mismo trabajo, se estudió también el efecto de la latitud sobre el contenido de los ácidos grasos expresados en porcentaje (%) del contenido de aceite, tanto en Reconquista (29° 1' LS) como en Marcos Juárez (32° 4' LS). Todas las variedades estudiadas en este caso, son genéticamente modificadas, resistentes a glifosato (RR) (Gráfico 5).

Podemos observar que los ácidos grasos menos afectados por estas variables son el ácido palmítico y esteárico. Por su parte el oleico presenta un aumento para la fecha de siembra más temprana, así como para la latitud más baja (donde la temperatura es mayor). Los ácidos grasos linoleico y linolénico se comportan en general en forma opuesta al oleico. En el caso de la fecha de siembra, se ve un claro e importante aumento para el ácido linolénico en la fecha de siembra tardía.

También se han llevado a cabo, en la planta de la División de Aceites, estudios comparativos en aceites crudos de soja, extraídos en laboratorio, prove-

nientes de variedades transgénicas (resistentes a glifosato) y convencionales, cultivadas en la Argentina.

En Refinados de Valentín Alsina y la Planta de Procesamiento, Investigación y Biotecnología de Venado Tuerto, pertenecientes a la Empresa NIDERA S.A., se estudiaron 27 variedades, 14 convencionales y 13 transgénicas. En el gráfico 7, se presentan los promedios de algunos ácidos grasos para las variedades estudiadas. Como referencia, los promedios surgidos de las cromatografías porcentuales de los ésteres metílicos de los ácidos grasos del aceite de soja producido en la Argentina se distribuyen en las proporciones que se muestran en el gráfico 6.

A continuación (Gráfico 8) se presentan los promedios de los cinco ácidos grasos presentes en mayor concentración, comparando las 14 variedades convencionales con las 13 variedades transgénicas tolerantes a glifosato incluidas en el estudio.

Las diferencias observadas se encuentran dentro de los rangos de variabilidad natural observados para las variedades estudiadas. Estos resultados concuerdan con la equivalencia composicional que ha sido establecida para las variedades de soja tolerantes a glifosato con variedades convencionales.

3. Perfiles de aminoácidos

En una publicación del año 1991, la Cámara Argentina de Fabricantes de Alimentos Balanceados (CAFAB) y el INTA, presentaron las Tablas de Composición de Ingredientes Argentinos. Entre estos se encuentran los perfiles de aminoácidos de la soja según tres métodos diferentes de desactivación: por aire caliente, inyección de vapor y por extrusión (Gráfico 9).

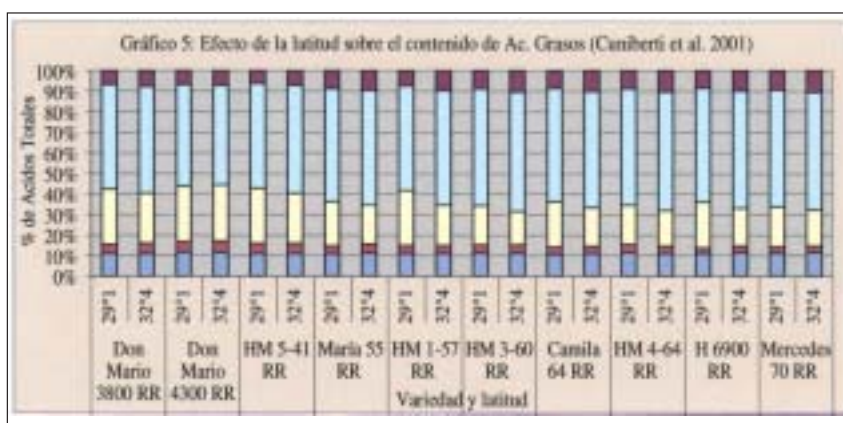


Gráfico 6: Promedio de los porcentajes de los grados de saturación del aceite del poroto de soja argentino. (Muratorio et al. 2000)

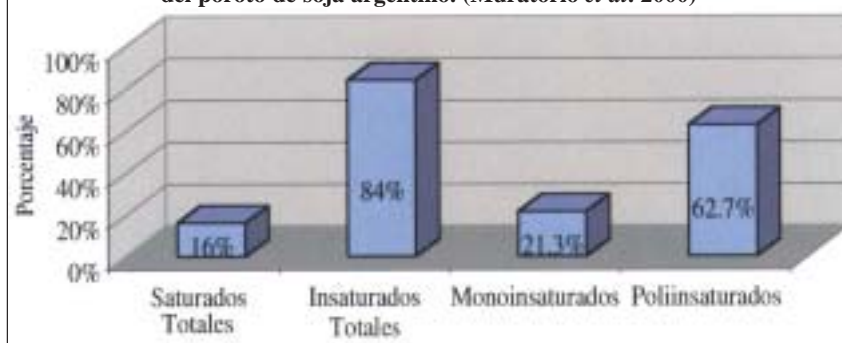
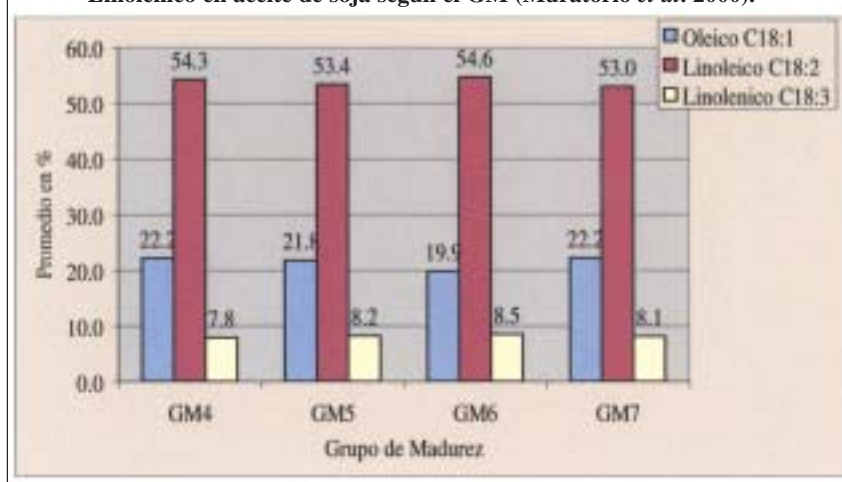


Gráfico 7: Porcentaje de los promedios del contenido de Oleico, Linoleico y Linolénico en aceite de soja según el GM (Muratorio et al. 2000).



Los promedios de estos diferentes métodos de desactivación dieron un perfil de aminoácidos para la soja, que se presenta en el Gráfico 10.

Por último, en cuanto a los aminoácidos esenciales analizados en este trabajo, se encuentran las proporciones presentadas en el gráfico 11. Vale aclarar que el aminoácido esencial triptofano no fue determinado, por lo tanto se carece de este dato.

Gráfico 8: Promedio de Ac. Grasos en variedades convencionales y transgénicas (Muratorio et al. 2000)

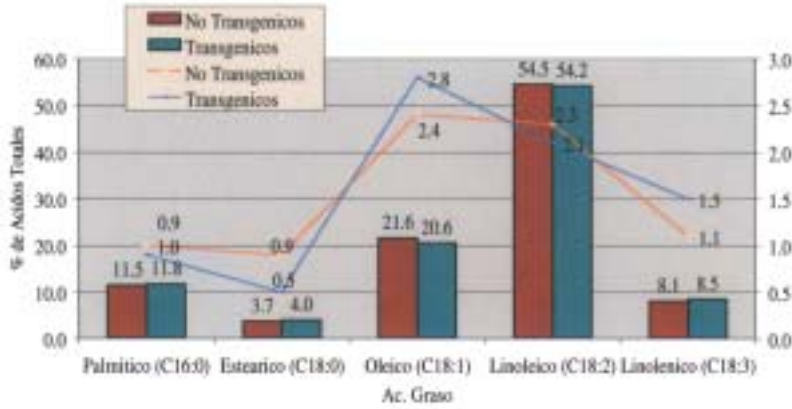


Gráfico 9: % de Aminoácidos en Poroto de Soja según el Método de Desactivación (Bonino et al. 1984)

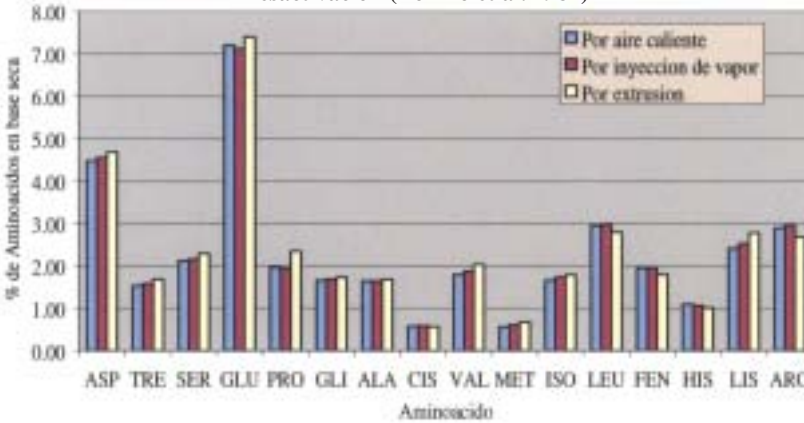
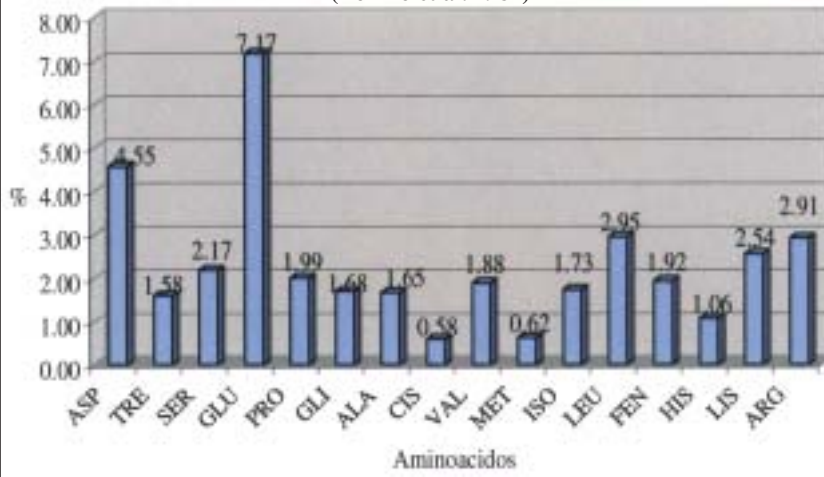


Gráfico 10: Perfil promedio de aminoácidos de la soja argentina (Bonino et al. 1984)



Conclusiones

De los datos encontrados en este trabajo de recopilación surgen varias observaciones :

1. Fue posible identificar mucha información valiosa y que cumple con los estrictos criterios fijados para la Base de Datos de Composición de Cultivos a nivel global. Se cuenta con determinaciones que reflejan la variabilidad natural que muestran algu-

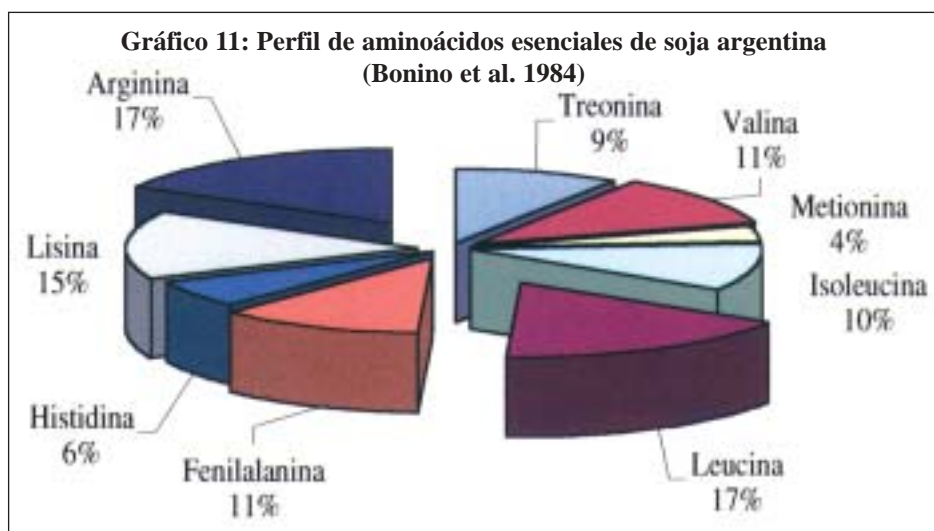
nos componentes, en función de la variedad y grupo de madurez, el ambiente y la fecha de siembra.

2. Esta información permite poner en el contexto de otros ambientes y condiciones a nuestras variedades, con datos comparables y rastreables. Al realizar una comparación entre los datos hallados para la Argentina y los de la base de datos de ILSI Internacional y de la Organización Internacional para la Cooperación y el Desarrollo Económico, OECD (<http://www.oecd.org>) publicados en sus Documentos de Consenso, observamos que las muestras argentinas se encuentran, en general, dentro de los rangos establecidos para los componentes presentados en estos trabajos, si bien se debe tener en cuenta que el número de muestras, campañas, variedades y grupos de madurez difiere entre las tres fuentes de datos. En el caso de ILSI global, las muestras provienen de EE.UU., Canadá, Argentina, Brasil y Europa, mientras que en el estudio de OECD, los datos son de diferentes fuentes. En nuestro caso, los valores recopilados están más acotados, ya que provienen en su totalidad de muestras argentinas, tanto de ensayos a campo especialmente diseñados como de muestras comerciales, aunque se cuenta con un buen número de campañas y de muestras.

3. Se ha encontrado una gran cantidad de datos en lo que se refiere

a análisis centesimal y ácidos grasos. Sin embargo, en cuanto a la composición de aminoácidos, sería interesante poder actualizar y profundizar estos análisis, incluyendo determinaciones para triptofano, para completar los perfiles de aminoácidos esenciales de la soja argentina.

4. Existen otros componentes, desde micronutrien-



mos encontrar en la soja tiamina, riboflavina, ácido fólico, niacina y otras sustancias importantes como lecitina y purina. En relación a ciertos antinutrientes o sustancias bio-activas, como los inhibidores de tripsina, fitoestrógenos, ácido fítico, rafinosa y proteínas alergénicas, no hay datos disponibles que cumplan con los criterios deseables tanto analíticos como de muestreo.

tes hasta hidratos de carbono, que sería muy interesante determinar en nuestra soja. Se sabe que la soja es un alimento rico en minerales, como el calcio, el hierro, sodio, zinc y potasio entre muchos otros. Y en lo que se refiere a las vitaminas, pode-

La Base de Datos Internacional de ILSI se encuentra disponible a través de la siguiente dirección de Internet: www.cropcomposition.org; esta base será actualizada permanentemente.

Bibliografía

BONINO M, SCHANG M, AZCONA J, SCEGLIO O, TERZAGHI A, PASCUAL G, BENESTANTE C, BORRAS F, RODRÍGUEZ S, YANIGRO S, FONT G (INTA-Pergamino), SUAREZ D, GALLINGER G (INTA-Concepción del Uruguay) y LAGO C (Fac. Agronomía-UBA). 1984. Tabla de Composición de Ingredientes Argentinos. CAFAB.

TOMBETTA E.E, CUNIBERTI M. 1991. Influencia climática adversa sobre la calidad del grano en distintos cultivares de soja durante post madurez en la campaña 1990/91. INTA:EEA Marcos Juárez, Córdoba. Primera Reunión Nacional de Oleaginosas. Rosario, 10-11 Oct. 1991.

HERRERO R, CUNIBERTI M. 1996. Calidad Industrial de Cultivares de Soja de Grupos de Madurez III, IV, VC, VL, VI, VII, VIII y IX pertenecientes a la Región Pampeana Norte y Región Norte. Campaña 1995/96. Informe Técnico de Resultados. INTA:EEA Marcos Juárez, Córdoba.

HERRERO R, CUNIBERTI M. 1997. Calidad Industrial de Cultivares de Soja. Campaña 1996/97. INTA:EEA Marcos Juárez, Córdoba.

HERRERO R, CUNIBERTI M. 1998a. Calidad Industrial de Cultivares de Soja de Grupos de Madurez III, IV, V corto, V largo, VI, VII, VIII y IX pertenecientes a la Región Pampeana Norte, Región Norte y Región Sur. Campaña 1997/98. Informe Técnico de Resultados. INTA:EEA Marcos Juárez, Córdoba.

HERRERO R, CUNIBERTI M. 1998b. Calidad de la Producción Sojera en la Región Pampeana Norte. Campaña 1997/98. Datos no publicados.

HERRERO R, CUNIBERTI M. 1999. Calidad Industrial de Cultivares de Soja de Grupos de Madurez III, IV, V corto, V largo, VI y VII pertenecientes a la Región Pampeana Norte,

Región Norte y Región Sur. Campaña 1998/99. Informe Técnico de Resultados. INTA:EEA Marcos Juárez, Córdoba.

CUNIBERTI M, HERRERO R. 2001. Calidad industrial de cultivares de soja de grupos de madurez III, IV, V corto, V largo, VI y VII, pertenecientes a la región pampeana norte, región norte y región sur – campaña 1999/00. INTA:EEA Marcos Juárez, Córdoba.

HERRERO R, CUNIBERTI M, VALLONE S. 2000. Influencia climática sobre la calidad de la soja de la campaña 1999/2000. Información para Extensión N° 63. INTA:EEA Marcos Juárez, Córdoba.

CUNIBERTI M, HERRERO R, VALLONE S Y BAIGORRI H. 2001. Calidad industrial, rendimiento y sanidad de la soja en la región central del país - campaña 2000/01. INTA:EEA Marcos Juárez, Córdoba.

HERRERO R, CUNIBERTI M. 2001. Calidad Industrial de Cultivares de Soja de Grupos de Madurez III, IV, V corto, V largo, VI y VII pertenecientes a la Región Pampeana Norte, Región Norte y Región Sur. Campaña 2000/01. Informe Técnico de Resultados. INTA:EEA Marcos Juárez, Córdoba.

HERRERO R, CUNIBERTI M, MASIERO B. Efecto de la Fecha de Siembra sobre la calidad Industrial de la Soja. Datos no publicados.

HERRERO R, CUNIBERTI M, VALLONE S, BAIGORRI H. Soja: Aspectos Generales de la Campaña 2001/02 en la Región Central del País. Datos no publicados.

CUNIBERTI M, HERRERO R, BAIGORRI H, CROATO D, MASIERO B, PARRA R, VICENTINI R Y PIATTI F. 2001. Factores que afectan la composición de ácidos grasos de la soja Argentina. EEA:INTA Marcos Juárez, Córdoba.

CUNIBERTI M Y HERRERO R. Calidad de la producción sojera en la Región Pampeana Norte. EEA:INTA Marcos Juárez, Córdoba. Datos no publicados.



MURATORIO A, RACCA E, GOZÁLES L, KETTERER E (Planta División Aceites Refinados de Valentín Alsina) y ROSSI R, FERRARI B (Planta de Procesamiento, Investigación y Biotecnología de Venado Tuerto). 2000. Características de los aceites crudos de soja, extraídos en laboratorio, provenientes de variedades no transgénicas y transgénicas, cultivadas en la Argentina y estudio de sus implicancias agro-industriales. Parte I. Nidera S.A. Aceites y Grasas No 41. Año 10. 475-491.

MURATORIO A, RACCA E, GOZÁLES L, KETTERER E (Planta División Aceites Refinados de Valentín Alsina) y ROSSI R, FERRARI B (Planta de Procesamiento, Investigación y Biotecnología de Venado Tuerto). 2001. "Características de los aceites crudos de soja, extraídos en laboratorio, provenientes de variedades no transgénicas y transgénicas,

cultivadas en la Argentina y estudio de sus implicancias agro-industriales." Parte II. Nidera S.A. Aceites y Grasas No 42. Año 11. 41-53.

ORGANIZATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT. 2001. Environment Directorate Joint Meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals, Pesticides and Biotechnology. Series on the Safety of Novel Foods and Feeds No.2. Consensus Document on Compositional Considerations for New Varieties of Soybeans: Key Food and Feed Nutrients and Anti-Nutrients. 30-Nov-2001. www.oecd.org www.agbios.com . Soja tolerante a glifosato (evento 40-3-2). Composición. www.sagpya.gov.ar . CONABIA



Aplicaciones de la soja en la tecnología alimentaria

La soja es un cultivo que tiene la particularidad de ser una fuente abundante de proteínas y aceite de alta calidad. A sus características nutricionales, la soja agrega sus propiedades funcionales para la formulación de alimentos y sus efectos benéficos para la salud, algunos ya definitivamente comprobados y otros en plena etapa de investigación. La industria alimentaria de todo el mundo está desarrollando continuamente nuevas aplicaciones para esta leguminosa.



Procesamiento industrial de la soja

M.G. Casale

Del poroto de soja se obtienen diferentes productos que se emplean en alimentación. Entre estos, las harinas, proteínas y el aceite de soja son los derivados más utilizados en alimentación humana. A partir de 100kg de porotos de soja pueden ser obtenidos 65 kg de harina y 17,8 kg de aceite crudo. Del procesamiento de la harina se pueden extraer finalmente alrededor de 33 kg de proteína concentrada y 19,6 kg de aislado de proteína, (Figura 1).

Luego de la selección de los porotos según su nivel de humedad, su integridad, presencia de cuerpos extraños y color, se los almacena en silos donde deben estar perfectamente controladas las condiciones de conservación para asegurar su calidad en el momento de procesarlos.

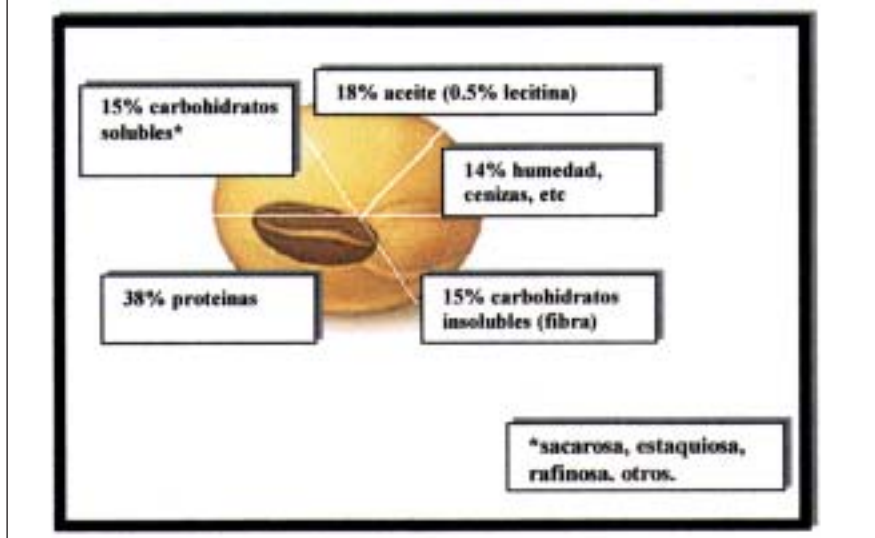
El primer paso consiste en el acondicionamiento del poroto para su procesamiento. Esta etapa comprende el secado, que lleva la humedad por debajo del 10%. Luego de enfriarse, los porotos permanecen por unos días almacenados para permitir que la humedad se equilibre por difusión dentro de los mismos. Los porotos se limpian de piedras, metales y cualquier otro material extraño que pudieran traer consigo. Solamente se usan los granos enteros.

A continuación se procesa el poroto entero, quebrándolo y la-

minándolo. El quebrado permite fragmentar los porotos en cuatro a ocho fracciones. Al separarse la cáscara del grano, se puede eliminar la cáscara por aspiración. Si quedaran partículas de un tamaño excesivo, son reprocesadas y vueltas a quebrar. El laminado consiste en el calentamiento de los granos previamente quebrados, que luego se pasan a través de rodillos que permiten obtener una lámina de 0.28 – 0.3 mm de espesor. Esta película es la que se empleará para la extracción con solventes. En algunos casos se emplea un extrusor o “expandir” donde la película es sometida a vapor y pasa por una matriz perforadora.

La extracción del aceite de la masa laminada o

Figura 1: Composición general de un poroto de soja (adaptado de Zeki Berk, FAO AGRICULTURAL SERVICES BULLETIN No. 97, 1992)





expandida se logra sometiendo la misma a la acción de un solvente, quedando como resultante la harina de soja. Esta harina, que es sometida a un tostado para desactivar enzimas e inhibidores indeseables, es rica en proteínas, con una concentración de entre 44 y 48%. Las harinas de soja se pueden clasificar en: desgrasadas, con grasa total, bajas en grasas o altas en grasas. Por otra parte la harina de soja lecitinada, con propiedades emulsionantes mucho mejores, contiene lecitina en una proporción del 15% (FAO, 1992).

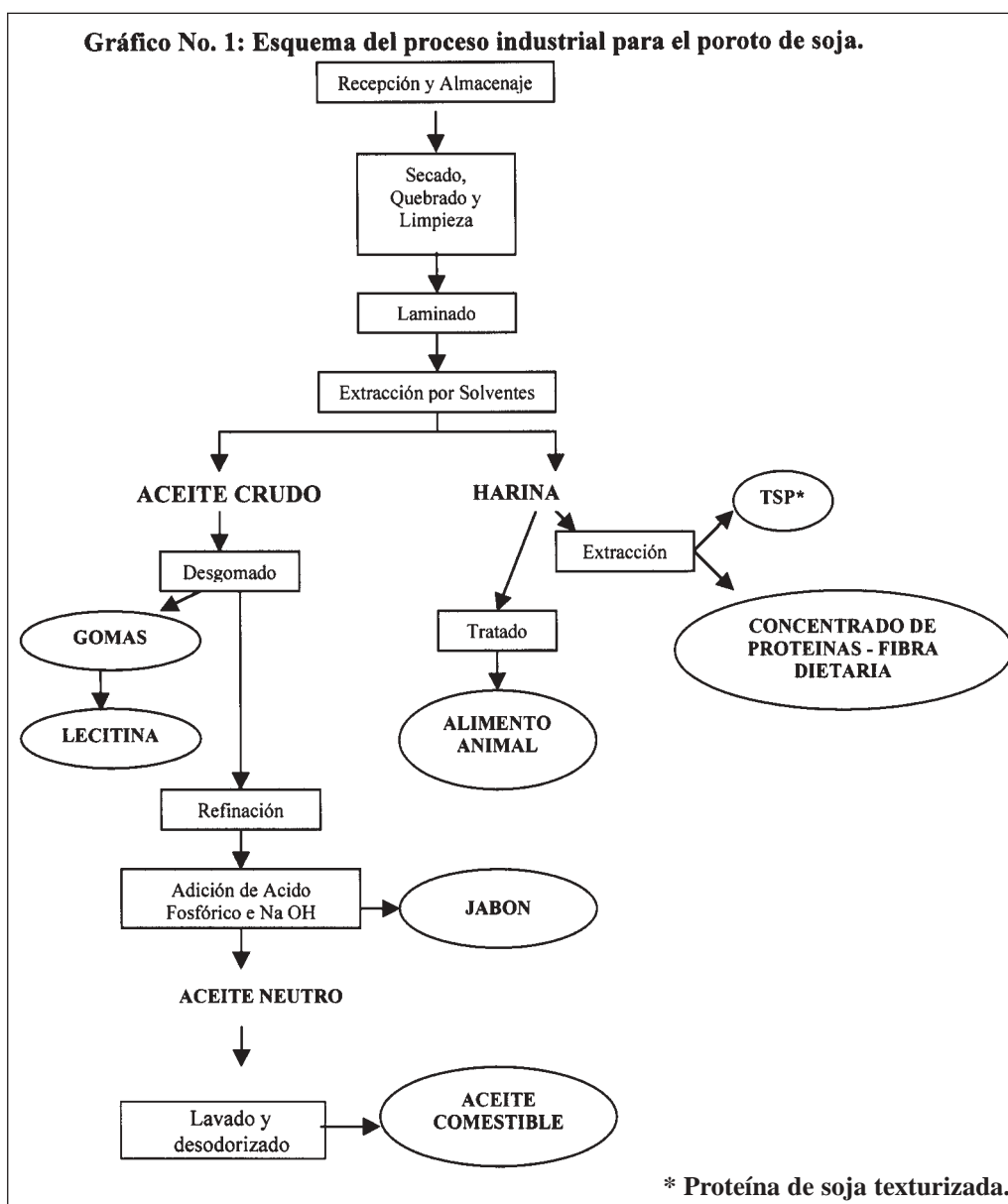
Para obtener el concentrado de proteínas, se aplica un tratamiento de extracción con alcohol acuoso a la harina desgrasada. Este concentrado de proteína de soja contiene alrededor de 70% de proteínas.

La proteína de soja aislada, por otra parte, posee concentraciones de proteínas aún más elevadas, pudiendo llegar al 96%. Se procesa solubilizando selectivamente las proteínas y luego purificando el extracto y precipitándolas. Uno de los subproductos de este proceso es el residuo insoluble, que presenta una capacidad de absorción acuosa muy alta y es empleado por sus propiedades funcionales como fibra dietaria.

A partir de la harina desgrasada se puede obtener, por medio de temperaturas elevadas en un extruder, proteínas de soja texturizadas (TSP - Texturized Soy Proteins), destinadas a la alimentación humana. Una vez hidratado el producto presenta una textura elástica muy similar a la de la carne.

El aceite de soja crudo debe ser desgomado y se-

Gráfico No. 1: Esquema del proceso industrial para el prototo de soja.



* Proteína de soja texturizada.

parado de los fosfatos por medio del agregado de agua. Esta mezcla es homogeneizada y pasada a una centrifuga, donde se separan las gomas del aceite crudo, por diferencia de densidad. A continuación el aceite desgomado es secado y almacenado, mientras que las gomas son transformadas en lecitina.

La refinación del aceite consiste en tratamientos físico-químicos que logran corregir la acidez. En primer lugar se adiciona ácido fosfórico, que transforma los fosfátidos remanentes no hidratables en hidratables. A continuación se adiciona soda cáustica (hidróxido de sodio) que se emplea para neutralizar los ácidos grasos. La borra neutralizada de esta manera se extrae por centrifugación y con esta borra separada se produce jabón.

El aceite neutro resultante es lavado con agua caliente para eliminar los residuos de los productos adicionados y una posterior centrifugación permite



Tabla 1: Uso de los derivados del aceite de soja, la lecitina y sus derivados.

Aceite refinado	
Uso comestible	Uso técnico
Aceite de cocina	Desinfectantes
Margarinas	Cemento a prueba de agua
Productos farmacéuticos	Tintas para Impresiones
Aderezos para ensaladas	Revestimientos
Cosmética	Plastificados
Grasa Vegetal	Jabones
Productos medicinales	Biodiesel
Lecitina	
Uso comestible	Uso técnico
Agente emulsificante	Agente Antiespumante
Agente tensoactivo (chocolate, farma)	Agente Dispersante
Nutrición-suplemento	Agente Estabilizante
Agente Estabilizador (grasas)	Agente Anti-Derrape

separar el aceite de estos residuos. El aceite es vuelto a lavar y por último se seca para eliminar su humedad.

El desodorizado del aceite consiste en la destilación de los ácidos grasos por calentamiento hasta 270°C a presión determinada, obteniéndose el aceite de soja comestible. Las aplicaciones del aceite, la lecitina y sus derivados son muy numerosas y se ejemplifican en la Tabla 1.

Las proteínas de soja en la industria de alimentos

L. Fernández

El uso de las proteínas de soja en el desarrollo de alimentos puede responder a diferentes objetivos, entre ellos, desarrollar alimentos funcionales con un ingrediente que tiene probadas ventajas para la salud, como por ejemplo en la prevención de enfermedades cardiovasculares o en el metabolismo óseo. En 1999 la FDA autorizó el primer “health claim” para la proteína de soja, estableciendo que una ingesta diaria de 25 g de proteína de soja como parte de una dieta baja en grasas saturadas y colesterol puede reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares. De esta forma, los alimentos que contengan un mínimo de 6.25 g de proteína de soja por porción alimentaria, pueden llevar esa leyenda. A partir de la aprobación de esta proclama de salud en los Estados Unidos se han lanzado en ese mercado nuevos alimentos que contienen proteína de soja (en el año 2000 se encontraron más de 380 productos comerciales nuevos).

Las aplicaciones más conocidas de las proteínas son bajo forma de bebidas (líquidas o en polvo para agregarle agua). Las bebidas listas para beber pueden tener diferentes niveles de proteína (0.6% a 3.3%). Además pueden tener pH neutro o ácido. En este último caso se combinan con jugos de fruta en cantidad variable del 10 al 40%. Las bebidas líquidas se presentan en general procesadas por ultra alta temperatura y envasado aséptico lo que garantiza una vida útil del orden de ocho meses. En Estados

Unidos y Europa también se producen con envasado no aséptico y se comercializan bajo cadena de frío con una vida útil máxima de dos meses, ya que al consumidor le gusta sacar el producto de la góndola de productos refrigerados lo que le da una imagen de mayor frescura.

Otra aplicación muy importante es la de barras nutricionales que combinan mezclas de cereales extruídos con frutas deshidratadas, fibras, vitaminas, minerales y pueden llevar proteína de soja. La can-

Y M
B C

tividad de proteína por barra puede ir de 5 g a 25 g. Bajo esta aplicación es posible consumir la ingesta diaria recomendada por la FDA en una sola porción. Estas barras son de larga conservación (mínimo un año a temperatura ambiente).

Una aplicación muy conocida por el público es en los análogos de carne. Estos son productos que emulan la textura, el aspecto e incluso el sabor de sus homólogos cárnicos, pero realizados sin carne y con saborizantes de origen vegetal que imitan el sabor de la carne asada o al horno. Pueden encontrarse hamburguesas de soja (en general son productos formados y congelados), también milanesas de soja (están rebozadas y pueden venderse refrigeradas o congeladas). A esta categoría pertenecen las salchichas de soja, “nuggets” de soja, albóndigas sin carne, etc. El mercado al que apuntan estos productos no es sólo el vegetariano sino también el consumidor masivo que elige restringir su ingesta de carne, incorporando algunos días un menú libre de la misma. Al retirar la carne del menú, si el plato principal se compone sólo de vegetales con su forma, color, textura y sabor, no se produce un efecto de saciedad, que sí se alcanza cuando se emula la matriz proteica de la carne con un sustituto vegetal como la soja. Además permite continuar con tendencias del mercado como el consumo de comidas rápidas tipo sandwiches de hamburguesas, evitando el veto al restaurante porque en el grupo alguien ha decidido no consumir carne. El desafío para los productores que quieren ganar el gran mercado es la calidad de textura, sabor y apariencia, ya que el consumidor masivo no está dispuesto a sacrificar el placer del sabor por las ventajas saludables.

Es posible encontrar diversos alimentos fortificados con proteína de soja, tales como galletitas dulces o saladas, fideos deshidratados, salsa bolognesa sin carne, postres, yoghurt, cereales de desayuno, chocolates, helados, quesos, sopas, imitación mayonesa, etc. También cabe mencionar la aplicación de proteína de soja en fórmulas de alimentación especial para lactantes (alérgicos a las proteínas lácteas o intolerantes a la lactosa).

Otro gran segmento de uso es el de la industria cárnica, donde se la utiliza para un reemplazo parcial de la carne de mayor costo, pudiendo emplearse en emulsiones tipo mortadela y salchicha, simplemente como agregado en polvo más agua y gordura, imitando de ese modo la composición de un corte de vacuno o cerdo, ofreciendo ventajas económicas y proveyendo similares propiedades funcionales de estabilización de la emulsión y mordida. También puede usarse en jamones cocidos, donde se aplica luego de su hidratación en la salmuera de inyección.

Aquí actúa como agente de retención de agua para lograr jamones estables y de agradable textura. Puede utilizarse en chorizos, salames o hamburguesas, creando un gránulo de proteína aislada de soja hidratada y coloreada de acuerdo al producto de aplicación (color carne vacuna cocida y sin curar –hamburguesas- o fermentada y curada –salames-).

Las proteínas de soja se comercializan en forma de polvo o gránulos secos texturizados. El primer paso para su correcto uso es asegurar una correcta hidratación. En el caso de la proteína en polvo es necesario primero lograr una buena dispersión con agitación mecánica y luego darle el tiempo (o temperatura si la aplicación lo permite) para hidratarla bien. Cuando la proteína de soja está bien solubilizada se aprovecha al máximo su capacidad funcional.

La proteína de soja es la única proteína de consumo masivo del reino vegetal que tiene un alto estándar de calidad biológica (Ver Capítulo sobre Atributos Nutricionales). Por otro lado el costo para producir un kilo de proteína vegetal de soja es siempre menor que el costo para producir un kilo de proteína de origen animal de la misma calidad nutricional. Esto muestra el gran potencial de las proteínas de soja para responder a dos grandes desafíos: 1) Poblaciones de los países desarrollados que están en búsqueda de una alimentación mejor para evitar los problemas de obesidad y alto índice de enfermedades cardíacas. 2) Poblaciones carenciadas que tienen dificultades económicas para acceder a alimentos nutritivos y abundantes. Los alimentos desarrollados para una u otra situación deberán estar alineados con la cultura regional, para que satisfagan las apetencias de sus consumidores, tanto en sabor y textura como en forma de consumo.

En la Argentina el consumidor tiene una buena aceptación de la soja, consumiéndola principalmente en forma de bebidas, barras nutricionales y milanesas de soja.

En la obtención de las proteínas de soja se debe tener cuidado para conservar los fitoquímicos que tienen efectos benéficos (isoflavonas) para la salud. Especialmente teniendo en cuenta que las isoflavonas separadas de las proteínas no tienen los efectos esperados, sino que es necesario ingerir la proteína con las isoflavonas naturales conservadas. Hay estudios que demuestran que proteínas aisladas de soja con diferentes niveles de isoflavonas naturales dan efectos sobre la salud proporcionales a su contenido, siendo un valor de referencia deseable de alrededor de 3.4 mg de isoflavonas por cada gramo de proteína.

El consumo *per cápita* diario de proteína de soja varía significativamente de acuerdo a la región del

planeta, yendo de 36 g en Taiwán y 30 g en Japón hasta 4 g en los Estados Unidos. Sin embargo, en los Estados Unidos actualmente se registra el aumento más significativo de consumo de alimentos con soja, lo que demuestra que la población occidental está valorizando los efectos positivos sobre la salud de la soja que durante siglos han beneficiado a las poblaciones orientales. El consumidor ha tomado con-

ciencia que su estado de salud y bienestar está directamente relacionado con lo que ingiere. Sin embargo, el sabor es la barrera principal para la adopción de una alimentación saludable. La industria de los alimentos tiene el gran desafío de comprender las necesidades y exigencias del consumidor, y la gran oportunidad de responder con alimentos con proteína de soja ricos y sanos.

Lecturas recomendadas

Elaborado por DRYERATION, en base a estudios efectuados por Alberi Ferreira Pires. 1998. La influencia del control de calidad de los granos de soja almacenados en la reducción de costos de producción del aceite. En Revista Aceites y Grasas No. 32. Año 8 (429-435).

GARCÍA, W. F. 2000. Colaboración técnica Juan M. Alderete. Aceite de soja: producción nacional e internacional. Exportación, consumo e industrialización. En Revista Aceites y Grasas No. 40. Año 10 (347-355)

GUPTA, M.K. 1997. Proceso para mejorar la calidad del aceite de soja. En Revista Aceites y Grasas No. 27. Año 7 (201-211).

FRANCO, D. 2003. Aceite de soja. Dirección de Industria Alimentaria - S.A.G.P. y A. http://www.alimentosargentinos.gov.ar/0-3/olea/a_soja/03/Aceite_soja.htm

Sitios recomendados para obtener más información sobre aplicaciones a la alimentación humana y animal y otros usos del cultivo de soja:

AMERICAN SOYBEAN ASSOCIATION: www.asa.org: The Life of a Soybean (esquema completo con todas las aplicaciones alimentarias)

www.soyatech.com: usos industriales no alimentarios. Nuevos desarrollos.

UNITED SOYBEAN BOARD: www.usb.com

ZEKI BERK. 1992. Technology of Production of Edible Flours and Protein Products from Soybeans. FAO AGRICULTURAL SERVICES BULLETIN No. 97.

www.fao.org

SOYFOOD GUIDE 2003, www.soybean.org

UNIVERSIDAD DE ILLINOIS (INTSOY): National Soybean Research Lab. International Soybean Program 1101 W. Peabody Drive Urbana, IL 61801, USA Telephone: (217) 244-1706 - Fax: (217) 244-1707 e-mail: intsoy@uiuc.edu

Seguridad de los Organismos Genéticamente Modificados: el caso de la soja GM en la Argentina

M. Burachik

Nuestro país ha sido pionero en el desarrollo, adopción y regulación de nuevos cultivos mejorados mediante ingeniería genética, genéricamente conocidos como OGM. En efecto, desde 1991 la CONABIA (Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria) evalúa la bioseguridad, supervisando el desarrollo y la liberación experimental -y eventualmente comercial- de estas nuevas variedades. La soja tolerante al herbicida glifosato fue el primer cultivo de este tipo aprobado para su siembra y su uso como materia prima alimentaria. A continuación se presentan algunos conceptos y consideraciones generales que hacen a la bioseguridad de OGMs, así como sobre el caso de la soja GM en particular.



El lenguaje

La forma de referirse a los alimentos derivados de organismos genéticamente modificados (OGMs) está con frecuencia dirigida a inducir un prejuicio negativo en el público. El término "alimentos genéticamente modificados" es sólo válido para unos pocos alimentos -como papas, tomates y algunas otras hortalizas- cuando son consumidas como tales (cabe aclarar que en la Argentina sólo hay maíz, soja y algodón GM). Esta denominación enfoca la modificación en el alimento, lo cual, generalizado, induce a suponer que todo alimento derivado de un OGM está también modificado, lo cual no es en absoluto correcto.

Para la enorme mayoría de los alimentos, la denominación correcta es "alimentos derivados de OGMs", que centra la atención en la materia prima, que es la que efectivamente ha recibido la modificación. Esto permite introducir al consumidor en un campo más preciso, objetivo e informativo, que es el de conocer cuándo las modificaciones genéticas se verán reflejadas en el producto alimentario y, si este fuera el caso, cuáles son exactamente esas modificaciones. Este proceder es más honesto para con el consumidor, es más claro y le permitirá tomar decisiones de acuerdo a informaciones objetivas y no sobre la base de argumentos emocionales dudosos; asimismo puede servir de base para un sistema racional de etiquetado de los alimentos.

De acuerdo con lo que antecede, son engañosas y generalmente inexactas otras denominaciones tales como "alimento biotecnológico", "alimento transgénico", "alimento genéticamente modificado", "alimento modificado mediante ingeniería genética", "alimento recombinante", "alimento obtenido mediante la biotecnología" y menos aún las sutilmente peyorativas "alimento alterado genéticamente" o "alimento manipulado genéticamente".

Algunos conceptos básicos

Gran parte de la opinión pública ha sido llevada a suponer que los alimentos derivados de OGMs representan una abrupta diferencia con respecto a los habitualmente consumidos. Esta diferencia es a menudo presentada como definiendo una nueva categoría (los "alimentos transgénicos"), rodeada de un contexto ideológico particular. Asimismo, las modificaciones genéticas de las plantas usadas como materias primas son también descritas como una tecnología que difiere radicalmente de las tradicionalmente utilizadas por los fitomejoradores, tanto empíricos (hace miles de años) como científicos (hace un siglo). Ambos conceptos son inexactos y su permanencia en la mente del consumidor, en esta época en que efectivamente ocurren cambios tecnológicos profundos y rápidos, conspira fuertemente contra una correcta apreciación del tema.

En efecto, la introducción de la ingeniería gené-

tica como herramienta para el mejoramiento de plantas no ha modificado las tecnologías de producción de alimentos y no representa un cambio radical con respecto a las técnicas de cruzamiento tradicional, basadas en la genética clásica.

Marco regulatorio de los alimentos derivados OGMs. Principios generales.

El marco regulatorio argentino aplicable a los OGMs tiene tres etapas: 1) la evaluación del riesgo para el ambiente, a cargo de la Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria (CONABIA); 2) la evaluación de la seguridad alimentaria, a cargo del Servicio Nacional de Calidad y Sanidad Agroalimentaria (SENASA), y 3) la evaluación del impacto de la liberación comercial de cada nuevo OGM sobre nuestros mercados internacionales, a cargo de la Dirección Nacional de Mercados Agroalimentarios (DNMA) (Figura1).

Dos enfoques generales sirven de fundamento al sistema regulatorio argentino sobre los OGMs y los alimentos derivados de ellos.

a) Enfoque precautorio. La primera evaluación de un OGM se refiere a su impacto sobre el ambiente (a cargo de la CONABIA). Este análisis es proactivo, ya que se hace desde el comienzo del desarrollo (ensayos en invernáculo o a campo en pequeña escala). Tal como determina la normativa argentina, el marco regulatorio acompaña al desarrollo del OGM, y lo interrumpe (es decir prohíbe la liberación del OGM en cuestión) cuando existen dudas razonables sobre los riesgos para el ambiente y/o para su empleo como materia prima alimentaria (esta última evaluación está a cargo del SENASA). La aplicación de este enfoque precautorio brinda al sistema regulatorio la oportunidad para determinar la interrupción del desarrollo cuando se considera adecuado. Esta determinación no requiere fundamentos científicos completos: basta con que se estime que los riesgos no son aceptables o no pueden evaluarse satisfactoriamente. Cuando hay razones suficientes para suponer que hay un riesgo no aceptable, se interrumpe el desarrollo del OGM a nivel de las primeras pruebas confinadas, y por lo tanto, ningún producto puede llegar al mercado si no ha cumplido satisfactoriamente con todos los requisitos de seguridad exigidos por la legislación.

b) Enfoque Comparativo: este enfoque, tal como es definido por la OECD (Organización para la Cooperación Económica), constituye la mejor herramienta disponible para evaluar la seguridad de los nuevos cultivos agroalimentarios, así como de cualquier otro nuevo alimento. Consiste en comparar el nuevo alimento con su contraparte conocida y con una histo-

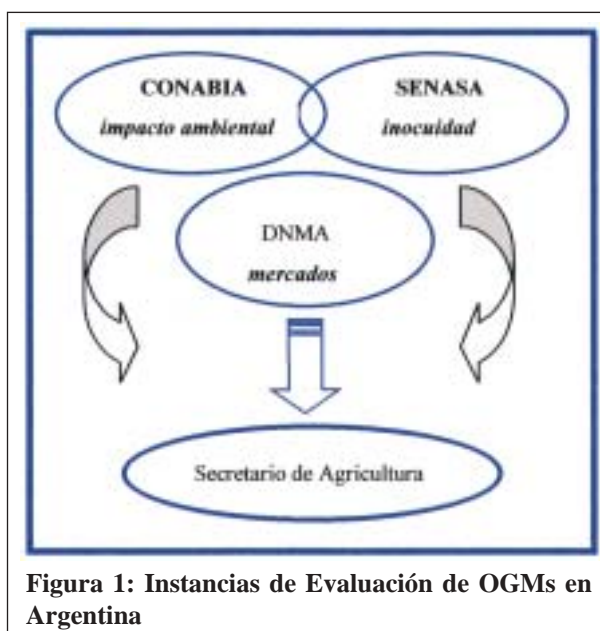


Figura 1: Instancias de Evaluación de OGMs en Argentina

ria de uso seguro (por ejemplo, una nueva variedad de soja GM, con la misma variedad no modificada).

Es importante destacar que la seguridad de las fuentes vegetales y/o animales de los alimentos que consumimos no ha sido tradicionalmente establecida mediante un proceso de análisis de riesgos, sino que es aceptada sobre la base de usos y costumbres. Por lo tanto, la seguridad de nuevas variedades se fundamenta en un concepto relativo (“tan seguras como las que se consumen y nos resultan familiares”) y no en un concepto absoluto, como sí ocurre en el caso de aditivos alimentarios definidos o cualquier otro compuesto químico que sea posible evaluar analíticamente en forma individual.

De la aplicación de este enfoque para la evaluación de la bioseguridad surge el concepto de Equivalencia Sustancial. El concepto de “equivalencia” se define en relación a las características de composición, valor nutricional y usos; en cambio, el de “equivalencia sustancial” incluye los anteriores pero además implica una evaluación de riesgo, y conlleva un análisis (a cargo del SENASA) de todos los aspectos en que el nuevo alimento puede diferir del tradicional. Estos aspectos incluyen, por ej.:

- modificaciones en el contenido de tóxicos y alérgenos ya presentes en el alimento tradicional;
- toxicidad y alergenidad de las nuevas proteínas;
- estructura de los componentes macromoleculares;
- digestión y metabolismo (de las nuevas proteínas introducidas en especial, pero no solamente);
- biodisponibilidad de nutrientes y micronutrientes;
- toxicidad aguda;
- toxicidad crónica (cuando resulte necesario);
- formulación y ensayo de alimentación en animales;

- necesidad de información al consumidor (por ej. si la introducción de la nueva variedad implica cambios nutricionales);
- otros, que dependen del alimento.

La aplicación de ambos principios determina la imposibilidad de que lleguen al consumidor productos alimenticios derivados de OGMs que hayan presentado alguna duda sobre su seguridad en cualquier punto de su desarrollo (que requiere al menos tres años), sea como vegetal (materia prima alimentaria) o como alimento (procesamiento).

Los OGMs como materia prima alimentaria

En el marco regulatorio argentino, el análisis de un OGM como posible materia prima alimentaria comienza ya en la etapa temprana de la evaluación ambiental. En efecto, diversas características que tienen que ver con el uso alimentario son analizadas por la CONABIA durante el proceso de la evaluación destinada a autorizar cultivos extensivos (en etapas previas a la autorización para comercialización). Por ejemplo, son analizadas características como:

Del OGM: modificaciones de las características del organismo no transgénico como resultado de la transformación que puedan constituir un peligro o riesgo para la salud; usos nuevos o adicionales (debidos a la modificación); composición centesimal, (incluyendo los micronutrientes, procesamiento, productos y subproductos); equivalencia para los consumidores finales de los productos y subproductos; propuestas para el envasado, rotulado y procesamiento (si difieren del organismo no modificado); características patogénicas, tóxicas u otras de naturaleza perjudicial para la salud humana o animal (p.ej., factores antinutricionales, alergénicos, etc.).

De los organismos donantes (la fuente del gen o los genes introducidos): características patogénicas; características perjudiciales para la salud humana o animal; potencial y/o antecedentes de transferencia genética natural a otras especies.

De las nuevas proteínas expresadas: características de la expresión (p.ej., constitutiva, tejido-específica, tejidos en que se expresan y niveles de expresión, su evolución temporal, su actividad biológica etc.); niveles de las nuevas proteínas que son esperables o que se han detectado en los diversos productos o fracciones que se destinan al uso o consumo humano, así como en los subproductos y residuos; efectos sobre la salud humana (tóxicos o potencial alergénico, incluyendo sus materiales derivados, sus productos metabólicos, los productos resultantes del procesamiento industrial habitual, incluyendo pero no limitado a alimentos, o los resultan-

tes de interacciones de estos productos con otros componentes normales de la dieta humana); inocuidad (homologías de las secuencias de aminoácidos de las nuevas proteínas con otras proteínas relevantes tales como toxinas y alérgenos, digestión en jugo gástrico simulado, toxicidad aguda y/o crónica); estimación de la posible exposición dietaria a dichas proteínas.

Comités de expertos internacionales de organismos como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Royal Society del Reino Unido, el Consejo de Investigaciones de los EE.UU., la Autoridad de Alimentos de Australia y Nueva Zelanda (ANZFA), la FDA, la Asociación Médica Americana y otras organizaciones científicas que han revisado la información sobre la inocuidad de los productos de la agro-biotecnología que se encuentran actualmente en el mercado, han coincidido en que no ha habido ni un solo efecto adverso para la salud que haya sido causado por la producción o el consumo de cultivos desarrollados mediante la biotecnología que utiliza ingeniería genética.

El caso de la soja

La soja tolerante al herbicida glifosato fue introducida en el mercado argentino en el año 1996. La tecnología utilizada en su desarrollo le confiere a este cultivo la capacidad de tolerar la inhibición provocada por dicho herbicida.

El glifosato actúa inhibiendo la actividad de una enzima presente en las plantas, llamada EPSPS (5-enolpiruvil-shikimato-3-fosfato-sintetasa), que participa en la síntesis de compuestos esenciales para la vida de las mismas (aminoácidos aromáticos).

La enzima CP4 EPSPS, presente en una bacteria que vive en el suelo (*Agrobacterium*, cepa CP4) es naturalmente tolerante a la inhibición por glifosato (Figura 2).

El gen responsable de la síntesis de la CP4EPSPS

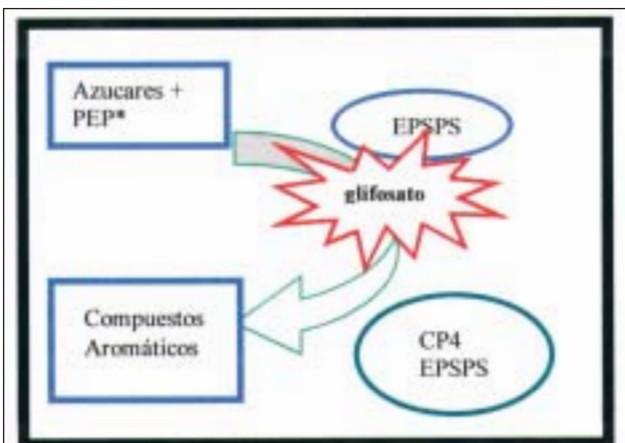


Figura 2: esquema del mecanismo de la tolerancia al glifosato en la soja GM. *: fosfoenolpiruvato.

en el *Agrobacterium* fue introducido en las células de soja mediante aceleración de partículas. Estas células luego fueron cultivadas en medios adecuados para obtener por micropropagación nuevas plántulas que expresaran la característica introducida. Este es el único gen de nueva expresión integrado en la planta y permite aplicaciones post-emergentes de glifosato para controlar las malezas sin afectar las plantas de soja. (Figura 3)

Composición

De acuerdo con los requerimientos para su evaluación, se determinó la composición nutricional de la soja tolerante al glifosato y se la comparó con la de su contraparte convencional y con variedades tradicionales que se encuentran en el mercado, no encontrándose diferencias significativas entre ellas.

La presencia de factores antinutricionales, por ej. fitato, lectinas e inhibidor de tripsina, así como proteínas alergénicas y fitoestrógenos es conocida en la soja convencional. Por ello, estos componentes también fueron medidos y comparados con los de las sojas tradicionales.

La conclusión de estos estudios es que la expresión de la EPSPS bacteriana en la soja no ha tenido un impacto significativo en su composición nutricional y que la presencia y niveles de antinutrientes, fitato, lectinas e inhibidor de tripsina no se han modificado en esta soja.

En la Argentina hay dos cultivos desarrollados con esta tecnología: soja desde 1996 y algodón, desde 2001. La seguridad de la soja tolerante a glifosato ya ha sido evaluada por numerosas agencias regulatorias a nivel mundial y el cultivo fue aprobado para su producción o importación para uso humano y animal en 30 países.

Efectos alergénicos

Los alérgenos son generalmente componentes mayores de los alimentos. Las proteínas nuevas expresadas en un OGM se encuentran generalmente en concentraciones del orden del 0,01% o menores (peso de la proteína con respecto al peso fresco del material vegetal); esto significa que la composición del material es 99,99% igual a su similar no-OGM. Se le han adjudicado propiedades alergénicas a los "transgénicos" (en un sentido vago y general), ignorando así la particularidad de los OGM, que no pueden ser caracterizados en forma genérica sino que deben evaluarse "caso por caso".

Por otra parte, en el proceso de su evaluación (siguiendo ciertamente el enfoque precautorio), todo OGM es examinado con la mayor rigurosidad a lo largo de las diversas etapas de su desarrollo con res-



Figura 3: esquema de obtención de una planta GM (adaptado de Chrispeels y Sadava, 2003)

pecto a alguna característica alergénica que pudiera aparecer como consecuencia de la modificación genética. Para ello, la secuencia completa de todas las nuevas proteínas expresadas en el OGM es comparada con las secuencias de todos los tóxicos y alérgenos conocidos, las que han sido almacenadas en bancos de datos que incluyen todas estas sustancias, cualquiera sea su origen biológico. La evaluación se realiza comparando tramos de secuencia de 7-8 aminoácidos con todas las secuencias del banco, y extendiendo la comparación a lo largo de toda la secuencia de la nueva proteína. La base de este procedimiento para detectar alergenicidad potencial es que se estima que la capacidad de estimular el sistema inmunológico para producir una respuesta alérgica reside en secuencias (llamados epitopes) no mayores de 7-8 aminoácidos. Esto significa que si la proteína de nueva expresión tiene, por ejemplo, unos 600 aminoácidos (el tamaño de una proteína insecticida de B.t.), se realizan unas 593 comparaciones con cada proteína existente en el banco de datos. Puesto que el banco contiene las secuencias de cientos de proteínas, la comparación resulta bastante exhaustiva. De hecho, aún no se ha encontrado un solo caso en que alguna proteína de nueva expresión en un OGM aprobado tuviera alguna homología con las secuencias existentes en los bancos de datos, ni tampoco se ha dado que una proteína que hubiera pasado indetectada en este estudio (es decir, que hubiera dado el resultado de que no hay secuencias homólogas a alérgenos conocidos) resultara efectivamente alergénica.

Es conocida la presencia de proteínas alergénicas en la soja, por lo tanto fue de importancia crítica establecer que las sojas GM no fueran más alergénicas que sus contrapartes convencionales. Para ello, como se explicó anteriormente, se comparó la secuencia aminoacídica de la CP4EPSPS de origen bacteriano con la de los alérgenos alimentarios en las bases de datos, no encontrándose analogías significati-

vas. Asimismo, la proteína fue sometida a estudios de digestibilidad *in vitro* con enzimas gástricas e intestinales. Las proteínas alergénicas son generalmente resistentes a la digestión por estas enzimas, sin embargo, la EPSPS bacteriana es rápidamente digerida.

También se realizaron estudios de inmunotransferencia con sueros de pacientes con alergia confirmada a la soja, que demostraron que los extractos proteicos de soja GM y de sojas convencionales no mostraron diferencias en sus patrones de unión a IgE.

Estudios en modelos animales

Se han realizado estudios en varias especies alimentadas con sojas tolerantes al glifosato a fin de confirmar su seguridad y evaluar su aptitud nutricional. El comportamiento y la performance de la soja GM evaluados *in vivo* en ensayos de alimentación animal, pueden poner asimismo en evidencia posibles efectos no intencionales de la modificación genética con impactos nutricionales en los animales. Los resultados de estos ensayos sobre distintas especies (roedores, vacas, cerdos, pollos y peces) mostraron eficiencias de crecimiento y alimentación similares a las de los animales alimentados con sojas convencionales.

Entre estos, se realizó un estudio subcrónico de alimentación en ratas BN y otro en ratones B10A para examinar los efectos de la soja tolerante al glifosato sobre el sistema inmunológico. Estos estudios fueron diseñados para comparar el valor alimenticio y la inocuidad de la soja modificada genéticamente respecto de su contraparte no modificada. El estudio duró 15 semanas. Se comparó el crecimiento, la ingesta de alimentos y el peso del hígado y el bazo entre animales alimentados con la dieta basada en soja GM y no GM. También se compararon la histopatología del timo, hígado, bazo, nódulo linfático mesentérico, glándula de Peyer, el intestino delgado y la producción en el suero de anticuerpos específicos contra la soja (IgE y IgG). No se registraron diferencias significativas en el crecimiento, el valor alimenticio y la histopatología de los órganos inmunológicos entre los animales alimentados con las ambas dietas. No se registró en el suero de ninguno de los grupos la producción del anticuerpo específico IgE contra la soja, y el aumento del anticuerpo específico IgG fue idéntico en ambos grupos. No se detectó ninguna actividad tóxica para el sistema inmunológico de las ratas alimentadas con soja GM.

En un trabajo reciente, se evaluó el efecto a nivel reproductivo de la alimentación con soja tolerante a glifosato y convencional en ratones, en un ensayo

multi-generacional. Los resultados mostraron que ninguno de los dos tratamientos tuvo efectos a nivel de la diferenciación celular en testículo, ni produjo diferencias en el número de crías o el peso corporal. Se concluyó que la dieta a base de soja transgénica no tuvo efectos negativos sobre la salud testicular fetal, post-natal, puberal o adulta en ratones.

Estrógenos

Los fitoestrógenos son compuestos de ocurrencia natural en plantas (natural, significa aquí sin ninguna relación con modificaciones genéticas), que tienen actividades estrogénicas y/o anti-estrogénicas. Se encuentran en muchos alimentos consumidos por humanos, tales como porotos, coles, espinaca, soja, granos diversos (p.ej. sorgo), brotes diversos y lúpulo (es decir, en la cerveza).

Sus funciones en las plantas no están enteramente aclaradas, aunque se supone que pueden tener roles tales como agentes de defensa contra hongos, precursores de pigmentos o de estructuras de lignificación o como parte de diversas estrategias defensivas de las plantas. Los efectos en animales (y probablemente en humanos) dependen del momento de la exposición (con relación al punto del ciclo reproductivo) y de la dieta (cantidad ingerida). Mientras en Europa se estima la ingesta de fitoestrógenos en menos de 1 mg/día (caso de Reino Unido), en Asia puede llegar a ser 50-100 veces mayor (dieta mucho más rica en soja). Obviamente, la ingesta será mayor en el caso de dietas vegetarianas, comparada con la de personas que consumen una dieta más variada.

Las isoflavonas de la soja son una sub-categoría de fitoestrógenos vegetales, también presentes en otras leguminosas. Si bien existe una gran variabilidad en la composición de isoflavonas entre variedades de soja y sus productos alimenticios derivados, la mayoría de las fuentes dietarias contienen una mezcla de derivados basados en tres isoflavonas (como agliconas) denominadas genisteína, daidzeína y gliciteína. También pueden estar presentes en otras formas químicas, como glucósidos, acetyl o malonil glucósidos.

El contenido en isoflavonas de la soja tolerante a glifosato también fue determinado y comparado con el de la soja convencional. Como ya ha sido mencionado, existe naturalmente un amplio rango de concentraciones en las isoflavonas de soja, por lo tanto es muy importante comparar adecuadamente las variedades que se utilizan en estas determinaciones. Los resultados indican que las concentraciones en las sojas tolerantes al herbicida están dentro del rango observado para las líneas de soja convencionales.

Conclusiones

La introducción de la ingeniería genética como herramienta para el mejoramiento de plantas no ha modificado las tecnologías de producción de alimentos y no representa un cambio radical con respecto a las técnicas de cruzamiento tradicional, basadas en la genética clásica.

El término “alimentos genéticamente modificados” sólo es válido para las variedades modificadas mediante ingeniería genética que son consumidas como tales. Para la enorme mayoría de los alimentos, la denominación correcta es “alimentos derivados de OGMs”, que centra la atención en la materia prima, que es la que efectivamente ha recibido la modificación.

En el marco regulatorio argentino, el análisis de

un OGM como posible materia prima alimentaria comienza ya en la etapa temprana de su desarrollo y se fundamenta en un enfoque precautorio y comparativo.

La soja tolerante al herbicida glifosato fue el primer cultivo GM introducido en el mercado argentino, en 1996, y ha sido ya aprobada para el consumo humano en más de 30 países.

Las variedades cultivadas en la Argentina son de uso alimentario humano y animal, siendo utilizadas como grano, aislados proteicos, aceite, lecitina, etc., y se exportan a diferentes países del mundo, incluidos los de la Unión Europea. En los seis años que estas sojas han sido consumidas por millones de personas en varios países, no ha existido ningún caso documentado de efectos adversos.

Lecturas adicionales

ASTWOOD JD, LEACH JN, FUCHS RL. 1996. Stability of food allergens to digestion in vitro. *Nature Biotechnol.* 14(10):1269-1273.

BURACHIK M., TRAYNOR, P. 2002. Analysis of a National Biosafety System for Biotechnology : Regulatory Policies and Procedures in Argentina. ISNAR Country Report 63. La Haya. Servicio Internacional para la Investigación Agrícola Nacional.

TAYLOR SL, HEFLE SL. 2002. Allergic reactions and food intolerances In: Kotsonis FN, Mackey MA, editors. *Nutritional Toxicology*. New York: Taylor & Francis.

CHASSY B. 2002 Food Safety Evaluation of Crops Produced through Biotechnology. Supplement to *Journal of the American College of Nutrition*. 21(3S): 166S-173S

KUIPER H. 2002. Biotechnology, the Environment and Sustainability. *Nut Rev* 61: S105-S109.

KUIPER H. 2001. Assessment of the food safety issues related to genetically modified foods. *The Plant Journal, Special Issue*, 27: 503-528.

ROGERS SG. 1998. Biotechnology and the soybean (La biotecnología y la soja). *Am J Clin Nutr*; 68(6 Suppl):1330S-1332S.

BRAKE D, EVENSON DP. 2003. A generational study of glyphosate-tolerant soybeans on mouse fetal, postnatal, pubertal and adult testicular development. *Food and Chemical Toxicology*

HARRISON LA, BAILEY MR, NAYLOR MW, REAM JE, HAMMOND BG, NIDA DL ET AL. 1996. The expressed protein in glyphosate-tolerant soybean, 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase from *Agrobacterium* sp. strain CP4, is rapidly digested in vitro and is not toxic to acutely gavaged mice. *J Nutr*; 126(3):728-740.

PADGETTE SR, KOLACZ KH, DELANNAY X, RE DB, LAVALEE BJ, TINIUS CN ET AL. 1995. Development, identification, and characterization of a glyphosate-tolerant soybean line. *Crop Science*; 35:1451-1461.

US DEPARTMENT OF AGRICULTURE (USDA). 1994. Petition 93-258-01 for determination of nonregulated status for glyphosate-tolerant soybean line 40-3-2: Environmental

assessment and finding of no significant impact (Departamento de Agricultura de los EE.UU. Petición 93-258-01 para la determinación de estado de "no reguladas" para la línea de sojas tolerantes al glifosato 40-3-2: evaluación y hallazgos ambientales de carencia de impacto significativo). vol. 59, 26781-26782. Washington, USDA. Federal Registry.

PADGETTE SR, TAYLOR NB, NIDA DL, BAILEY MR, MACDONALD J, HOLDEN LR ET AL. 1996. The composition of glyphosate-tolerant soybean seeds is equivalent to that of conventional soybeans. *J Nutr*; 126(3):702-716.

FUCHS RL, ASTWOOD JD. 1996. Allergenicity assessment of foods derived from genetically modified plants. *Food Technology*; 50:83-88.

BURKS AW, FUCHS RL. 1995. Assessment of the endogenous allergens in glyphosate-tolerant and commercial soybean varieties. *Allergy Clin Immunol*; 96(6 Pt 1):1008-1010.

TAYLOR NB, FUCH RL, MACDONALD J, SHARIFF AR, PADGETTE SR. 1999. Compositional analysis of glyphosate-tolerant soybeans treated with glyphosate. *J Agric Food Chem*; 47:4469-4473.

HOECK JA, FEHN WR, MURPHY PA, WELKE GA. 2000. Influence of genotype and environment on isoflavone content of soybean. *Crop Science*; 40:48-51.

Lappe MA, Bailey EB, Childress C, Setchell KDR. 1999. Alterations in clinically important isoflavones in genetically modified herbicide tolerant soybeans. *J Medical Foods*; 1:241-245.

HAMMOND BG, VICINI JL, HARTNELL GF, NAYLOR MW, KNIGHT CD, ROBINSON EH ET AL. 1996. The feeding value of soybeans fed to rats, chickens, catfish and dairy cattle is not altered by genetic incorporation of glyphosate tolerance (El valor como alimento de la soja administrada a ratas, pollitos, bagres y ganado vacuno no resulta alterado por la incorporación genética de la tolerancia al glifosato). *J Nutr*; 126(3):717-727.

AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION. 2000. Genetically modified crops and foods (Cultivos y alimentos genéticamente modificados). <http://www.ama-assn.org/ama/pub/article/4197-5322.html>. 11-5-2002.

RAPPORTEURS' SUMMARY, EDITOR. 2002. GM food safety- Facts, uncertainties and Assessment. Edinburgh: OECD.



SOCIETY OF TOXICOLOGY. POSITION STATEMENT (DECLARACIÓN DE POSICIÓN DE LA SOCIEDAD DE TOXICOLOGÍA). 2002. http://www.toxicology.org/Information/GovernmentMedia/GM_Food.html. 9-25-2002. 11-5-2002.

ACADEMIES OF SCIENCE FROM SEVEN NATIONS. 2000. Transgenic plants and world agriculture. 1-20. 2000. London, Royal Society.

MUNRO IC, HARWOOD M, HLYWKA JJ, STEPHEN AM, DOULL J, FLAMM H ET AL, 2003. Soy isoflavones: a safety review. *Nut Rev* 2003; 61:1-33.

TESHIMA R, AKIYAMA H, OKUNUKI H, SAKUSHIMA J ET AL., 2000. Effect of GM and non GM soybeans on the immunesystem of BN rats and B10A mice. *J. Food Hyg.-Soc.Japan*, 41: 188-192.

CHRISPEELS M Y SADAVA D, Editores. "Plants, Genes and Crop Biotechnologies", 2da edición, 2003. Jones and Barlett.

Sitios recomendados

www.sagpya.gov.ar (ir a Biotecnología , Conabia y a SENA-SA): resoluciones 412/2002 y 39/2003.

www.agbios.com: sitio canadiense con información detallada sobre cultivos GM y seguridad.

www.oecd.org: Organización para el Desarrollo y la Cooperación Económica

www.fda.gov : Agencia de Drogas y Alimentos de los EEUU

www.fao.org: Agencia para la Agricultura y la Alimentación de las Naciones Unidas

www.who.org: Organización Mundial de la Salud (20 preguntas sobre organismos transgénicos).

www.ilsa.org: International Life Sciences Institute. (IFBiC: Guía de Recursos para Biotecnología).





Seminario “El rol de la soja en una alimentación completa”

Buenos Aires , 27 de marzo de 2003

***E**n esta sección se incluyen los trabajos del Dr. Mark Messina, de la Universidad de Loma Linda (California) y de la Lic. Pilar Llanos, de la Sociedad Argentina de Nutrición, así como la visión de la Sociedad Argentina de Pediatría sobre la alimentación del niño sano. Estos trabajos fueron presentados en el Seminario organizado por la Sociedad Argentina de Nutrición el 27 de marzo de 2003.*

El Dr. Messina desarrolló en su presentación una revisión actualizada de las propiedades nutricionales de la soja y sus efectos sobre distintos aspectos de la salud. Dentro de éstos, los efectos de las isoflavonas de soja han sido y son objeto de numerosos estudios para determinar su efectividad y la seguridad de su consumo.

La Lic Llanos se refirió a las diferentes formas en que la soja y sus derivados llegan al consumo y aportó datos sobre algunos componentes clave, como ciertos ácidos grasos e isoflavonas, y a la composición de diferentes productos alimenticios elaborados en base a esta leguminosa.



La soja: valor nutricional y rol en la prevención y tratamiento de enfermedades crónicas

M. Messina

La soja es valorada por su valor nutricional y por su rol potencial en la prevención de patologías crónicas. Respecto de su valor nutricional se destaca la calidad de la proteína.

Calidad de la proteína

La calidad de la proteína de soja es similar a la proteína de origen animal, como por ejemplo la proteína de la carne y de la leche (Min. Agric. EE.UU. 2000). Lamentablemente, algunos profesionales de la salud no lo reconocen porque uno de los métodos tradicionales para evaluar la calidad de la proteína es la Relación de Eficiencia Proteica (PER). Este método le asigna un valor inferior a la calidad de las proteínas de las legumbres (Sarwar *et al.* 1989). El PER se basa en el crecimiento de los animales de laboratorio, principalmente roedores. El problema que plantea el uso del PER es que el requerimiento de aminoácidos azufrados (SAA) metionina y cisteína para los roedores es aproximadamente 50% mayor que en humanos (Sarwar *et al.* 1985); haciendo que estos aminoácidos esenciales resulten limitantes. Los estudios basados en el crecimiento de roedores subestiman la calidad de la proteína de soja para satisfacer los requerimientos de aminoácidos en humanos.

Reconociendo que el PER es inadecuado, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Food and Drug Administration (FDA) de EE.UU. han

aprobado un método alternativo para evaluar la calidad de la proteína, denominado Score de Aminoácidos y corregido por digestibilidad proteica (PDCAAS) (FDA 1991, FAO/OMS 2001). Este método usa el score de aminoácidos (basado en los requerimientos de aminoácidos estimados para niños de dos a cinco años) y un factor de corrección para la digestibilidad, obteniendo así un valor que refleja la calidad de la proteína. El score de aminoácidos refleja el porcentaje del requerimiento correspondiente cubierto por el aminoácido limitante en una proteína, en mg/g. Como se observa en la tabla, la cantidad (mg/g proteína) de cada uno de los aminoácidos indispensables de la proteína de soja excede la cantidad requerida para cubrir las necesidades biológicas aceptadas por el Instituto de Medicina de los Estados Unidos (Young 1991).

La proteína correspondiente a la mayoría de los productos de soja tiene un PDCAAS que se aproxima a 1, que es la calificación más elevada posible (Sarwar *et al.* 1985, Sarwar 1997). Esto indica que tanto el patrón de aminoácidos como la digestibilidad de la proteína son bastante buenos. Más aún, investigaciones recientes indican que la digestibilidad

Contenido de aminoácidos indispensables de la proteína de soja en comparación con la ingesta recomendada (en mg/g de proteína)

	Concentrado ¹	Aislado ²	Poroto crudo ³	Patrón Recomendado ⁴	% del la recomendación		
					Concentrado	Aislado	Crudo
Histidina	28	27	27	18	160	150	150
Isoleucina	52	48	48	25	210	190	190
Leucina	85	83	81	55	150	150	150
Lisina	69	64	67	51	140	130	130
Metionina + Cisteína	29	26	30	25	120	100	120
Fenilalanina + Tirosina	94	96	52	47	200	200	110
Treonina	42	39	43	27	160	140	160
Triptofano	12	11	15	7	170	160	210
Valina	54	48	50	32	170	150	160

¹Arcon SM Concentrado ²PRO-FAM 892 Aislado ³USDA NDB No:16109, porotos crudos hervidos ⁴Food and Nutrition Board; 1,2,3 y 4: en mg / g de proteína

de la proteína de soja correctamente procesada es adecuada aún en adultos mayores (Gilani *et al.* 2003) y que las dietas que incluyen 60% de proteína de soja fueron tan efectivas como aquellas que incluían 60% de proteína de carne en cuanto a generar músculo en respuesta a entrenamiento de resistencia realizado por hombres mayores (Haub *et al.* 2002).

La digestibilidad de la proteína de soja proveniente de porotos de soja enteros es levemente inferior a aquella de productos de soja más procesados, como proteína de soja aislada y tofu, por lo que el PDCAAS es un tanto menor, si bien aún elevado. Los resultados de una variedad de ensayos, incluyendo estudios de balance de nitrógeno en humanos, son consistentes con el elevado PDCAAS de la proteína de soja (Young 1991, Rand *et al.* 2003). El reconocimiento formal de la elevada calidad de la proteína de soja se convirtió recientemente en una decisión del Ministerio de Agricultura de EE.UU. (USA) que permite que la proteína de soja reemplace el 100% de la proteína animal en el Programa Nacional de Almuerzo Escolar (Min. Agric. EE.UU. 2000). Para reunir los requisitos para la sustitución completa, una proteína debe tener un PDCAAS no inferior a 80% del de la proteína de la leche.

Recomendaciones sobre ingesta de soja

Científicamente se puede probar que para los adultos sería recomendable consumir 15g de proteína de soja por día (Messina, 2003, en prensa). Dicha recomendación se basa en la eficacia, la seguridad, la ingesta de soja en Japón y en la importancia de ingerir una alimentación variada. Los adultos japoneses consumen habitualmente alrededor de 10-11g de proteína de soja por día, que representa aproximadamente 10% de su ingesta total de proteína (Nagata *et al.* 2002). Por lo tanto, la ingesta recomendada es levemente más elevada que la ingesta promedio en Japón. No obstante ello, estudios epidemiológicos sugieren que los japoneses que consumen más que las cantidades promedio de proteína de soja tienen índices menores de enfermedad que aquellos que consumen el promedio o menos.

La mayoría de los adultos consume aproximadamente 80 g de proteína por día. (Smit, 1999). Actualmente los occidentales consumen alrededor de dos tercios de proteínas de origen animal y un tercio de origen vegetal. La sustitución de proteína animal por 15 g de proteína de soja llevaría a las dietas occidentales a la relación animal/vegetal de proteína dietaria de 2:1 a 1:1, que quizás restaure un mayor equilibrio a la dieta. En el caso de personas que ingerir una alimentación basada fundamentalmente en alimentos vegetales, el agregado de 15 g de pro-

teína de soja a la alimentación les ayudará a aumentar la calidad proteica de la misma.

La soja tiene una composición de macronutrientes que difiere notablemente de otras legumbres, dado que tiene un elevado contenido de proteínas y grasas (aproximadamente 40% desde el punto de vista calórico) y un nivel relativamente bajo de carbohidratos, siendo en parte por esto que poseen un bajo índice glucémico.

Es importante tener en cuenta que la soja y los alimentos derivados de ella que contienen grasas son ricos en dos tipos esenciales de ácidos grasos: ácido linoleico y α -linolenico. Si bien presentan altos niveles de distintas proteínas, minerales y una variedad de fitoquímicos, son las proteínas de soja y las isoflavonas los componentes que se consideran responsables de los hipotéticos beneficios para la salud.

Isoflavonas

Las isoflavonas son parte de una subclase de un grupo mayor y ubicuo de fitoquímicos llamados flavonoides. En comparación con la mayoría de los flavonoides, las isoflavonas aparecen limitadamente en el reino vegetal. La soja es la única fuente alimentaria natural y nutricionalmente relevante de isoflavonas, aun cuando estas sustancias hoy se encuentren disponibles en forma de suplementos y se utilicen como fortificantes de alimentos. Las isoflavonas primarias de la soja son la genisteína (4', 5, 7-trihidroxisoflavona) y daidzeína (4', 7-dihidroxisoflavona) y sus respectivos β -glucósidos, genistina y daidzina. Típicamente, existe mayor cantidad de genisteína que de daidzeína (Murphy *et al.* 1999) en los porotos y alimentos de soja. En la soja se encuentran también pequeñas cantidades de una tercera isoflavona, la gliciteína (7, 4'-dihidroxi-6-metoxisoflavona) y su glucósido, glicitina.

Las isoflavonas tienen una estructura química muy similar al estrógeno, por ende, no nos sorprende que se ligen a los receptores de estrógeno y que por esta razón se las considere fitoestrógenos (Figuras 1 y 2). Comparadas con el 17β -estradiol, las isoflavonas tienen relativamente poca afinidad para ligarse con el receptor de estrógeno alfa ($RE\alpha$), aunque la afinidad de las isoflavonas con el recientemente descubierto receptor β ($RE\beta$) es sólo levemente menor que la del estrógeno (Kuiper *et al.* 1997, 1998, Casanova *et al.* 1999). Sin embargo, incluso la menor afinidad con el $RE\alpha$ sugiere que las isoflavonas poseen el potencial de ejercer efectos fisiológicos *in vivo*, ya que los niveles de isoflavona en suero de las personas que consumen alimentos de soja están en el rango micromolar, es decir aproxi-

madamente 1.000 veces mayor que los niveles endógenos de estrógeno (Setchell *et al.* 2001).

Si bien las isoflavonas se consideran fitoestrógenos (o “estrógenos” vegetales) se podrían clasificar con mayor precisión como moduladores selectivos de receptores de estrógeno (SERM), como el tamoxifeno utilizado en el cáncer de mama y el raloxifeno, utilizado en la osteoporosis. A diferencia del estrógeno, los SERM son selectivos de ciertos tejidos, teniendo así efectos similares al estrógeno en algunos y ningún efecto en otros, o bien actuando como antiestrogénicos. El SERM ideal debería tener efectos de tipo estrogénico en los vasos coronarios, el sistema esquelético y el cerebro, pero efectos antiestrogénicos en la mama y el endometrio. Entre las evidencias que sustentan las cualidades de tipo SERM de las isoflavonas encontramos que el estrógeno aumenta la proliferación de células del endometrio (y consecuentemente el riesgo de cáncer de endometrio) (Hale, Hughes, Cline 2002, Key *et al.* 1988) y los niveles de triglicéridos en suero, en tanto que la proteína de soja rica en isoflavona (Duncan *et al.* 1999) y las isoflavonas aisladas (Upmalis *et al.* 2000, Hale *et al.* 2002) no afectan la proliferación de células del endometrio y no producen efecto alguno, o sólo disminuyen levemente, los niveles de triglicéridos en suero (Anderson *et al.* 1995, Dent *et al.* 2001).

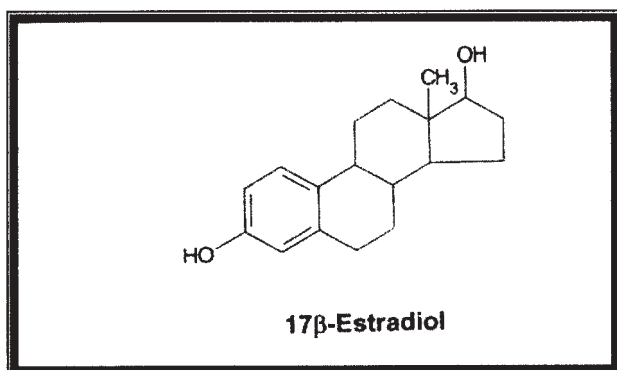


Figura 1. Estructura química del estrógeno humano, 17β-Estradiol (Munro *et al.* 2003).

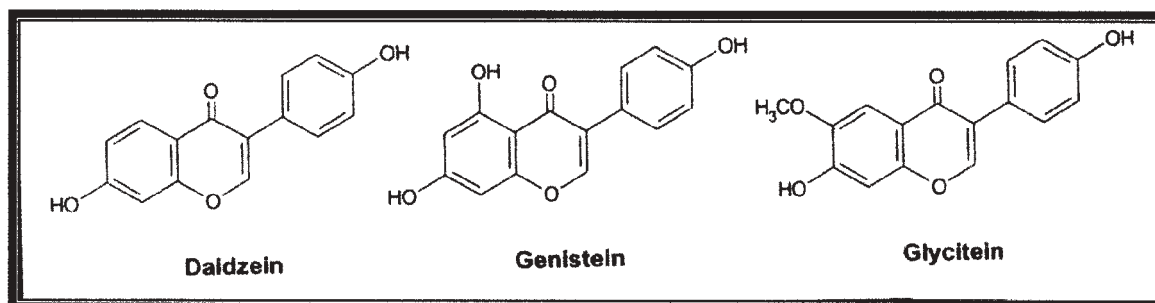


Figura 2. Estructuras químicas de isoflavonas, daidzeína, genisteína y glyciteína, en la forma de aglicona (Munro *et al.* 2003).

Las propiedades tipo SERM de las isoflavonas provienen, al menos en parte, de su preferencia para ligarse con REb y a su mayor habilidad para disparar la actividad de transcripción cuando se ligan a REb y no a REa (An *et al.* 2001). Sin embargo, las isoflavonas también tienen efectos no hormonales que probablemente contribuyan a sus efectos fisiológicos (Gescher *et al.* 1998, Weber *et al.* 1999). En consecuencia, incluso clasificar a las isoflavonas como SERM es una caracterización incompleta.

Cáncer de mama

Tres observaciones tempranas impulsaron la investigación de la relación entre el riesgo de contraer cáncer de mama y la ingesta de soja. Primero, los bajos índices de mortalidad por cáncer de mama entre las poblaciones que consumen alimentos de soja (Pisani *et al.* 1999). Segundo, al incorporar estos alimentos a una típica dieta de laboratorio, la soja inhibió el desarrollo de cáncer de mama químicamente inducido (Barnes *et al.* 1990). Y tercero, el descubrimiento de que los estrógenos débiles pueden funcionar como anti-estrógenos (Geynet *et al.* 1972). Este último descubrimiento es claramente importante porque, como se sabe, cuanto mayor es la exposición al estrógeno mayor es el riesgo de contraer cáncer de mama. Es por ello que la menstruación a temprana edad, la menopausia tardía (Morabia *et al.* 1998) y la terapia hormonal de reemplazo (Pike *et al.* 2000) se consideran factores de riesgo para el cáncer de mama.

Curiosamente, el primer estudio en animales que demostró que la genisteína poseía actividad antiestrogénica se publicó en 1966 (Folman *et al.* 1966). Existen diversos mecanismos por los cuales las isoflavonas pueden ejercer efectos antiestrogénicos y varios estudios demostraron que la soja, y específicamente las isoflavonas, pueden inhibir los efectos del estrógeno bajo ciertas condiciones experimentales (Foth *et al.* 1998). Sin embargo, no existen datos concluyentes de que este sea el caso en los humanos (Messina *et al.* 2001). En cualquier caso, como se

mencionó anteriormente, la soja también tiene el potencial de reducir el riesgo de cáncer a través de mecanismos no hormonales.

Estudios en animales y epidemiológicos

Varios estudios examinaron los efectos de las proteínas de soja e isoflavonas en el desarrollo de cáncer de mama en animales adultos. Los datos son algo inconsistentes, pero en general demuestran que la adición de soja o isoflavonas a una dieta estándar de laboratorio no inhibe significativamente la incidencia de tumores (porcentaje de animales con tumores dentro del grupo), si bien en la mayoría de los casos inhibe la multiplicidad tumoral (cantidad de tumores por animal) en 25–50% (Barnes *et al.* 1990, Gotoh *et al.* 1998, Hakkak *et al.* 2000, Zaizen *et al.* 2000, Gotoh *et al.* 1998).

En contraste, y en forma un tanto sorprendente dada la baja tasa de mortalidad por cáncer de mama en los países asiáticos, los estudios epidemiológicos en Asia (de caso y control y prospectivos) aportan pocos elementos para sostener la idea de que la ingesta de soja en adultos reduce el riesgo de cáncer de mama posmenopáusicos, si bien sustentan modestamente la teoría de los efectos protectores contra el cáncer de mama premenopáusicos (Troack *et al.* 2000, Peeters *et al.* 2002). Sin el apoyo de los estudios epidemiológicos será difícil demostrar en forma convincente que el consumo de soja en adultos protege contra el riesgo de cáncer de mama. Sin embargo, no deberíamos tomar estos datos epidemiológicos poco impactantes como evidencia de que la soja no contribuye a los bajos índices de cáncer de mama en los países consumidores de alimentos de soja. En particular, teniendo en cuenta un conjunto de evidencias muy motivadoras que sugieren que el consumo de soja a edad temprana reduce drásticamente las probabilidades de desarrollar cáncer de mama en etapas ulteriores de la vida.

Consumo temprano de soja

Existe un interés considerable en los posibles efectos protectores del consumo temprano de soja sobre el riesgo de cáncer de mama en adultos. Esta hipótesis resulta particularmente atractiva debido a que los datos migratorios de Japón (Shimizu *et al.* 1991) y más recientemente de Suecia (Hemminki, Li 2002, Hemminki *et al.* 2002) indican que los eventos tempranos de la vida tienen una gran influencia sobre el desarrollo de cáncer de mama en adultos. Es decir, que el riesgo de cáncer de mama puede depender en gran medida de los eventos ocurridos en los primeros 20 años de vida.

Investigaciones realizadas en la Universidad de

Alabama en los EE.UU. por Lamartiniere y sus colegas muestran consistentemente que la genisteína administrada por vía oral o inyectada por lapsos breves durante los períodos perinatal y prepuberal reduce el cáncer de mama inducido químicamente en ratas en aproximadamente un 50%. Más aún, Lamartiniere *et al.* encontraron en sus estudios que la genisteína inhibe el cáncer de mama cuando se la administra a animales adultos sólo cuando les fue administrada por primera vez de jóvenes. Recientemente, investigadores de la Universidad de Arkansas en los EE.UU. confirmaron los descubrimientos de Lamartiniere *et al.*, pero en su investigación se administraba proteína de soja y no genisteína a los roedores (Badger *et al.* 2002). Aparentemente la soja estimula la diferenciación de las células mamarias causando una disminución del número de botones terminales en las glándulas mamarias (Lamartiniere *et al.* 2000). Los botones terminales son las estructuras anatómicas de las glándulas mamarias más sensibles al ataque de los carcinógenos y, por ende, las que presentan mayor probabilidad de ser el sitio de desarrollo de un tumor. En consecuencia, la reducción de la cantidad de botones terminales debería reducir el riesgo de cáncer.

Ayoyando los estudios en animales se encuentra un estudio muy importante de caso-control en China, que incluye alrededor de 1500 casos y 1500 controles. En dicho estudio se interrogó a mujeres de Shangai sobre su consumo de soja durante la adolescencia (13–15 años). Shu *et al.* descubrió que las mujeres que consumieron un promedio de aproximadamente 11g de proteína de soja diaria durante la adolescencia eran un 50% menos propensas de desarrollar cáncer de mama comparadas con las que raramente (< 2g. de proteína de soja/día) consumían soja en la adolescencia (Shu *et al.* 2001). La ingesta de soja en adultos no afectó estos resultados. Este hallazgo es ciertamente impresionante, especialmente si se considera que sólo 300–400 ml de bebida de soja o 100 g de tofu aportan 11g de proteína de soja. Coincidentes con estos hallazgos están los de Wu *et al.*, quienes en un estudio en mujeres asiáticas norteamericanas descubrieron que las que consumían soja a lo largo de sus vidas tenían aproximadamente un tercio menos de probabilidad de contraer cáncer de mama, en tanto que para las que la consumían sólo en la edad adulta no tenía efecto protector (Wu *et al.* 2002).

Cáncer de próstata

El International Prostate Health Council (Consejo Internacional de Salud de la Próstata), un comité de expertos europeos, recientemente arribó a la con-

clusión que las isoflavonas impedían que el cáncer de próstata latente progresara a las etapas más avanzadas de la enfermedad (Griffiths *et al.* 2000). Esto podría ayudar a explicar por qué, si bien los hombres japoneses contraen cáncer de próstata, raramente mueren por su causa (Pisani *et al.* 1990, Yataani *et al.* 1989). Prevenir que los pequeños tumores de próstata denominados cáncer latente avancen a tumores más grandes capaces de producir metástasis y poner en peligro la vida es la clave para reducir la mortalidad por cáncer de próstata.

Dado que el cáncer de próstata es una enfermedad que se presenta en hombres mayores (el promedio de edad al diagnóstico es 75 años) y los tumores de próstata son generalmente de crecimiento lento, si la soja puede al menos levemente retardar el crecimiento del cáncer y/o demorar el inicio de la enfermedad, disminuirán notablemente la mortalidad y morbilidad. Los hombres morirán con su cáncer y no a causa del mismo. Afortunadamente, como los datos migratorios sugieren que los eventos tardíos de la vida influyen sobre el desarrollo y progresión del cáncer de próstata, incluso los hombres mayores que realicen cambios apropiados en su estilo de vida podrán reducir significativamente el riesgo de morir a causa de la enfermedad (Shimizu *et al.* 1991).

Apoyando las conclusiones del International Prostate Health Council encontramos información obtenida *in vitro* en roedores y humanos. *In vitro*, la genisteína inhibe el crecimiento de las células del cáncer de próstata hormono-dependientes o independientes, (Davis *et al.* 1998, Peterson *et al.* 1993) e independientemente de los efectos sobre el crecimiento, inhibe el potencial metastático de las células de cáncer de próstata (Santibanez *et al.* 1997). Geller *et al.* también demostraron que en histocultivos, la genisteína inhibe el crecimiento del tejido prostático en humanos con hiperplasia benigna y cáncer de próstata (Geller *et al.* 1998).

Estudios en animales

En ratones con inmunodeficiencia severa combinada a los que se implantaron células de cáncer de próstata humano sensibles a andrógenos, Zhou *et al.* encontraron que las isoflavonas aisladas inhiben el crecimiento del tumor de manera dosis-dependiente (Zhou *et al.* 1999). También Dalu *et al.* descubrieron que la administración de genisteína regulaba hacia abajo los niveles del receptor de factor de crecimiento epidérmico en la próstata de rata, a pesar de concentraciones relativamente bajas de genisteína en próstata (Dalu *et al.* 1998). Esto sugiere, según descubrió Zhou, que la genisteína podría ser más

potente *in vivo* que *in vitro* y por ende, aun concentraciones menores a las relativamente elevadas de genisteína necesarias para inhibir el crecimiento de células de cáncer de próstata *in vitro* pueden ser relevantes para los humanos que consuman soja. Los hallazgos de Zhou *et al.* concuerdan con los de Mentor-Marcel *et al.* quienes descubrieron que la genisteína incluida en la dieta reduce la incidencia de adenocarcinoma de próstata pobremente diferenciado en ratones transgénicos (Mentor-Marcel *et al.* 2001). Pollard *et al.* también descubrieron en varios estudios que la proteína de soja rica en isoflavonas inhibe el cáncer de próstata espontáneo e inducido químicamente en ratas Lobund-Wistar, comparado con las proteínas de soja con bajo o casi nulo nivel de isoflavonas (Pollard *et al.* 1997, 1999, 2000). Finalmente, Zhou *et al.* observaron que un concentrado fitoquímico rico en isoflavonas de soja inhibía el crecimiento del tumor en aproximadamente 50% en ratones implantados con células de cáncer de próstata sensibles a andrógenos (Zhou *et al.* 2003). En dicho estudio, el extracto de té negro redujo el crecimiento del tumor en aproximadamente 37%, y lo que es también importante, la combinación de SPC y té negro redujo el crecimiento en alrededor de 89%.

Estudios epidemiológicos y clínicos

Los datos epidemiológicos sobre el consumo de soja y los riesgos de cáncer de próstata son limitados, pero vale recalcar en particular los resultados de dos estudios epidemiológicos prospectivos. En uno realizado en hombres japoneses de Hawai que consumían tofu aproximadamente una vez por día, se observó que tenían 65% menos probabilidad de desarrollar cáncer de próstata, en comparación con hombres que lo consumen menos de una vez por semana (Severson *et al.* 1989). En otro estudio, hombres Adventistas del Séptimo Día de California que consumían bebida de soja más de una vez al día, tenían 70% menor probabilidad de desarrollar cáncer de próstata que aquellos que no la consumen (Jacobsen *et al.* 1998). El pronunciado efecto protector del consumo de soja que arrojan estos estudios es sorprendente, si bien en ambos la cantidad de hombres que desarrollaban cáncer de próstata era relativamente pequeña. Igualmente resulta alentadora la observación que una cantidad tan modesta de soja puede reducir substancialmente el riesgo de cáncer de próstata.

Se ha llevado a cabo relativamente poco trabajo clínico, sin embargo Morton *et al.* (1997) hallaron que los niveles de isoflavona en los fluidos prostáticos son más elevados en hombres provenientes de

países consumidores de soja en comparación con países no consumidores, y que la concentración de isoflavonas en el fluido prostático es aproximadamente el doble que en suero. Por ende, la glándula prostática está expuesta a grandes concentraciones de isoflavonas en hombres que consumen soja. Sin embargo, Jenkins *et al.* (2003) y Urban *et al.* (2001) no encontraron indicios de que el consumo de soja disminuye los niveles de antígeno específico de la próstata (PSA), pero ambos estudios fueron de corto plazo e incluyeron hombres con niveles relativamente bajos de PSA. El PSA es una proteína producida en la próstata que se encuentra en la sangre y que se utiliza como marcador del cáncer de próstata.

Sin embargo, en contraste con estos estudios, investigadores del Instituto de Cáncer Karmanos, de Detroit, Michigan (EE.UU.), informaron recientemente que en un estudio de seis meses, entre 50 y 70% de los 40 pacientes con cáncer de próstata no controlado, determinado por niveles crecientes de PSA, respondieron favorablemente (juzgado según los niveles de PSA) a un suplemento diario de 120 mg de isoflavonas (Hussain *et al.* 2002). Estos hallazgos preliminares son muy impresionantes considerando que se observaron efectos benéficos aún cuando los tratamientos convencionales (cirugía o radiación) no lograron controlar el cáncer de próstata (Messina, M. 2003).

Enfermedad coronaria

La soja puede tener efectos sobre el riesgo de enfermedad coronaria, independientemente de las propiedades hipocolesterolémicas de la proteína de soja. Los datos preliminares sugieren que las isoflavonas, al igual que el estrógeno, pueden ejercer efectos cardioprotectores vía efectos directos sobre los vasos coronarios y otros procesos fisiológicos involucrados en la etiología de las enfermedades coronarias. Por ejemplo, dos estudios en humanos (Nestel *et al.* 1997, van Popele *et al.* 2001) demostraron que las isoflavonas aumentan la compliance arterial sistémica, una medida directa de la flexibilidad de las grandes arterias centrales y un predictor independiente del riesgo de enfermedad coronaria (van Popele *et al.* 2001, Measume *et al.* 2001). También, recientemente Squadrito *et al.* descubrió que la genisteína aislada mejora significativamente la función endotelial (Squadrito *et al.* 2002). Una de las principales causas de aterosclerosis es la función endotelial disminuida (Verma *et al.* 2002).

Además, varios estudios indicaron que la ingesta de soja reduce la oxidación del colesterol de lipoproteína de baja densidad, y comparando proteína de soja rica y pobre en isoflavonas, tanto los estudios

en humanos (Wiseman *et al.* 2000) como en animales (Tsai *et al.* 1999), sugieren que las isoflavonas son responsables de dicho efecto. La proteína de soja rica en isoflavonas puede traer aparejados otros beneficios tales como la reducción de la presión sanguínea (Rivas *et al.* 2002, Martin *et al.* 2001, Nevala *et al.* 2000). Aún en personas con niveles normales de colesterol en suero, existen razones valederas para agregar soja a la alimentación.

Osteoporosis

Los factores dietarios que se cree que afectan directa o indirectamente la salud ósea incluyen la ingesta de proteínas, alcohol, cafeína, calcio, fósforo, magnesio, sodio, potasio, zinc, flúor, boro, vitamina K, vitamina D y vitamina A. La investigación de los efectos de la proteína sobre la salud ósea data de tiempo atrás. En 1968, Wachman y Bernstein propusieron por primera vez que las dietas ricas en proteínas aumentarían la pérdida ósea (Wachman *et al.* 1968). En contraste, los suplementos de proteína en pacientes con fractura de cadera generan una mejor recuperación y menor pérdida ósea (Schurch *et al.* 1998, Delmi *et al.* 1990). Por lo tanto, existen datos que sugieren que la proteína es tanto beneficiosa como nociva para la salud ósea.

La proteína es un importante componente estructural del hueso y representa aproximadamente la mitad del volumen y un cuarto de la masa ósea (Einhorn 1996). Sin embargo la proteína también aumenta la excreción de calcio en orina, que se produce porque el metabolismo de los aminoácidos azufrados (SAA) produce iones de hidrógeno que requieren un buffer para mantener el pH dentro del rango adecuado (Hunt 1956, Remer *et al.* 1994). Debido a que el sistema esquelético es la mayor fuente de fosfato alcalino, el hueso se desmineraliza en respuesta a la producción de iones de hidrógeno (Barzel *et al.* 1998). Esto permite que se libere fosfato como buffer, que a su vez provoca un aumento en las concentraciones de calcio en sangre y de la excreción de calcio en orina.

Como las proteínas difieren en su concentración (mg/g proteína) de SAA, sería esperable que las proteínas ejerzan diferentes efectos sobre la excreción de calcio. Más específicamente, se podría esperar menor excreción de calcio en respuesta a la proteína de soja comparada con la proteína animal, ya que la proteína de soja tiene menor contenido de SAA. Los resultados de los ensayos clínicos así lo indican (Kaneke *et al.* 1990, Breslau *et al.* 1988). Recientemente un estudio en mujeres posmenopáusicas encontró que en respuesta al consumo de 40g de una mezcla de caseína-suero los sujetos excretaban 121mg de

calcio en orina, en tanto que sólo eliminaban 80mg en respuesta al consumo de 40g de proteína de soja (Spence *et al.* 2002). Las mujeres que recibieron la mezcla de caseína-suero presentaban balance de calcio negativo en tanto que aquellas que recibían proteína de soja presentaban balance positivo.

En general, los hallazgos sugieren que reemplazar 1g de proteína de soja por 1g de proteína animal disminuirá la excreción de calcio en orina en hasta 1mg. Como la absorción neta de calcio a los niveles de ingesta que típicamente se consumen en los países occidentales puede no superar 10% (Heaney 1994, Nordin 2000) incluso la sustitución de 15g de proteína de soja, cantidad que se considera suficiente para generar beneficios en salud, disminuiría las necesidades dietarias de calcio en hasta 150 mg de calcio por día. Siendo todos los demás aspectos iguales, este ahorro de calcio tendría un efecto muy positivo sobre los índices de osteoporosis en los países occidentales, ya que muchas mujeres tanto jóvenes como mayores no consumen cantidades suficientes de calcio.

El primer estudio que examinó específicamente los efectos de la exposición a la soja sobre la densidad mineral ósea (BMD) en humanos se publicó recién en 1998 (Potter *et al.* 1998). A partir de dicha publicación muchos otros estudios informaron sobre los efectos de la soja y las isoflavonas aisladas sobre la BMD, aunque varios se han publicado sólo como resúmenes (Atkinson *et al.* 2000). Estos estudios incluyeron mujeres premenopáusicas (Anderson *et al.* 2001), perimenopáusicas (Alekel *et al.* 2000) y posmenopáusicas (Potter *et al.* 1998, Scambia *et al.* 2000, Dalais *et al.* 1998, Hsu *et al.* 2001, Lydeking-Olsen *et al.* 2002, Gallagher *et al.* 2000). Además, varios estudios examinaron los efectos de la soja o las isoflavonas sobre marcadores de reabsorción y/o formación de hueso (Murkies *et al.* 1995, Wangen *et al.* 2000, Spence *et al.* 2002, Uesugi *et al.* 2002).

En general, los resultados de los estudios clínicos con proteína de soja rica en isoflavonas son alentadores. Se observaron efectos benéficos en la columna y la cadera. Probablemente el resultado más impresionante es el del estudio de dos años realizado por Lydeking-Olsen *et al.* en mujeres posmenopáusicas, en las que se observaron mejorías en la BMD de la columna en respuesta a una ingesta de bebida de soja que aportaba aproximadamente 80 mg de isoflavonas por día (Lydeking-Olsen *et al.* 2002). En concordancia con los datos recabados por Lydeking-Olsen *et al.* están los de Potter *et al.* quien halló que en mujeres posmenopáusicas mayores, 40g/d de proteína de soja aislada (ISP) con 90 mg de isoflavonas aumenta la BMD de la columna, en compara-

ción con el grupo de control y con otras mujeres que consumían 40g de ISP conteniendo 56 mg de isoflavonas (Potter *et al.* 1998). Alekel *et al.* halló que en mujeres perimenopáusicas el consumo de 40g. de ISP conteniendo 80 mg de isoflavonas retarda la pérdida de hueso en la columna (Alekel *et al.* 2000).

Función cognitiva

El resultado de un estudio epidemiológico prospectivo en hombres japoneses de Hawai en el cual se descubrió que el consumo de tofu está asociado con la disminución de la función cognitiva (White *et al.* 2000) fue inesperado, dado el interés por los efectos benéficos del estrógeno en tal sentido (LeBlanc *et al.* 2001). Sin embargo, los resultados del estudio de Hawai difieren de varios estudios en animales (Pan *et al.* 1999, Pan *et al.* 2000, Kim *et al.* 2000), y más importante aún, de tres estudios clínicos de corto plazo realizados recientemente que sugieren que la soja y las isoflavonas no tienen un impacto negativo e incluso mejoran ciertos aspectos de la memoria y la función cognitiva. En un estudio realizado en jóvenes adultos de ambos sexos, se les administró durante 10 semanas una dieta rica en soja que contenía 100 mg de isoflavonas (File *et al.* 2001), y en los otros dos estudios que se hicieron en mujeres posmenopáusicas, los sujetos recibieron suplementos de isoflavonas por 12 semanas (File *et al.* 2002) y seis meses (Kritz-Silverstein *et al.* 2002). A pesar de los alentadores datos clínicos, la evidencia es demasiado preliminar para arribar a conclusiones sobre la relación entre soja y cognición.

Síntomas menopáusicos

En 1992, Adlercreutz *et al.* sugirió por primera vez que las propiedades estrogénicas de las isoflavonas podrían explicar la baja incidencia de sofocos (hot flashes) teóricamente experimentada por mujeres de Japón, una idea popularizada por Lock *et al.* (1994, 1992). En general, la incidencia de sofocos tiende a ser menor entre las mujeres asiáticas (Obermeyer 2000, Boulet *et al.* 1994) que entre las occidentales, si bien muchos otros síntomas de la menopausia (dolor en los hombros, cambios psicológicos, etc.) son similares (Chung *et al.* 1996). Interesantes, y además congruentes con estas observaciones, son datos epidemiológicos recientes que indican que mujeres de EE.UU. de origen chino y japonés tienen aproximadamente un tercio menos de probabilidad de sufrir sofocos comparadas con las mujeres blancas (Gold *et al.* 2000).

En un análisis reciente, Messina y Hughes identificaron diecinueve estudios (13 utilizando un diseño paralelo) que incluían más de 1700 mujeres y

examinaron los efectos de los alimentos de soja o suplementos de isoflavonas sobre los sofocos (Messina *et al.* 2003). Sin embargo, se excluyeron del análisis seis de los estudios, dos que incluían pacientes con cáncer de mama, dos que informaban datos sobre severidad mas no la frecuencia de los sofocos, uno que no era ciego y uno que no incluía grupo de control. Basándose en un análisis de regresión simple del conjunto de datos restante (13 ensayos), hubo una relación estadísticamente significativa ($P = 0,01$) entre la frecuencia inicial de los sofocos y la eficacia del tratamiento. Más específica-

mente, la correlación indica que la frecuencia inicial de los sofocos explica alrededor de 46% de los efectos del tratamiento y que la frecuencia disminuirá 5% (por encima de los efectos de placebo o control) por cada sofoco/día inicial adicional en mujeres cuya frecuencia inicial es 5/día. Si bien las conclusiones de los análisis actuales se deben considerar tentativas, los datos disponibles justifican que los clínicos recomienden a sus pacientes con sofocos frecuentes que prueben alimentos de soja o suplementos de isoflavonas para aliviar sus síntomas.

Referencias

MINISTERIO DE AGRICULTURA DE EE.UU. 2000. Modificación de los requerimientos de productos de proteína vegetal para el Programa Nacional de Almuerzos Escolares, Programa de Desayunos Escolares, Programa de Comida Escolar y Programa de Atención Alimentaria para Niños y Adultos. Registro Federal 2000; 7 CFR Partes 210, 215, 220, 225 y 226:12429-12442.

SARWAR G, PEACE RW, BOTTING HG, BRULE D. 1989. Relationship between amino acid scores and protein quality indices based on rat growth. *Pl. Foods Hum Nutr*; 39:33-44.

SARWAR G, PEACE RW, BOTTING HG. 1985. Corrected relative net protein ratio (CRNPR) method based on differences in rat and human requirements for sulfur amino acids. *J Am Oil Chem Soc*; 68:68:689-693.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. 1991. 21 CFR, Parte 101, et al. Parte III. Registro Federal: Rotulado de Alimentos.

FAO/OMS. 2001. Informe del Grupo de Trabajo FAO/OMS sobre Aspectos analíticos relacionados con la composición de los alimentos y calidad proteica. FAO, Roma, Italia.

YOUNG VR. 1991. Soy protein in relation to human protein and amino acid nutrition. *J Am Diet Assoc*; 91:828-35.

SARWAR G. 1997. The protein digestibility-corrected amino acid score method overestimates quality of proteins containing antinutritional factors and of poorly digestible proteins supplemented with limiting amino acids in rats. *J Nutr*; 127:758-64.

GILANI GS, SEPEHR E. 2003. Protein digestibility and quality in products containing antinutritional factors are adversely affected by old age in rats. *J Nutr*; 133:220-5.

HAUB MD, WELLS AM, TARNOPOLSKY MA, CAMPBELL WW. 2002. Effect of protein source on resistive-training-induced changes in body composition and muscle size in older men. *Am J Clin Nutr*; 76:511-7.

RAND WM, PELLETT PL, YOUNG VR. 2003. Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. *Am J Clin Nutr*; 77:109-27.

MESSINA M, MESSINA V. (in press) Provisional recommended soy protein and isoflavone intakes for healthy adults: rationale. *Nutr Today*.

NAGATA C, TAKATSUKA N, KAWAKAMI N, SHIMIZU H. 2002. A prospective cohort study of soy product intake and stomach cancer death. *Br J Cáncer*; 87:31-6.

MURPHY PA, SONG T, BUSEMAN G, ET AL. 1999. Iso-

flavones in retail and institutional soy foods. *J Agric Food Chem*; 47:2697-704.

KUIPER GG, CARLSSON B, GRANDIEN K, ET AL. 1997. Comparison of the ligand binding specificity and transcript tissue distribution of estrogen receptors alpha and beta. *Endocrinology*; 138:863-70.

KUIPER GG, LEMMEN JG, CARLSSON B, ET AL. 1998. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor beta. *Endocrinology*; 139:4252-63.

CASANOVA M, YOU L, GAIDO KW, ARCHIBEQUE-ENGLE S, JANSZEN DB, HECK HA. 1999. Developmental effects of dietary phytoestrogens in Sprague-Dawley rats and interactions of genistein and daidzein with rat estrogen receptors alpha and beta in vitro. *Toxicol Sci*; 51:236-44.

SETCHELL KD, BROWN NM, DESAI P, ET AL. 2001. Bioavailability of Pure Isoflavones in Healthy Humans and Analysis of Commercial Soy Isoflavone Supplements. *J Nutr*; 131:1362S-1375S.

HALE GE, HUGHES CL, CLINE JM. 2002. Endometrial cancer: hormonal factors, the perimenopausal "window of risk," and isoflavones. *J Clin Endocrinol Metab*; 87:3-15.

KEY TJ, PIKE MC. 1988. The dose-effect relationship between 'unopposed' oestrogens and endometrial mitotic rate: its central role in explaining and predicting endometrial cancer risk. *Br J Cancer*; 57:205-12.

DUNCAN AM, MERZ BE, XU X, NAGEL TC, PHIPPS WR, KURZER MS. 1999. Soy isoflavones exert modest hormonal effects in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*; 84:192-7.

UPMALIS DH, LOBO R, BRADLEY L, WARREN M, CO-NE FL, LAMIA CA. 2000. Vasomotor symptom relief by soy isoflavone extract tablets in postmenopausal women: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Menopause*; 7:236-42.

HALE G, PAUL-LABRADOR M, DWYER JH, MERZ CN. 2002. Isoflavone supplementation and endothelial function in menopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf)*; 56:693-701.

ANDERSON JW, JOHNSTONE BM, COOK-NEWELL ME. 1995. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med*; 333:276-82.

Dent SB, Peterson CT, Brace LD, et al. 2001. Soy protein intake by perimenopausal women does not affect circulating lipids and lipoproteins or coagulation and fibrinolytic factors. *J Nutr*; 131:2280-7.

AN J, TZAGARAKIS-FOSTER C, SCHARSCHMIDT TC, LOMRI N, LEITMAN DC. 2001. Estrogen Receptor beta -



- Selective Transcriptional Activity and Recruitment of Coregulators by Phytoestrogens. *J Biol Chem*; 276:17808-14.
- GESCHER A, PASTORINO U, PLUMMER SM, MANSON MM. 1998. Suppression of tumour development by substances derived from the diet—mechanisms and clinical implications. *Br J Clin Pharmacol*; 45:1-12.
- WEBER G, SHEN F, YANG H, PRAJDA N, LI W. 1999. Regulation of signal transduction activity in normal and cancer cells. *Anticancer Res*; 19:3703-9.
- Pisani P, Parkin DM, Bray F, Ferlay J. 1999. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer*; 83:18-29.
- BARNES S, GRUBBS C, SETCHELL KD, CARLSON J. 1990. Soybeans inhibit mammary tumors in models of breast cancer. *Prog Clin Biol Res*; 347:239-53.
- GEYNET C, MILLET C, TRUONG H, BAULIEU EE. 1972. Estrogens and antiestrogens. *Gynecol Invest*; 3:2-29.
- MORABIA A, COSTANZA MC. 1998. International variability in ages at menarche, first livebirth, and menopause. World Health Organization Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives [published erratum appears in *Am J Epidemiol* 1999 Sep 1;150(5):546]. *Am J Epidemiol*; 148:1195-205.
- PIKE MC, ROSS RK. 2000. Progestins and menopause: epidemiological studies of risks of endometrial and breast cancer. *Steroids*; 65:659-64.
- FOLMAN Y, POPE GS. 1966. The interaction in the immature mouse of potent oestrogens with coumestrol, genistein and other utero-vaginitrophic compounds of low potency. *J Endocrinol*; 34:215-25.
- FOTH D, CLINE JM. 1998. Effects of mammalian and plant estrogens on mammary glands and uteri of macaques. *Am J Clin Nutr*; 68:1413S-1417S.
- MESSINA MJ, LOPRINZI CL. 2001. Soy for breast cancer survivors: a critical review of the literature. *J Nutr*; 131:3095S-108S.
- GOTOH T, YAMADA K, YIN H, ITO A, KATAOKA T, DOHI K. 1998. Chemoprevention of N-nitroso-N-methylurea-induced rat mammary carcinogenesis by soy foods or biochanin A. *Jpn J Cancer Res*; 89:137-42.
- HAKKAK R, KOROURIAN S, SHELNUTT SR, LENSING S, RONIS MJ, BADGER TM. 2000. Diets containing whey proteins or soy protein isolate protect against 7,12-dimethylbenz(a)anthracene-induced mammary tumors in female rats. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 9:113-7.
- ZAIZEN Y, HIGUCHI Y, MATSUO N, SHIRABE K, TOKUDA H, TAKESHITA M. 2000. Antitumor effects of soybean hypocotyls and soybeans on the mammary tumor induction by N-methyl-n-nitrosourea in F344 rats. *Anticancer Res*; 20:1439-44.
- GOTOH T, YAMADA K, ITO A, YIN H, KATAOKA T, DOHI K. 1998. Chemoprevention of N-nitroso-N-methylurea-induced rat mammary cancer by miso and tamoxifen, alone and in combination. *Jpn J Cancer Res*; 89:487-95.
- TROCK B, BUTLER W, CLARKE R, HILAKIVI-CLARKE L. 2000. Meta-analysis of soy intake and breast cancer risk. *J Nutr*; 130:690S-691S (abstr).
- PEETERS PH, KEINAN-BOKER L, VAN DER SCHOUW YT, GROBBEE DE. 2002. Phytoestrogens and breast cancer risk: review of the epidemiological evidence. *IARC Sci Publ*; 156:331-6.
- SHIMIZU H, ROSS RK, BERNSTEIN L, YATANI R, HENDERSON BE, MACK TM. 1991. Cancers of the prostate and breast among Japanese and white immigrants in Los Angeles County. *Br J Cancer*; 63:963-6.
- HEMMINKI K, LI X. 2002. Cancer risks in second-generation immigrants to Sweden. *Int J Cancer*; 99:229-37.
- HEMMINKI K, LI X, CZENE K. 2002. Cancer risks in first-generation immigrants to Sweden. *Int J Cancer*; 99:218-28.
- LAMARTINIERE CA, ZHAO YX, FRITZ WA. 2000. Genistein: mammary cancer chemoprevention, in vivo mechanisms of action, potential for toxicity and bioavailability in rats. *J Women's Cancer*; 2:11-19.
- BADGER TM, RONIS MJ, HAKKAK R, ROWLANDS JC, KOROURIAN S. 2002. The health consequences of early soy consumption. *J Nutr*; 132:559S-65S.
- SHU XO, JIN F, DAI Q, ET AL. 2001. Soyfood Intake during Adolescence and Subsequent Risk of Breast Cancer among Chinese Women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 10:483-8.
- WU AH, WAN P, HANKIN J, TSENG CC, YU MC, PIKE MC. 2002. Adolescent and adult soy intake and risk of breast cancer in Asian-Americans. *Carcinogenesis*; 23:1491-6.
- GRIFFITHS K. 2000. Estrogens and prostatic disease. *Prostate*; 45:87-100.
- YATANI R, KUSANO I, SHIRAIISHI T, HAYASHI T, STEMMERMANN GN. 1989. Latent prostatic carcinoma: pathological and epidemiological aspects. *Jpn J Clin Oncol*; 19:319-26.
- DAVIS JN, SINGH B, BHUIYAN M, SARKAR FH. 1998. Genistein-induced upregulation of p21WAF1, downregulation of cyclin B, and induction of apoptosis in prostate cancer cells. *Nutr Cancer*; 32:123-31.
- PETERSON G, BARNES S. 1993. Genistein and biochanin A inhibit the growth of human prostate cancer cells but not epidermal growth factor receptor tyrosine autophosphorylation. *Prostate*; 22:335-45.
- SANTIBANEZ JF, NAVARRO A, MARTINEZ J. 1997. Genistein inhibits proliferation and in vitro invasive potential of human prostatic cancer cell lines. *Anticancer Res*; 17:1199-204.
- GELLER J, SIONIT L, PARTIDO C, ET AL. 1998. Genistein inhibits the growth of human-patient BPH and prostate cancer in histoculture. *Prostate*; 34:75-9.
- ZHOU JR, GUGGER ET, TANAKA T, GUO Y, BLACKBURN GL, CLINTON SK. 1999. Soybean phytochemicals inhibit the growth of transplantable human prostate carcinoma and tumor angiogenesis in mice. *J Nutr*; 129:1628-35.
- DALU A, HASKELL JF, COWARD L, LAMARTINIERE CA. 1998. Genistein, a component of soy, inhibits the expression of the EGF and ErbB2/Neu receptors in the rat dorsolateral prostate. *Prostate*; 37:36-43.
- MENTOR-MARCEL R, LAMARTINIERE CA, ELTOUM IE, GREENBERG NM, ELGAVISH A. 2001. Genistein in the diet reduces the incidence of poorly differentiated prostatic adenocarcinoma in transgenic mice (TRAMP). *Cancer Res*; 61:6777-82.
- POLLARD M, LUCKERT PH. 1997. Influence of isoflavones in soy protein isolates on development of induced prostate-related cancers in L-W rats. *Nutr Cancer*; 28:41-5.



- Pollard M. 1999. Prevention of prostate-related cancers in Lobund-Wistar rats. *Prostate*; 39:305-9.
- POLLARD M, WOLTER W, SUN L. 2000. Prevention of induced prostate-related cancer by soy protein isolate/isoflavone-supplemented diet in Lobund-Wistar rats. *In Vivo*; 14:389-92.
- POLLARD M, WOLTER W. 2000. Prevention of spontaneous prostate-related cancer in lobund-wistar rats by a soy protein isolate/isoflavone diet. *Prostate*; 45:101-5.
- ZHOU JR, YU L, ZHONG Y, BLACKBURN GL. 2003. Soy phytochemicals and tea bioactive components synergistically inhibit androgen-sensitive human prostate tumors in mice. *J Nutr*; 133:516-21.
- SEVERSON RK, NOMURA AM, GROVE JS, STEMMER-MANN GN. 1989. A prospective study of demographics, diet, and prostate cancer among men of Japanese ancestry in Hawaii. *Cancer Res*; 49:1857-60.
- JACOBSEN BK, KNUITSEN SF, FRASER GE. 1998. Does high soy milk intake reduce prostate cancer incidence? The Adventist Health Study (United States) [see comments]. *Cancer Causes Control*; 9:553-7.
- MORTON MS, CHAN PS, CHENG C, ET AL. 1997. Ligands and isoflavonoids in plasma and prostatic fluid in men: samples from Portugal, Hong Kong, and the United Kingdom. *Prostate*; 32:122-8.
- JENKINS DJ, KENDALL CW, D'COSTA MA, ET AL. 2003. Soy consumption and phytoestrogens: effect on serum prostate specific antigen when blood lipids and oxidized low-density lipoprot. are reduced in hyperlipidemic men. *J Urol*; 169:507-11.
- URBAN D, IRWIN W, KIRK M, ET AL. 2001. The Effect of Isolated Soy Protein on Plasma Biomarkers in Elderly Men with Elevated Serum Prostate Specific Antigen. *J Urol*; 165:294-300.
- HUSSAIN M, SARKAR FH, DJURIC Z, ET AL. 2002. Soy isoflavones in the treatment of prostate cancer. *J Nutr*; 132:575S-576S.
- MESSINA, M. 2003. Emerging evidence on the role of soil in reducing prostate cancer risk. *Nutrition reviews*. Vol. 61, No. 4.
- NESTEL PJ, YAMASHITA T, SASAHARA T, ET AL. 1997. Soy isoflavones improve systemic arterial compliance but not plasma lipids in menopausal and perimenopausal women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*; 17:3392-8.
- VAN POPELE NM, GROBBEE DE, BOTS ML, ET AL. 2001. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Stroke*; 32:454-60.
- MEAUME S, BENETOS A, HENRY OF, RUDNICH A, SAFAR ME. 2001. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects >70 years of age. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*; 21:2046-50.
- SQUADRITO F, ALTAVILLA D, MORABITO N, ET AL. 2002. The effect of the phytoestrogen genistein on plasma nitric oxide concentrations, endothelin-1 levels and endothelium dependent vasodilation in postmenopausal women. *Atherosclerosis*; 163:339-47.
- VERMA S, ANDERSON TJ. 2002. Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist. *Circulation*; 105:546-9.
- WISEMAN H, O'REILLY JD, ADLERCREUTZ H, ET AL. 2000. 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*; 72:395-400.
- TAI P-J, HUANG P-C. 1999. Effects of isoflavones containing soy protein isolate compared with fish protein on serum lipids and susceptibility of low density lipoprotein and liver lipids to in vitro oxidation in hamsters. *J Nutr Biochem*; 10:631-637.
- RIVAS M, GARAY RP, ESCANERO JF, CIA PJ, CIA P, ALDA JO. 2002. Soy milk lowers blood pressure in men and women with mild to moderate essential hypertension. *J Nutr*; 132:1900-1902.
- MARTIN DS, BREITKOPF NP, EYSTER KM, WILLIAMS JL. 2001. Dietary soy exerts an antihypertensive effect in spontaneously hypertensive female rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*; 281:R553-60.
- NEVALA R, VASKONEN T, VEHNIAINEN J, KORPELA R, VAPAATALO H. 2000. Soy based diet attenuates the development of hypertension when compared to casein based diet in spontaneously hypertensive rat. *Life Sci*; 66:115-24.
- POTTER SM, BAUM JA, TENG H, STILLMAN RJ, SHAY NF, ERDMAN JW, JR. 1998. Soy protein and isoflavones: their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*; 68:1375S-1379S.
- ALEKEL DL, GERMAIN AS, PETERSON CT, HANSON KB, STEWART JW, TODA T. 2000. Isoflavone-rich soy protein isolate attenuates bone loss in the lumbar spine of perimenopausal women. *Am J Clin Nutr*; 72:844-52.
- SCAMBIA G, MANGO D, SIGNORILE PG, ET AL. 2000. Clinical effects of a standardized soy extract in postmenopausal women: a pilot study. *Menopause*; 7:105-11.
- DALAIS FS, RICE GE, WAHLQVIST ML, ET AL. 1998. Effects of dietary phytoestrogens in postmenopausal women. *Climacteric*; 1:124-129.
- HSU CS, SHEN WW, HSUEH YM, YEH SL. 2001. Soy isoflavone supplementation in postmenopausal women. Effects on plasma lipids, antioxidant enzyme activities and bone density. *J Reprod Med*; 46:221-6.
- LYDEKING-OLSEN E, JENSEN J-EB, SETCHELL KDR, DAMHUS M, JENSEN TH. 2002. Isoflavone-rich soymilk prevents bone-loss in the lumbar spine of postmenopausal women. A 2 year study. *Journal of Nutrition*; 132:591S.
- ANDERSON JJB. 2001. Isoflavone effects on bone mineral content and bone mineral density (BMD) in young adult women. *Faseb J*; 15:A728 (abstract 575.3).
- GALLAGHER JC, RAFFERTY K, HAYNATZKA V, WILSON M. 2000. Effect of soy protein on bone metabolism. *J Nutr*; 130:867s.
- ATKINSON C. 2000. The effects of isoflavone phytoestrogens on bone; preliminary results from a large randomized controlled trial (abstract). *Endocrine Soc Meetings*; 43.
- MURKIES AL, LOMBARD C, STRAUSS BJ, WILCOX G, BURGER HG, MORTON MS. 1995. Dietary flour supplementation decreases post-menopausal hot flushes: effect of soy and wheat. *Maturitas*; 21:189-95.
- WANGEN KE, DUNCAN AM, MERZ-DEMLOW BE, ET AL. 2000. Effects of soy isoflavones on markers of bone turnover in premenopausal and postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*; 85:3043-8.
- SPENCE LA, LIPSCOMB ER, CADOGAN J, MARTIN BR, PEACOCK M, WEAVER CM. 2002. Effects of soy iso-



flavones on calcium metabolism in postmenopausal women. *Journal of Nutrition*; 132:581S.

UESUGI T, FUKUI Y, YAMORI Y. 2002. Beneficial effects of soybean isoflavone supplementation on bone metabolism and serum lipids in postmenopausal Japanese women: a four-week study. *J Am Coll Nutr*; 21:97-102.

WHITE LR, PETROVITCH H, ROSS GW, ET AL. 2000. Brain aging and midlife tofu consumption. *J Am Coll Nutr*; 19:242-55.

LEBLANC ES, JANOWSKY J, CHAN BK, NELSON HD. 2001. Hormone replacement therapy and cognition: systematic review and meta-analysis. *Jama*; 285:1489-99.

PAN Y, ANTHONY M, CLARKSON TB. 1999. Evidence for up-regulation of brain-derived neurotrophic factor mRNA by soy phytoestrogens in the frontal cortex of retired breeder female rats. *Neurosci Lett*; 261:17-20.

PAN Y, ANTHONY M, CLARKSON TB. 1999. Effect of estradiol and soy phytoestrogens on choline acetyltransferase and nerve growth factor mRNAs in the frontal cortex and hippocampus of female rats. *Proc Soc Exp Biol Med*; 221:118-25.

PAN Y, ANTHONY M, WATSON S, CLARKSON TB. 2000. Soy phytoestrogens improve radial arm maze performance in ovariectomized retired breeder rats and do not attenuate benefits of 17beta-estradiol treatment. *Menopause*; 7:230-5.

KIM H, XIA H, LI L, GEWIN J. 2000. Attenuation of neurodegeneration-relevant modifications of brain proteins by dietary soy. *Biofactors*; 12:243-50.

FILE SE, JARRETT N, FLUCK E, DUFFY R, CASEY K, WISEMAN H. 2001. Eating soya improves human memory. *Psychopharmacology (Berl)*; 157:430-6.

FILE SE, DUFFY R, WISEMAN H. 2002. Soya improves human memory, *Soy & Health 2002*, The Queen Elizabeth II Conference Centre, London.

KRITZ-SILVERSTEIN D, VON MUHLEN D, BARRETT-CONNOR E. 2002. The soy and postmenopausal health in aging (SOPHIA) study: overview and baseline cognitive function. *J Nutr*; 132:586S-587S.

ADLERCREUTZ H, HAMALAINEN E, GORBACH S, GOLDIN B. 1992. Dietary phyto-oestrogens and the menopause in Japan. *Lancet*; 339:1233.

LOCK M. 1994. Menopause in cultural context. *Exp Gerontol*; 29:307-17.

LOCK M. 1992. Contested meanings of the menopause. *Lancet*; 337:1270-1272.

OBERMEYER CM. 2000. Menopause across cultures: a review of the evidence. *Menopause*; 7:184-92.

BOULET MJ, ODDENS BJ, LEHERT P, VEMER HM, VISSER A. 1994. Climacteric and menopause in seven South-east Asian countries. *Maturitas*; 19:157-76.

CHUNG TK, YIP SK, LAM P, CHANG AM, HAINES CJ. 1996. A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study on the effect of oral oestradiol on acute menopausal symptoms. *Maturitas*; 25:115-23.

GOLD EB, STERNFELD B, KELSEY JL, ET AL. 2000. Relation of demographic and lifestyle factors to symptoms in a multi-racial/ethnic population of women 40-55 years of age. *Am J Epidemiol*; 152:463-73.

MESSINA M, HUGHES CL. 2003. The efficacy of soyfoods and soybean isoflavone supplements for alleviating menopausal symptoms is positively related to initial hot flush frequency. *J Medicinal Foods*; (in press).

MUNRO I, HARWOOD M, HLYWKA J, STEPHEN A, DOULL J, FLAMM WG, AND ADLECREUTZ H. 2003. Soy Isoflavones: A Safety Review. *Nutr.Reviews*, Vol.61, No.1.January: 1-33.

WACHMAN A, BERNSTEIN DS. 1968. Diet and osteoporosis. *Lancet*; 1:958-9.

SCHURCH MA, RIZZOLI R, SLOSMAN D, VADAS L, VERGNAUD P, BONJOUR JP. 1998. Protein supplements increase serum insulin-like growth factor-I levels and attenuate proximal femur bone loss in patients with recent hip fracture. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*; 128:801-9.

DELMI M, RAPIN CH, BENGEOA JM, DELMAS PD, VASEY H, BONJOUR JP. 1990. Dietary supplementation in elderly patients with fractured neck of the femur. *Lancet*; 335:1013-6.

EINHORN TA. 1996. The bone organ system: form and function. In: Marcus R, Feldman D, Kelsey J, eds. *Osteoporosis*. San Diego: Academic Press, Inc. 3-22.

HUNT JN. 1956. The influence of dietary sulphur on the urinary output of acid in man. *Clin Sci*; 11:119-136.

REMER T, MANZ F. 1994. Estimation of the renal net acid excretion by adults consuming diets containing variable amounts of protein. *Am J Clin Nutr*; 59:1356-61.

BARZEL US, MASSEY LK. 1998. Excess dietary protein can adversely affect bone. *J Nutr*; 128:1051-3.

KANEKO K, MASAKI U, AIKYO M, ET AL. 1990. Urinary calcium and calcium balance in young women affected by high protein diet of soy protein isolate and adding sulfur-containing amino acids and/or potassium. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*; 36:105-16.

BRESLAU NA, BRINKLEY L, HILL KD, PAK CY. 1988. Relationship of animal protein-rich diet to kidney stone formation and calcium metabolism. *J Clin Endocrinol Metab*; 66:140-6.

SPENCE LA, LIPSCOMB ER, CADOGAN J, MARTIN BR, PEACOCK M, WEAVER CM. 2002. Effects of soy isoflavones on calcium metabolism in postmenopausal women. *Journal of Nutrition*; 132:581S.

HEANEY RP. 1994. Nutrient interactions and the calcium economy. *J Lab Clin Med*; 124:15-16.

NORDIN BC. 2000. Calcium requirement is a sliding scale. *Am J Clin Nutr*; 71:1381-3.



La soja y su consumo familiar

P. Llanos



La soja puede llegar a la mesa de las personas en forma inadvertida o por una elección consciente y libre. En ambos casos, los productos a base de soja o el poroto propiamente dicho se pueden presentar de diferentes formas: como alimento natural, como productos elaborados por la industria o como preparados hogareños.

Alimentos naturales

Entre los alimentos naturales vamos a encontrar a los porotos y a los brotes de soja.

Porotos de soja

Son porotos frescos y enteros, similares a las habas. Se los suele consumir como producto seco, pero con la exigencia de ser hidratados y cocidos antes de su consumo, para inactivar de esa forma los factores antinutricionales presentes en el producto natural. También se logra así aumentar la digestibilidad de la soja.

La forma necesaria y conveniente de preparación de los porotos de soja es dejarlos 12 horas en remojo, comenzando con agua caliente y cambiando el agua de remojo. Se deben desechar las pieles que se desprenden en esta etapa. A continuación se cocinan los porotos durante más o menos una hora. Se pueden conservar congelados.

La composición nutricional de los porotos de soja enteros es la siguiente:

100 g de poroto de soja cocido (40g de poroto crudo) = 1/2 taza de 250cc
172 calorías
10.4 g glúcidos
14.8 g proteínas
08.0 g grasas
06.0 g fibras
100 mg calcio
3.4 mg hierro

Brotos de soja

Son una variante útil para incorporar a la dieta. Son bajos en calorías, ricos en proteínas y en vitamina C. La composición nutricional de los brotes de soja es la siguiente:

Una taza de brotes de soja = 180g
90 calorías
10.6 g glúcidos
07.4 g proteínas
01.9 g grasas
01.5 g fibras
75 mg calcio
1.6 mg hierro

Productos elaborados por la industria

Entre los productos elaborados por la industria encontramos los porotos de soja precocidos, porotos de soja molidos, harina de soja, bebida de soja, proteínas vegetales texturizadas, aceite de soja, milanesas de soja, tofu y miso.

Porotos de soja precocidos

Son elaborados con productos seleccionados. El tratamiento térmico con aire caliente asegura la inactivación de los factores antinutricionales y facilita el descascarado. El descascarado evita el remojo previo y permite la cocción durante 20-30 minutos.

La composición nutricional de los porotos de soja precocidos listos es la siguiente:

100g de poroto de soja cocido (40g de poroto crudo) = 1/2 taza de 250ml
172 calorías
10.4g glúcidos
14.8g proteínas
8g grasas
6g fibras
103mg calcio
3.4mg hierro

Poroto de soja molido

Es un producto ligeramente tostado, partido, que no necesita remojo. Se cocina con tres partes de agua en menos de una hora y se obtiene un producto de buena textura. Es importante considerar que estos productos se deben proteger de la rancidez.

Harina de soja

Se prepara a partir del poroto sin cáscara y tratado por calor. Es un producto libre de gluten y generalmente es desgrasado. En las recetas tradicionales puede reemplazar hasta una tercera parte de la harina de trigo. Este producto es empleado en panificación y fabricación de galletitas.

La composición nutricional de la harina de soja es la siguiente:

Una cucharada sopera rasa (10 g)
 28 calorías
 3 g glúcidos
 3.4 g proteínas
 0.08 g grasas
 17 mg calcio
 0.6 mg hierro

Una taza de 250cc (140 g)
 392 calorías
 42 g glúcidos

47.6 g proteínas
 1.12 g grasas
 238 mg calcio
 8.4 mg hierro

Bebida de soja

Se prepara a partir de porotos seleccionados o bien de aislado de soja. Se somete a los mismos a una molienda húmeda y a posteriores tratamientos térmicos. Es un producto enriquecido con vitaminas, homogeneizado y esterilizado a ultra-alta temperatura. De esta forma se obtiene un producto aséptico que no necesita conservantes. Tiene un sabor neutro, pero también puede encontrarse combinado con jugos de frutas.

La composición nutricional de la bebida de soja es la siguiente:

Una porción (250ml) de la bebida de soja sabor neutro o natural.
 100 kcal
 10 g glúcidos
 6.5 g proteínas
 3.7 g lípidos
 1.5 g fibra
 120 mg calcio
 2.1 mg hierro
 120 mg fósforo

Cuadro 1: Composición de Alimentos a base de soja.

Alimentos a base de soja	Calorías	Proteínas (gr.)	Grasa (gr.)	Carbohidratos (gr.)	Fibra (gr.)	Calcio (M)	Hierro (M)	Zinc (M)	Tiamina (M)	Riboflavina (M)	Niacina (M)	Vitamina B (Mg)	Folatos (Mg)	Azúcar (gr)	Sodio (Mg)	Fósforo (Mg)	Potasio (Mg)
*Hamburguesa de Soja (1 hamburguesa)	103	10	3	8.3	3.3	-	-	-	-	-	-	-	-	.7	243	-	-
Soja Harina, desgrasada (1 taza)	329	47	1.2	38.4	17.5	241	9.2	2.4	.70	.25	2.6	.57	305.4	-	20	674	2384
Soja Harina, sin desgrasar, tostada (1 taza)	375	29.6	18.5	28.6	8.2	160	4.9	3.0	.35	.80	2.8	.3	193	-	10.2	404	1734
Proteína de Soja Concentrada (aprox.30 grs.)	94	16.4	.1	8.8	1.5	103	3.0	1.2	0.9	.04	0.2	.04	96	-	.8	237	624
Proteína de Soja Aisalda (aprox.30 grs.)	96	22.8	1.0	2.0	1.6	50	4.1	1.1	.05	.03	0.4	.03	50	-	285	220	23
*Proteína de Soja, Texturizada (1/4 taza)	80	12	0	7	4	-	-	-	-	-	-	-	-	3	2	-	-
* Yogurt de Soja (aprox. 225 grs.)	150	5	3.5	24	1	-	-	-	-	-	-	-	-	13	40	-	-
* Poroto de Soja, tostados (1/4 taza)	136	10	6	8	5	-	-	-	-	-	-	-	-	1	24	-	-
Leche de Soja (1 taza)	81	6.7	4.7	4.4	3.1	9.8	1.4	.6	.4	.2	.4	.1	3.6	-	29	120	345
Tofu, Firme, (1/2 taza)	97	10	5.6	3.7	.5	204	1.8	1.2	.1	.13	.01	.07	41	.7	10	185	221
Tofu, Firme, (1 rebanada)	52	5.7	2.2	2.0	.1	.9	0.9	.5	.03	.21	.0	.0	-	1.1	30.2	75	162

Fuente: Base de Datos de Nutrientes, USDA Food Composition Data, USDA.

www.nal.usda.gov/fnic/cgi-bin/nut_search.pl

* Información tomada de etiquetas de productos comerciales. Grasas saturadas no informadas porque los productos a base de soja tienen muy pequeñas cantidades.
 - Información no disponible.

45 mg magnesio
120 µg vitamina A
0,75 µg vitamina D
1,5 mg vitamina E
37,5 mg vitamina C
0,3 mg vitamina B6
30 µg vitamina B9
0,15 µg vitamina B12
16 mg isoflavonas

Una porción (200 ml) de bebida de soja con agregado de jugos de frutas.

90 kcal energía
1,2 g proteínas
20 g glúcidos
0,6 g lípidos
0,4 g fibra
120 mg calcio
2,1 mg hierro
2,26 mg zinc
30 mg vitamina C
0,22 mg vitamina B1
0,24 mg vitamina B2
2,7 mg vitamina B3
0,3 mg vitamina B6
30 µg vitamina B9
0,16 µg vitamina B12
3,2 mg isoflavonas

Proteínas Vegetales Texturizadas (P.V.T.)

Se obtienen a partir de una harina de soja sin grasa. Se comprime el producto hasta cambiar la estructura de la fibra proteica. Se presentan en forma granulada. Se deben hidratar con agua hirviendo o bien se las puede hervir. Pueden integrarse a la carne picada en proporciones del 20 al 30%. Debido a que no presentan sabor, no modifican el gusto ni la textura de las preparaciones. Se debe proteger a este producto de posibles hidrataciones no deseadas. La composición nutricional de las proteínas vegetales texturizadas es la siguiente:

Una cucharada sopera (8g)
29 calorías
2.5 g glúcidos
4.6 g proteínas
0.06 g grasas
0.4 g fibra
29 mg calcio
0.86 mg hierro

Aceite de soja

Este aceite es de un color amarillo claro. Se obtiene a partir de la semilla en plena maduración por extracción o disolución. Durante la fabricación del

aceite, pasa por diferentes procesos: neutralizado, lavado, blanqueado y desodorizado. Estos aceites contienen lecitina y es importante protegerlos contra la oxidación producida por el oxígeno y favorecida por la luz y el calor.

La composición nutricional del aceite de soja es la siguiente:

100% grasa
14.1% A.G.S. (Ácidos Grasos Saturados)
20 a 21% A.G.M.I. (Ácidos Grasos Monoinsaturados)
56-57% A.G.P.I. (Ácidos Grasos Poliinsaturados)
50% A. linoleico (Omega 6)
7% A. linolénico (Omega 3)
Relación Omega 6 (linoleico) / Omega 3 (alfa linolénico) = 7 (Relación óptima entre 5 y 10).

Milanesa de soja

Este producto es de consumo popular. Son elaboradas con distintas combinaciones según procedencia, de poroto o harina de soja, combinada con cereales y saborizantes, con o sin conservantes. La composición nutricional de la milanesa de soja es la siguiente:

Una unidad (85g)
140 calorías
22 g glúcidos
12 g proteínas
0.4 g grasas
2.4 g fibra

Productos elaborados de origen oriental

Entre los productos elaborados de origen oriental, encontramos al Tofu y al Miso.

Tofu

Se parte de bebibla de soja calentado con sulfato cálcico. Precipita y da origen a un producto granuloso. A continuación se eliminan los líquidos por filtrado y exprimido. Existen las variedades de este producto en blando y firme. Se lo emplea de forma semejante al queso blanco untable (variedad blanda) y a los quesos artesanales de cabra (variedad firme).

La composición nutricional del tofu es la siguiente:

Valores por 100g
100 calorías
2.4 g glúcidos
13 g proteínas
2.4 g grasas
0.08 g fibras
150 mg calcio
2.5 mg hierro



Miso

Es un producto fermentado mixto. Su elaboración se basa en poroto de soja y arroz más bacterias específicas (Kocchi) y sal. Se obtiene como resultado una pasta suave y muy sabrosa. Se lo consume agregado a caldos o como base de sopas.

La composición nutricional del miso es la siguiente:

- Media taza de 250cc (140g)
- 284 calorías
- 38.6 g glúcidos
- 16.3 g proteínas
- 8.4 g grasas
- 91 mg calcio
- 3.8 mg hierro

Productos de elaboración hogareña

Entre los productos de elaboración hogareña, encontramos el bebible de soja y el Okara.

Bebible de soja

A partir del poroto remojado y triturado se procede a su cocción con tres partes de agua. Se repone una parte más y se hierve de 30 a 40 minutos. Luego se lo filtra y exprime. Se obtiene de esta forma un líquido opaco con sabor neutro y bajo contenido en calcio.

La composición nutricional del bebible de soja es la siguiente:

- Un vaso (200cc)
- 69 calorías
- 3.5 g glúcidos
- 5.3 g proteínas
- 3.7 g grasas
- 1.5 g fibras
- 8 mg calcio
- 1.12 mg hierro

Okara (subproducto al preparar el bebible)

Esta formado por la cáscara y la pulpa sin líquido. Es un producto muy perecedero. Requiere cocción y se lo suele utilizar en rellenos y amasados.

La composición nutricional de la okara es la siguiente:

- Media taza (125cc)
- 47 calorías
- 7.7 g glúcidos
- 2.9 g proteínas
- 1.1 g grasas
- 2.5 g fibras
- 49 mg calcio
- 0.8 mg hierro

Conclusión

Existen numerosas formas de consumo de soja, como componente de alimentos procesados o como ingrediente principal en preparaciones a partir de porotos enteros (bebibles, sustitutos cárnicos, etc). Los preparados hogareños son también muy diversos, aunque la dieta argentina no tiene tradición de uso de legumbres, en comparación con otras regiones. El Cuadro 1 resume la composición en nutrientes de diferentes alimentos a base de soja.

Lecturas y sitios recomendados

50 recetas a base de soja: Publicación de extensión N° 85, agosto de 1973, INTA.

www.wishh.org: Iniciativa Mundial para la Soja en la Salud Humana.

www.aadynd.org.ar: Asociación Argentina de Dietistas y Nutricionistas Dietistas.

www.nal.usda.gov/fnic/cgi-bin/nut_search.pl USDA Food Composition Data.



La alimentación del niño sano

Comité de Nutrición de la Sociedad Argentina de Pediatría

Existen períodos de riesgo o mayor vulnerabilidad que afectan el crecimiento por causas nutricionales. Estas ventanas de riesgo abarcan desde los primeros meses después del nacimiento hasta aproximadamente los dos años. Uno de estos períodos comienza en el momento en que son introducidos alimentos diferentes a la leche materna, lo que señala dos aspectos importantes de la alimentación del primer año: la trascendencia de la lactancia exclusiva en los primeros meses -con el riesgo que implica la introducción muy temprana de otros alimentos- y la importancia de los alimentos que se incorporan para complementar la lactancia en cantidad, calidad y biodisponibilidad de nutrientes.

Lineamientos para la alimentación del niño sano hasta los dos años de edad.

La barrera mucosa madura contiene la mayor población de linfocitos B del organismo y una parte importante de la cantidad total de inmunoglobulinas A. La IgA secretoria es la principal inmunoglobulina del sistema inmune de las mucosas, alcanzando los valores del adulto unos meses después del nacimiento y desempeñando un papel importante en la defensa del intestino ante los microorganismos y proteínas antigénicas. El déficit inicial puede verse asociado a enfermedades inmunológicas, como alergias a la leche de vaca o a cualquier otra proteína heteróloga (ejemplo, soja). La captación de macromoléculas es probablemente un mecanismo no selectivo en el intestino delgado, que va disminuyendo con la edad, por lo que la presencia de anticuerpos séricos a antígenos alimentarios es más frecuente en niños expuestos antes de los tres meses que en los expuestos después de los tres meses de edad. Esto explica por qué la ingestión de antígenos proteicos en el recién nacido humano puede producir sensibilización con respuestas alérgicas a antígenos alimentarios.

Grasas

En los niños alimentados con lactancia exclusiva, el 40-60% de la energía proviene de las grasas. Este porcentaje disminuye a 30-40% cuando se incorporan los semisólidos. La grasa de la dieta proporciona al niño ácidos grasos esenciales, energía y es el vehículo para las vitaminas liposolubles (A-D-E-K). Además es el macronutriente que permite aumentar la densidad energética sin aumentar la viscosidad y mejora la palatabilidad de la dieta.

Durante los dos primeros años no se debe limitar

la cantidad de grasa de la dieta ya que es la determinante de la densidad energética.

La ingesta recomendada de ácidos grasos esenciales (linoleico y linolénico) se obtiene por homologación con su contenido en leche materna, en la que se encuentran en una alta proporción (entre el 6-12% de los ácidos grasos esenciales es ácido linoléico). En los niños más grandes FAO-OMS recomienda que deben constituir el 4 a 5% de la energía total, con un mínimo del 3% como linoleico (precursor de los omegas 6, 18:2 n-6) y 0,5% como alfa-linolénico (precursor de los omegas 3, 18:2 n-3).

Las fuentes dietarias para el ácido linoleico son los aceites vegetales; para el araquidónico la carne y el hígado; para los ácidos eicosapentanoico y docosaexanoico, los pescados y mariscos, y para el linolénico, el aceite de soja.

Hidratos de carbono

Los hidratos de carbono constituyen la mayor fuente de energía de la dieta, especialmente en los niños mayores de seis meses. Son importantes determinantes de sabor, textura y viscosidad del alimento. Aportan carbonos para la síntesis de triglicéridos y aminoácidos. La lactosa es el principal hidrato de carbono de la leche.

Los almidones son una gran fuente de energía cuando se introducen los alimentos complementarios a la lactancia, así como las dextrinas de los cereales, los tubérculos y las leguminosas.

Las recomendaciones se basan en mantener un balance energético adecuado cuando se cubren las necesidades de proteínas y grasas. Se debe dar prioridad a los hidratos de carbono complejos que incluyen almidones y fibras.

La fibra aumenta el volumen de la dieta y dismi-

nuye la densidad energética en forma proporcional a su contenido; puede interferir con la absorción de minerales como hierro y zinc por la acción del ácido fítico (especialmente en las poblaciones con ingesta marginal de estos elementos). Por esta razón en los menores de dos años la fibra dietaria no debe superar 1g/100g de alimento.

Duración de la lactancia exclusiva: cuándo incorporar la alimentación complementaria.

En los últimos 10 a 15 años, a partir de la nueva información disponible sobre la importancia de la lactancia exclusiva, la edad recomendada para la incorporación de alimentación complementaria se ha ido modificando, especialmente para los niños de países en desarrollo en quienes el retraso de crecimiento crónico tiene como período de riesgo una ventana entre los primeros meses y el primer año de vida.

La edad óptima para mantener lactancia exclusiva depende de la evaluación de las ventajas y desventajas de la incorporación de la alimentación complementaria. La recomendación es que la lactancia exclusiva se mantenga mientras cubra los requerimientos nutricionales permitiendo el crecimiento óptimo.

En resumen, los resultados de estudios realizados tanto en países desarrollados como en desarrollo no muestran beneficios de la introducción antes de los seis meses de la alimentación complementaria, en relación al ingreso de energía ni a los patrones de crecimiento. Por el contrario, el riesgo de diarrea en niños de familias pobres es 2 a 13 veces más alto cuando la alimentación complementaria es incorporada entre los cuatro y seis meses, comparado con lactancia exclusiva hasta el sexto mes.

Duración óptima de la lactancia

Las actuales recomendaciones de la OMS (1995) establecen que después de los seis meses de lactancia exclusiva los niños pueden continuar con lactancia materna hasta el segundo año, mientras reciben alimentación complementaria adecuada y segura.

Qué deben aportar los alimentos

Después de los primeros seis meses la lactancia materna no cubre las necesidades de energía, de ciertos micronutrientes como el Hierro y Zinc y algunas vitaminas. Por lo tanto, son necesarios alimentos complementarios apropiados para cubrir los requerimientos adicionales a partir de esta edad.

En nuestro medio es habitual comenzar la alimentación complementaria con comidas de gran volumen y baja densidad calórica (puré amarillo o de frutas) que producen saciedad con desplazamiento

de leche materna y por lo tanto con posibilidad de disminuir la ingesta total de energía.

La fibra no debe superar 1g/100g de la alimentación, debido a que cantidades mayores pueden limitar la absorción de micronutrientes críticos como el hierro y el zinc.

Se recomienda evitar preparaciones con salvado de avena o trigo o su combinación con verduras (arvejas, zanahorias, chauchas, etc) dado que las mismas aumentan la cantidad recomendada de fibras.

Fórmulas

Las fórmulas deben utilizarse bajo prescripción médica, en calidad de medicamento, por lo cual se ha sugerido el cambio de rótulo en el código alimentario.

Efectos adversos del uso de las fórmulas

Las fórmulas -como productos elaborados- están sujetas a posibles deterioros en los procesos de obtención, transporte y almacenamiento. El diseño nutricional de las fórmulas se ha ido modificando a medida que se fue profundizando el conocimiento de las propiedades de la leche humana. Sin embargo, a pesar de las muchas propiedades que se trata de homologar, no se alcanza a tener los beneficios insuperables de un tejido vivo y cambiante de acuerdo con la maduración del lactante.

Se ha demostrado que los diferentes contenidos de colesterol y fitoestrógenos de las fórmulas de soja, de leche de vaca y de la leche humana tienen efectos estadísticamente significativos sobre la síntesis endógena del colesterol de los lactantes. Los alimentados con leche humana rica en colesterol y baja en fitoestrógenos tuvieron la menor tasa de síntesis fraccional de colesterol (Cruz *et al.* 1994).

Las recomendaciones adecuadas de los nutrientes para el niño sano se estipulan en base al contenido nutricional de su alimento natural que es la leche humana.

En la Argentina los costos de las fórmulas son diez veces superiores a la leche de vaca. El promedio del costo de las diferentes marcas de las fórmulas de soja es de 12 pesos el litro.

Opciones de sucedáneos de la leche materna

En aquellas circunstancias en la que está absolutamente justificado indicar un sucedáneo de la leche materna, el equipo de salud deberá elegir la opción más adecuada para el lactante, teniendo en cuenta la edad, condiciones socioeconómicas y la disponibilidad local. Esta indicación deberá ir acompañada de una cuidadosa explicación de la forma de preparación, condiciones de higiene para evitar contamina-

ciones, conservación, reconstitución de fórmulas, medidas etc.

El uso de la soja antes de los dos años de edad sólo debe ser indicado en forma individual por los médicos, como fórmulas en casos de enfermedades muy puntuales. Se conoce la capacidad alergénica de la misma, con efectos prolongados, por lo que actualmente se dispone de otras fórmulas con proteínas hidrolizadas cuando la lactancia no es posible.

En la revisión bibliográfica de las bases de datos de Medline y Chrocan no se han publicado hasta el presente trabajos de la medicina basada en la evidencia que avalen la utilización de productos de soja diferentes a las fórmulas en niños menores de dos años.

El Comité de Nutrición de la SAP ha participado del Foro para un Plan Nacional de Nutrición y Alimentación en el año 2002 donde se elaboraron las siguientes conclusiones:

- La utilización de la soja puede formar parte de la alimentación de las personas mayores de cinco años, en buen estado de salud, y no debe considerarse como un elemento central de la misma

- Se puede incluir como complemento de una alimentación variada y completa, como el resto de las legumbres; en cantidades no superiores a dos o tres cucharadas soperas por porción hasta tres veces por semana.

- Los porotos de soja adecuadamente procesados, cocidos, molidos, triturados y conservados se pueden incorporar en preparaciones habituales como guisos, locros, pucheros, purés, tortillas, milanesas, albóndigas, rellenos, croquetas, tartas, etc., y enriquecer así las comidas.

- La soja no reemplaza la carne.

- Se puede mejorar la calidad de las proteínas combinándola con cereales. La proporción adecuada sería de una parte de soja (20%) por cada cuatro partes de trigo, arroz o maíz (80%).

- El bebible de soja no reemplaza la leche, por lo cual no debe usarse como sustituto de la misma.

- Se debe considerar que la soja y el bebible de soja están contraindicados para niños menores de dos años.

- La soja no es un alimento nutricionalmente adecuado para la recuperación en casos de desnutrición.

Bibliografía

GUÍA DE ALIMENTACIÓN PARA NIÑOS SANOS DE 0 A 2 AÑOS. Ediciones SAP 2001

CALVO E. 2003. La situación nutricional en la Argentina. 32 Congreso Argentino de Pediatría 1-4 de octubre. Mar del Plata

CRUZ ML, WONG WW, MIMOUNI F, HACHEY DL, STECHELL KD, KLEIN PD, TSANG RC. 1994. Effects of infants nutrition on cholesterol synthesis rates. *Pediatr Res*; 35(2):135-140

STROM, B. L., SCHINNAR, R., ZIEGLER, E. E., BAR-

HARD, K. T., SAMMEL, M. D., MACONES, G. A., STALLINGS, V. A., DRULIS, J. M., NELSON, S. E. & HANSON, S. A. 2001. Exposure to soy-based formula in infancy and endocrinological and reproductive outcomes in young adulthood. *J. Am. Med. Assoc.* 286: 807-814.

CHANDRA. R. K. 1997. Five-year follow-up of high-risk infants with family history of allergy who were exclusively breast-fed or fed partial whey hydrolysate, soy, and conventional cow's milk formulas. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 24: 380-388.

Seminario "Nutrición y seguridad de la soja en la alimentación"

Buenos Aires, 25 y 26 de agosto de 2003

La soja constituye un alimento nutritivo, de alta calidad, aprobado incluso para ser utilizado en fórmulas para bebés, que tienen los requerimientos nutricionales más estrictos. El interés despertado por las características de esta leguminosa determinó que el International Life Sciences Institutes (ILSI) -a instancias del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires- invitara a dos expertos internacionales que visitaron nuestro país para hablar sobre el uso y la seguridad de la soja en la alimentación de niños y adultos.

Los Doctores James Anderson -de la Universidad de Kentucky- y Ekhard Ziegler -de la Universidad de Iowa- presentaron los días 25 y 26 de agosto de 2003 en la Fundación Bioquímica Argentina y en la Sociedad Argentina de Pediatría, los resultados de investigaciones clínicas realizadas con esta leguminosa.

En esta sección se presentan los trabajos correspondientes a estas conferencias, cuyas principales conclusiones fueron:

- Los alimentos a base de soja tienen efectos protectores relacionados con la enfermedad cardiovascular, la osteoporosis y la enfermedad renal en diabéticos. Se recomienda un consumo de al menos 10 gra-

mos de proteína de soja dos veces por día para obtener estos beneficios.

- La ingesta de entre 25 y 40 gramos de proteína de soja debidamente procesada por día es segura para niños y adultos.

- No se observan efectos negativos en lactantes alimentados con fórmulas de soja. Tampoco se han observado efectos negativos a largo plazo en adultos alimentados con estas fórmulas en sus primeros meses de vida.

- Si bien la fortificación con algunos minerales como calcio y zinc es necesaria en fórmulas para bebés, la absorción adecuada de minerales no es una preocupación en niños que consumen soja como parte de una dieta variada.

- Debido al contenido relativamente alto de hierro en la soja, la absorción este mineral se comporta de manera similar en alimentos a base de carne y de soja, a pesar de la menor absorción porcentual conocida para esta última.

- El USDA (Departamento de Agricultura de los EEUU) aprueba la inclusión diaria de proteínas de soja en los almuerzos escolares infantiles.

- La soja, como cualquier otro alimento, debe ser preparada y cocinada adecuadamente y utilizada dentro de una dieta balanceada, lo más variada posible.

Soja: salud, nutrición y seguridad

J.W. Anderson

La soja ha sido utilizada como una fuente muy importante de proteínas en muchos países asiáticos durante milenios. La proteína de soja se considera equivalente a la proteína de origen animal para sostener el crecimiento y desarrollo en niños mayores de dos años, no siendo necesaria la complementación con otras fuentes de proteínas. A pesar de que la soja contiene antinutrientes potenciales, estos ingredientes no tienen un efecto sobre la absorción de minerales y otros nutrientes en niños mayores de cinco años y adultos. La soja es también altamente rica en minerales, vitamina B, ácidos grasos poliinsaturados importantes y fibra.

Además de su valor nutricional, los alimentos a base de soja proveen una serie de beneficios para la salud. La ingestión de 10 gramos de proteína de soja dos veces por día reduce en forma significativa el colesterol sérico, el colesterol-LDL y los triglicéridos. Además de su efecto protector contra la enfermedad cardíaca, la ingesta regular de proteínas de soja ofrece otras propiedades adicionales: efectos antioxidantes, promoción de la salud vascular endotelial, reducción de la inflamación y de la proteína C-reactiva. La proteína de soja también tiene efectos protectores sobre el riñón, en particular en individuos diabéticos, ya que reduce la carga renal en comparación con las proteínas de origen animal. Debido a que las isoflavonas de soja tienen actividad de moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERMs), parecen tener efectos favorables sobre la salud ósea y los síntomas menopáusicos.

Mientras que algunos estudios efectuados *in vitro* y en animales han sugerido la posibilidad de efectos adversos relacionados con la proteína o las isoflavonas de soja, estudios cuidadosos en humanos no apoyan esta preocupación. Específicamente, la ingesta de soja no tiene efectos sobre la función tiroidea o los niveles de hormonas tiroideas ni sobre los niveles de hormonas gonadales o hipofisarias. El principal tema relacionado con la seguridad de la soja es su alergenicidad.

Por lo tanto, la soja constituye un alimento nutritivo, aprobado para su uso en fórmulas para lactantes y es una buena fuente de muchos nutrientes, especialmente proteína de alta calidad, para niños o adultos. Muchas generaciones de asiáticos han consumido entre 40 y 50 gramos de proteínas de soja diariamente de una variedad de fuentes. No hay evidencia confiable que indique que la ingesta diaria de 20 a 40 gramos por día de proteínas de soja tendrá un efecto negativo significativo sobre la salud o la nutrición de niños mayores de cinco años o adultos. En resumen, las evidencias experimentales y la historia de consumo de la soja, indican que:

-la soja integrada a una dieta variada, provee una nutrición de alta calidad;

-promueve beneficios para la salud, especialmente en algunas condiciones específicas, como enfermedad cardiovascular, diabetes y osteoporosis, y
-es segura para niños y adultos.

La soja y la salud cardiovascular

El tabaquismo, la hipertensión y las anomalías de los lípidos en sangre son los tres mayores riesgos de enfermedad cardiovascular (Carroll, 1982). Los niveles elevados de colesterol LDL sérico contribuyen al riesgo de enfermedad cardiovascular promoviendo el desarrollo de la placa aterosclerótica. Por lo tanto, el objetivo de la intervención dietaria consiste en reducir el colesterol LDL. Las estrategias dietarias para reducir el colesterol incluyen una reducción de la ingesta de grasa total -en particular la grasa saturada- y de colesterol, y un incremento de la ingesta de fibras solubles (Anderson *et al.* 1995). Lamentablemente, para muchas personas es difícil seguir una dieta de esas características y con frecuencia los médicos se ven forzados a prescribir medicación para ayudar a sus pacientes a disminuir los niveles de colesterol LDL. Si bien presentan un alto nivel de efectividad, estos medicamentos tienen efectos y riesgos colaterales (Carroll, 1982).

Durante más de 80 años se ha reconocido la actividad hipocolesterolemica en animales de laboratorio ejercida por la proteína de soja cuando se la compara con la caseína (Anderson *et al.* 2001). Durante los últimos 25 años se han realizado numerosos estudios clínicos para evaluar si la sustitución de proteínas de origen animal con soja tiene un efecto similar sobre el colesterol LDL en los seres humanos. Estos estudios emplearon diversos preparados de soja con diferentes dosis así como diferentes protocolos y criterios en la selección de los sujetos del estudio. No debe sorprendernos entonces que estos estudios no hayan sido coherentes. Por lo tanto, se realizó un meta-análisis de 38 estudios para poder combinar y evaluar sus resultados con mayor potencia estadística (Anderson *et al.* 2001).

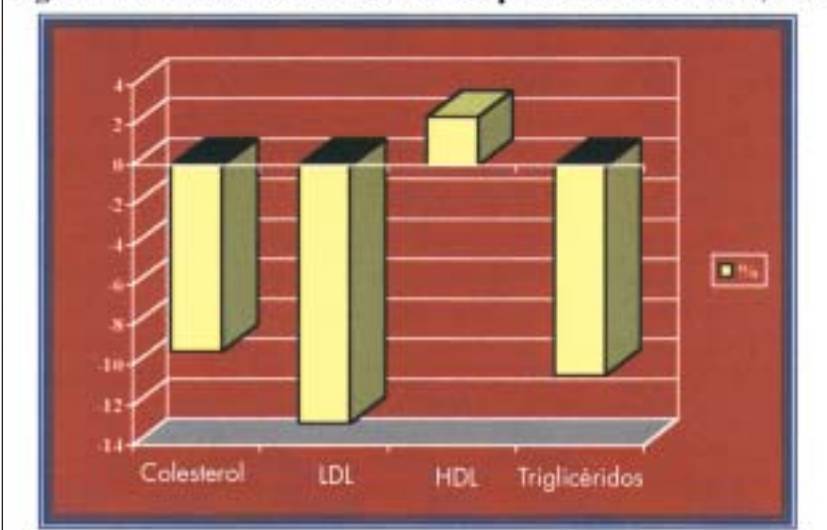
Descubrimos que en la mayoría de los estudios las dietas de control y de soja fueron similares en cuanto a la ingesta de energía, grasa, grasa saturada y colesterol, y que la ingesta promedio de proteína de soja en los 38 estudios fue de 47 g/día (aunque un tercio de estos estudios empleó 31 g/día o menos). Las mediciones de los resultados consistieron en verificar los cambios en los lípidos séricos y las concentraciones de lipoproteínas en los sujetos que ingerían dietas con soja en comparación con los controles.

El meta-análisis indicó que la ingesta de proteína de soja daba como resultado disminuciones netas en el colesterol total de 9,3%; en el colesterol LDL de 12,9%; en el colesterol VLDL de 2,6%; en los triglicéridos de 10,5%; y un incremento en el colesterol HDL de 2,4% (Figura 1). Los cambios en el colesterol sérico, total y LDL estuvieron directamente relacionados con la concentración de colesterol sérico inicial; dicho de otro modo, los sujetos que presentaban los mayores niveles de lípidos iniciales experimentaron las mayores reducciones como resultado del consumo de proteína de soja. El examen de la relación entre la cantidad de proteína de soja consumida y los efectos sobre los lípidos en sangre indicó que una cantidad mínima de proteína de soja, de 25 gramos por día, reduciría el colesterol sérico en 0,23 mmol/L (8,9 mg/dL). Para obtener esta cantidad de proteína de soja es necesario consumir dos a tres porciones de alimentos con proteína de soja, tales como la leche de soja y las hamburguesas de soja.

A fin de evaluar nuevamente los efectos de la proteína de soja, las

isoflavonas de soja y la cantidad de proteína de soja en el colesterol LDL sérico, recientemente realizamos otro meta-análisis de ocho estudios clínicos publicados desde nuestro informe de 1995 (Food and Drug Administration, 1999). Los estudios emplearon un promedio de 53 (rango 20-86) g/día de aislado proteínico de soja (SPI, por sus siglas en inglés) para un promedio de 23 sujetos. Con el SPI, las disminuciones netas (control con soja) fueron de 0,23 mmol/l (-6,1%), con una disminución ajustada por varianza de 0,22 (P=0,00014). Las disminuciones absolutas del colesterol LDL (mmol/l) estuvieron relacionadas con los valores basales, pero las disminuciones con valores basales más altos (-0,3 mmol/l) no fueron significativamente diferentes de las disminuciones con valores basales más bajos (-0,2 mmol/l); las disminuciones porcentuales fueron similares. En cuatro estudios, la proteína de soja con bajo contenido de isoflavonas (6 mg/día isoflavonas) estuvo asociada con una menor reducción en el colesterol LDL (0,05 mmol/l) que el SPI con alto contenido (con 101 mg/día) de isoflavonas (0,26 mmol/l) y el cambio neto (-0,21 mmol/l) fue significativo (P = 0,013). Una vez introducidos los ajustes por valores basales, las disminuciones del colesterol LDL no estuvieron significativamente relacionadas con la cantidad (gramos/día) de SPI. Estos estudios confirman que el SPI disminuye significativamente el colesterol LDL a lo largo de un amplio rango de valores basales, que los valores basales no tuvieron un efecto significativo en el presente análisis, que las dosis más altas tienen un efecto levemente mayor en la disminución del colesterol LDL y que la proteína de soja con bajo contenido de isoflavonas es menos efectiva que el SPI con alto contenido de isoflavonas en la disminución del colesterol LDL sérico.

Figura 1: resultado del meta-análisis publicado en NEJM, 1995



Sobre la base de una gran cantidad de evidencia que pone de manifiesto los efectos positivos de la proteína de soja sobre los lípidos séricos, en 1999 la Administración de Medicamentos y Alimentos de los EE.UU. aprobó una “declaración de protección de la salud” para la proteína de soja. Esta declaración, que puede consignarse en los rótulos de los productos que contienen proteína de soja, indica, “Las ingestas de 25 gramos de proteína de soja al día, como parte de una dieta baja en grasas saturadas y colesterol, puede reducir el riesgo de cardiopatías” (Anderson *et al.* 1998).

Los beneficios de la soja para la salud cardiovascular van más allá de sus efectos sobre los lípidos séricos. Algunos de los beneficios adicionales son: la actividad antioxidante de las isoflavonas; los efectos antitrombóticos; los efectos antiinflamatorios y los efectos sobre los vasos sanguíneos. Los estudios con animales (Tikkanen *et al.* 1998) y seres humanos (Gooderham *et al.* 1996) han demostrado que las isoflavonas de la soja tienen propiedades antioxidantes que protegen al LDL de la oxidación. Al proteger al LDL contra la oxidación, cabría esperar una menor acumulación de LDL en los vasos sanguíneos y por lo tanto, menos aterosclerosis. También se ha mostrado que el consumo de proteína de soja reduce la agregación plaquetaria (Wilcox *et al.* 1995), y que sus isoflavonas disminuyen la tendencia de la sangre a formar trombos (Ross *et al.* 1999). Actualmente se están documentando los efectos antiinflamatorios de las isoflavonas de la soja (Sadowska-Krowicka *et al.* 1998) lo cual puede ser relevante para la evidencia que recientemente comenzó a vincular la aterosclerosis con la inflamación crónica (Honore *et al.* 1997). Por último, estudios realizados en monos (Nestel *et al.* 1999) y en seres humanos (Anderson 1999) han mostrado que las proteínas de soja o las isoflavonas restablecen la reactividad normal a los vasos sanguíneos dañados, protegiéndolos contra espasmos y la resultante disminución del flujo sanguíneo. Tomados en su conjunto, estos resultados sugieren que el consumo habitual de soja ejerce una gama de beneficios para el sistema cardiovascular.

La soja y la diabetes

La diabetes mellitus se encuentra entre las principales causas de muerte y es uno de los principales elementos que contribuyen a la ceguera y la enfermedad renal (WHO 1998). La prevalencia de la diabetes en todo el mundo está creciendo a una velocidad alarmante y puede estar asociada con la obesidad y los estilos de vida sedentarios (Brenner *et al.*, 1982). Las personas que sufren de diabetes presen-

tan un mayor riesgo de cardiopatías, hipertensión, neuropatías y complicaciones durante el embarazo. Está claro que reducir la incidencia de diabetes y manejar sus complicaciones constituyen un imperativo de salud pública.

El manejo de la dieta es fundamental para el tratamiento de las personas que sufren de diabetes. Las dietas con alto contenido de carbohidratos complejos y fibras solubles, moderado contenido proteico y bajo contenido graso son las que generalmente se recomiendan debido a sus bajos índices glucémicos y al hecho de ser apropiadas para el manejo del peso (WHO 1998). Los porotos de soja y otras leguminosas son componentes ideales de la dieta de los diabéticos porque satisfacen todos estos criterios (Brenner *et al.* 1982).

Alrededor de un tercio de las personas con diabetes desarrollarán enfermedad renal. Estos pacientes presentan un incremento en el flujo plasmático renal, un incremento de la tasa de filtración glomerular y la disminución de la resistencia vascular. Finalmente se desarrollará microalbuminuria y disminuirá la función renal hasta que la enfermedad avance a la nefropatía y a la enfermedad renal de estadio final (Nair *et al.* 2002).

La opinión médica tradicional ha sido que si un paciente diabético se presenta con nefropatía (albuminuria persistente de >300mg/24 hs), debe reducirse la ingesta de proteínas a un rango de entre 0,6 a 0,8 g/kg peso corporal/día (WHO 1998). Esta opinión se basa en la “Hipótesis de Brenner” que sostiene que el exceso de proteínas en la dieta deriva en hiperfiltración e hipertensión glomerular, que a su vez deriva en enfermedad renal progresiva (Anderson *et al.* 1998). Sin embargo, es difícil para la mayoría de los pacientes cumplir con esta recomendación porque la ingesta de proteínas en las dietas occidentales normalmente es, como mínimo, el doble de esta cantidad. En forma reciente se han desarrollado hipótesis que sostienen que es el tipo de proteína dietaria, y no sólo la cantidad, lo que puede ser importante en el manejo de la dieta de los pacientes con nefropatía diabética. Específicamente la “hipótesis de la proteína de soja” sostiene que la sustitución de proteínas de origen animal con proteína de soja en las dietas de los pacientes diabéticos da como resultado menor hiperfiltración e hipertensión glomerular y puede por lo tanto ser efectiva en la prevención o el tratamiento de la nefropatía diabética temprana (Brezis *et al.* 1984).

Existen varios mecanismos posibles en virtud de los cuales la proteína de soja puede ser preferida a la proteína de origen animal para proteger la salud y la función de los riñones:

- La proteína de soja es relativamente baja en glutamina, prolina, glicina, alanina y triptofano. Estos aminoácidos se metabolizan en los riñones y tienen efectos vasodilatadores directos (Sun *et al.* 1999). El bajo contenido de estos aminoácidos presente en la proteína de soja puede ser en parte responsable de los efectos beneficiosos sobre la fisiología de los vasos sanguíneos renales.

- Las anomalías en los perfiles lipídicos y los altos niveles de colesterol LDL oxidado contribuyen al comienzo y el avance de la nefropatía diabética (Brezis *et al.* 1984). Como ya se ha indicado, una dieta con alto contenido de proteína de soja mejora significativamente la dislipidemia y tiene efectos antioxidantes sobre el LDL.

- Se ha mostrado que la genisteína, una de las isoflavonas presentes en la soja, bloquea la actividad de la tirosina-quinasa en cultivos de células mesangiales (Kawata *et al.*, 1998). Esta circunstancia es significativa porque la estimulación de la tirosina-quinasa conduce a una mayor producción de citoquinas, de factores de crecimiento, de matriz extracelular y de proliferación celular (Fanti *et al.* 1999). La tirosina-quinasa es estimulada in vivo por un incremento en la presión y dilatación intracapilar glomerular, tal como lo experimentan los pacientes con nefropatía diabética. Por lo tanto, la genisteína puede mitigar los efectos metabólicos desfavorables iniciados por el estrés mecánico en los riñones nefróticos.

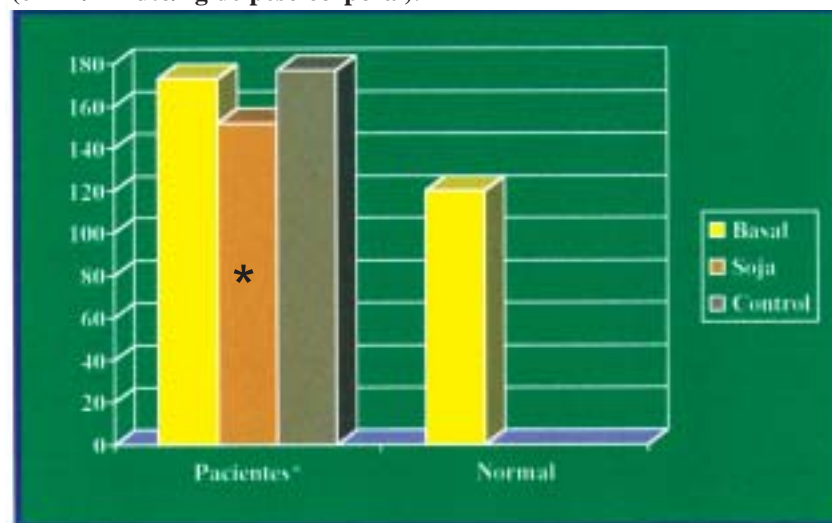
- Los pacientes con enfermedad renal de estadio final que consumieron una bebida con proteína de soja con alto contenido de isoflavonas mostraron niveles en sangre elevados de genisteína y daidzeína comparados con los controles sanos (Soy protein and diabetic nephropathy, 2000). Una hipótesis es que estos elevados niveles de genisteína y daidzeína pueden antagonizar el sistema inmuno-inflamatorio, es decir, uno de los trastornos implicados en la alta mortalidad de la enfermedad renal de estadio final.

Sometimos a prueba las hipótesis de la proteína de soja en dos estudios clínicos (Brezis *et al.*, 1984; Teixeira *et al.*, 2001). En el primer estudio reclutamos ocho pacientes obesos que sufrían de diabetes tipo 2 con hipertensión y proteinuria para un estudio cruzado de ocho semanas. Los sujetos consumieron

dietas de intercambio estándar para diabéticos con 1g proteína/kg de peso corporal. La mitad de las proteínas de la dieta basada en la soja estuvo representada por bebidas con proteína de soja y productos de soja para sustitución de carne; la mitad de las proteínas de la dieta con proteínas de origen animal estuvo representada por carne vacuna picada y leche de vaca. Se midieron los lípidos séricos, la glucosa y la hemoglobina glicosilada y se tomaron varias medidas urinarias de la función renal.

Tal como era de esperar, el colesterol total y los triglicéridos séricos disminuyeron significativamente en los sujetos que consumían la dieta basada en la soja, pero no hubo cambios en los sujetos que consumían la dieta basada en proteínas de origen animal. Sin embargo, el consumo de proteína de soja no produjo efectos visibles en la función renal ni en la proteinuria de estos sujetos. El nitrógeno de urea en sangre sufrió una significativa disminución tanto en el grupo de proteína de soja como en el de proteína de origen animal y la depuración de creatinina y las tasas de filtración glomerular no sufrieron modificaciones en ninguno de los dos grupos. La proteína urinaria no sufrió modificaciones en el grupo de proteínas de origen animal y se vio significativamente incrementada en el grupo de proteína de soja. Quedó de manifiesto la necesidad de más estudios para evaluar la validez de la hipótesis de la proteína de soja. En nuestro segundo estudio (Stephenson *et al.*, 2001) reclutamos 14 sujetos jóvenes que sufren de diabetes tipo 1, con nefropatía incipiente, e incluimos en su dieta alrededor de 50 g/día de proteí-

Figura 2: Tasa de filtración glomerular en pacientes diabéticos (en ml/minuto/kg de peso corporal).



Basal: nivel previo al período de tratamiento. **Soja:** 50g/día de proteína de soja durante 8 semanas. **Control:** retorno a la dieta habitual durante 8 semanas.

Normal: tasa de filtración típica de individuos sanos.

(*) Reducción significativa ($p < 0,01$). Stephenson, 2001; Anderson *et al.*, 1999, 2000 y 2001.

na de soja durante ocho semanas. Luego, a los sujetos se les permitió retomar su dieta de control habitual de alto contenido proteico durante ocho semanas. Durante todo el estudio se evaluaron las tasas de filtración glomerular (GFR, por sus siglas en inglés), así como las tasas de excreción de albúmina/creatinina en orina, nitrógeno de úrea en orina y sodio úrico a partir de recolecciones de muestras de orina triplicadas de 12 y 24 horas. Además, se midieron los lípidos en sangre antes y después del período de tratamiento con soja y después del período de control.

Descubrimos que la GFR, el colesterol total y el LDL sufrieron significativas reducciones durante el período de soja en comparación con los períodos previos al tratamiento y de control. Asimismo, los índices de albúmina/creatinina en orina disminuyeron en aquellos sujetos que habían presentado microalbuminuria al inicio. Estos hallazgos sugieren que la sustitución de proteínas de origen animal con proteína de soja en la dieta de los pacientes de diabetes tipo 1 con nefropatía diabética temprana tiene efectos positivos sobre la GFR y los lípidos. Teixeira y sus colegas (Riggs, 1990) también informaron que la incorporación de proteína de soja a la dieta estaba asociada con una significativa reducción de la proteinuria. Es necesario realizar más estudios para caracterizar y entender en mayor detalle el papel desempeñado por la soja y sus componentes en la diabetes y la prevención de la enfermedad renal.

Las isoflavonas

Las isoflavonas son miembros de la categoría amplia de flavonoides que se encuentra en cantidad en los alimentos de origen vegetal. La soja tiene un contenido alto de varias isoflavonas, tales como la genisteína y daidzeína, que tienen estructuras parecidas a las de los estrógenos (ver Capítulo “La soja: valor nutricional y rol en la prevención de enfermedades crónicas”). Estas isoflavonas parecen actuar como moduladores selectivos de recepción de estrógenos (SERM, por sus siglas en inglés) (Shu *et al.* 2001); por lo tanto, estos compuestos pueden actuar como agonistas de los receptores de estrógeno en ciertas circunstancias y como antagonistas de los receptores de estrógeno en otras condiciones o en diferentes tejidos (Murkies *et al.*, 2000; Hebert *et al.*, 1998). Por ejemplo, actúan como estrógenos a nivel de hueso, vasos sanguíneos y cerebro (receptores beta) y como anti-estrógenos a nivel de mama y útero (receptores alfa). De esta forma, es esperable que presenten efectos favorables para la salud de los huesos y síntomas de la menopausia (Setchell, 2001).

Asimismo, sería razonable suponer que estas isoflavonas presentes en la soja podrían ejercer efectos tipo estrógeno o SERM sobre los perfiles de lípidos en sangre, en los huesos, los riñones, los vasos sanguíneos y otros tejidos. Estas isoflavonas también son antioxidantes y pueden ejercer sus beneficios cardiovasculares previniendo la oxidación del colesterol LDL. Todavía se están examinando sus efectos antiinflamatorios y de inhibición de la tirosina quinasa.

Los efectos de la proteína de soja sobre los lípidos séricos han sido atribuidos, en gran parte, a la presencia de isoflavonas (Anderson *et al.*, 2001). Nuestro meta-análisis reciente (Food and Drug Administration, 1999) soporta esta hipótesis, aunque no se trate de una opinión consensuada (Moyad, 1999). Parece probable que otros componentes, tales como la proteína de soja y fracciones menores como los fosfolípidos (Strom *et al.*, 1999) o las saponinas (Krauss, 2002) puedan contribuir a los efectos hipocolesterolémicos.

Los efectos antiinflamatorios e inmunoprotectores de la proteína de soja y las isoflavonas han despertado considerable atención en forma reciente. Las isoflavonas de soja pueden reducir el proceso inflamatorio y reducir el riesgo de componente inflamatorio en la enfermedad aterosclerótica (Honore *et al.* 1997). Estos efectos podrían ser mediados a través de los efectos inhibitorios de la tirosina-quinasa que poseen las isoflavonas (Brzezinski *et al.*, 1997). La investigación llevada a cabo en forma reciente en nuestra institución indica que la ingesta de proteína de soja disminuye los marcadores inflamatorios de los pacientes sometidos a diálisis renal (Fanti, P. observaciones no publicadas, 2001). Estudios recientes también indican que la ingesta de proteína de soja disminuye la aparición de varios trastornos autoinmunes en modelos animales experimentales (Albertazzi *et al.*, 1998).

Las isoflavonas de la soja parecen poseer un efecto protector sobre la reactividad vascular que se ha demostrado en monos (Honore *et al.*, 1997) y en seres humanos (Anderson 1999; Washburn *et al.*, 1999; Nagata *et al.*, 2001; Yaffe *et al.*, 1998). Estos efectos son parecidos a los efectos asociados con la administración de estrógenos (Pan *et al.*, 1999). Estos estudios indican que las arterias coronarias afectadas por la aterosclerosis tienden a sufrir espasmos durante períodos de estrés cuando se requiere vasodilatación. Sin embargo, con la administración de estrógeno o isoflavonas este proceso vuelve a ser una respuesta saludable y normal a la vasodilatación (Nestel *et al.*, 1999).

Fibras

Las sojas contienen fibra insoluble predominantemente no celulósica y, por lo tanto, son efectivas para aumentar el peso de las deposiciones y disminuir el tiempo del tránsito gastrointestinal. En general, se piensa que las fibras solubles son efectivas para disminuir el colesterol sérico, sin embargo varios estudios clínicos (Weber *et al.*, 1999, 2000) han mostrado que en este sentido es predominantemente la fibra de soja insoluble la que puede ser efectiva. Además, parece que la inclusión de la fibra de soja en la dieta de diabéticos puede ser útil en el control de la diabetes reduciendo las concentraciones de glucosa en ayunas y posiblemente reduciendo las respuestas insulínicas a las intervenciones con glucosa administrada por vía oral (Weber *et al.*, 1999).

Fracciones proteínicas de la soja

Las proteínas principales de almacenamiento en la soja son dos globulinas: las proteínas 7S glicosiladas (beta-conglicinina) y las proteínas 11S no glicosiladas. Varios estudios *in vitro* y en animales han proporcionado evidencia de que estas globulinas pueden regular en forma ascendente a los receptores de LDL, disminuyendo de ese modo los niveles de colesterol séricos. Usando un cultivo de células de hepatoma humano (hep G2), Lovati y sus colegas (Fitzpatrick, 1999) demostraron que la globulina 7S promovía tanto la captación como la degradación de LDL en forma dependiente de la dosis y que la proteína 11S promovía la captación en menor medida y no promovía la degradación de LDL. Cuando se les proporcionó a ratas una dieta basada en caseína con suplementos de globulina de soja 7S u 11S, las concentraciones plasmáticas de colesterol y los lípidos hepáticos sufrieron una significativa reducción comparados con los controles a los que se les había proporcionado caseína. Dado que se conoce que ciertas subunidades de estas proteínas globulínicas son resistentes a la digestión en el intestino humano (Barnes *et al.*, 2000) es posible que se reabsorban paracelularmente hacia el flujo sanguíneo y estén disponibles para actuar sobre los receptores de membrana.

Otros trabajos realizados por el mismo laboratorio y usando cultivos de células G2 hep incubadas con proteínas 7S y 11S mostraron que ciertas subunidades de la proteína 7S, específicamente la subunidades alfa y alfa prima, se degradaron y mostraron una potente capacidad de estimulación de los receptores de LDL. En contraposición, la subunidad beta de la proteína 7S así como la proteína 11S no fueron degradadas por las células G2 hep y no activaron los receptores de LDL (Duffy *et al.*, 2001). Cuando se

sometió a esta prueba un cultivar de soja mutante, con deficiencia de la subunidad alfa-prima de la globulina 7S, no tuvo efectos sobre la actividad de los receptores de LDL en este sistema de cultivo celular. Estos datos sugieren que la capacidad hipocolesterolemica de la soja está relacionada, al menos parcialmente, con subunidades específicas de la globulina 7S y que el efecto es ejercido por la interacción directa de estas subunidades de proteínas con los receptores de LDL (Setchell *et al.*, 1999). Se necesita mayor información para dilucidar si estos efectos se presentan *in vivo* del mismo modo que el observado en los cultivos celulares.

Fosfolípidos

Los porotos de soja tienen un alto contenido de fosfolípidos, como por ejemplo la lecitina (fosfatidilcolina) y estos compuestos pueden contribuir a su efecto hipocolesterolemia. Kirsten y sus colegas (Strom *et al.*, 1999) mostraron que la inclusión de 2,7 g/día de lecitina en forma de cápsula en la dieta de los diabéticos no insulino dependientes durante un mes redujo significativamente los niveles de colesterol total y LDL y los niveles de triglicéridos comparados con los controles.

La seguridad en relación al consumo de soja

Alergenicidad

Muchos alimentos pueden causar reacciones alérgicas, pero sólo unos pocos alimentos son responsables del 90% de estas reacciones. Estos alimentos incluyen la leche de vaca, el pescado, los crustáceos, los huevos, los maníes, el trigo, los porotos de soja y las “nueces de árbol” (frutos secos encerrados en envolturas leñosas o cáscaras duras) (Oakenful, 2001). Sólo aproximadamente el 2% de la población de los EE.UU. sufre de alergias genuinas a los alimentos; los consumidores pueden atribuir a la alergia otras reacciones adversas a los alimentos aunque en realidad no se haya presentado una respuesta inmunológica. Esta caracterización errónea de las reacciones adversas puede contribuir al mito de que las alergias a los alimentos son muy comunes.

Si bien algunas sojas contienen varias proteínas potencialmente alérgicas, los casos de alergia a la soja en los EE.UU. son muy escasos (Anderson *et al.*, 2000). Dado que la soja tiene un alto contenido de fibra y carbohidratos complejos, puede provocar otros efectos fisiológicos menores, tales como molestias gastrointestinales, flatulencia y mayor volumen en las deposiciones, ninguno de ellos médicamente significativo.

Efectos sobre la función tiroidea

Se llegó a la hipótesis de que puede existir una conexión entre el consumo de soja y la función tiroidea, sobre la base de las observaciones de una relación inversa entre las concentraciones de tiroxina en la circulación y de colesterol sérico total en los animales (Ha *et al.* 1998). Sin embargo, los resultados de los estudios de alimentación a base de soja en animales y seres humanos no respaldan este mecanismo. Persky y colegas (Regal *et al.* 2000) examinaron detalladamente los efectos derivados de consumir 40 g de aislado proteínico de soja que contenía 56 mg ó 90 mg de isoflavonas diarios en mujeres postmenopáusicas durante un período de seis meses. No observaron cambios clínicamente significativos en los niveles de tiroxina, triiodotironina o TSH libres en suero. Duncan y sus colegas (Nestel 1997) también examinaron los cambios producidos en seis parámetros séricos de la función tiroidea y no detectaron cambios clínicamente significativos en estos valores como consecuencia de la ingesta de alimentos de soja. Por lo tanto, si bien se han informado cambios pequeños y significativos en las mediciones de la función tiroidea individual, estos cambios no siguen un patrón coherente y son de una magnitud tan pequeña que es poco probable que tengan significación clínica.

La soja genéticamente modificada

Las sojas mejoradas genéticamente fueron introducidas en los EE.UU. en 1996 y han sido aprobadas para el consumo humano en más de 30 países, luego de extensas evaluaciones de seguridad que han concluido en que son tan seguras y nutritivas

como las convencionales. Específicamente, la modificación introducida hace que la soja sea tolerante a aplicaciones del herbicida glifosato, pero no ha producido ningún cambio significativo en la composición de los nutrientes y antinutrientes naturalmente presentes en la soja. Además, estas sojas modificadas demostraron no ser más alergénicas que las sojas tradicionales y los ensayos de alimentación realizados en varias especies animales demostraron que son tan aptas como sus contrapartes convencionales. En los seis años que estas sojas han sido consumidas por millones de personas en los EEUU y en el mundo, no ha existido ningún caso documentado de experiencia adversa.

Seguridad para niños – posición en los EEUU y Europa

En los EE.UU., las fórmulas a base de soja están aprobadas para su uso en lactantes (Am. Acad. Ped.) y la denominada “leche” de soja fortificada está aprobada para niños mayores de 12 meses (USDA, Departamento de Agricultura de los EEUU). En cuanto a los alimentos a base de soja, está aprobado su uso para niños en edad escolar (dos hamburguesas de soja por día, USDA) en los programas de almuerzos escolares.

El USDA, la FDA y la europea JHCI (European Joint Health Claim Initiative) consideran seguro el consumo de 25 gramos de proteína de soja por día. Estas ingestas, que están contenidas en una taza de porotos cocidos, tres vasos de leche fortificada o dos hamburguesas de soja, son seguras para escolares, embarazadas y mujeres que están dando de mamar:

Referencias

MESSINA M. Legumes and soybeans: overview of their nutritional profiles and health effects. *American Journal of Clinical Nutrition* 70[Suppl], 1999. 439S-450S.
Ref Type: Journal (Full)

ANDERSON J, SMITH B, MOORE K, HANNA T. Soy foods and health promotion 2000. En: Watson R, editor. *Vegetables, Fruits and Herbs for Health Promotion (Vegetales, Frutas y Hierbas para la Promoción de la Salud)*. Boca Raton, FL: CRC Press.; 117-134.

MESSINA M, GARDNER C, BARNES S. 2002. Gaining insight into the health effects of soy but a long way still to go: Commentary on the fourth international symposium on the role of soy in preventing and treating chronic disease. *J Nutr*; 132(suppl):547S-551S.

YOUNG VR. Soy protein in relation to human protein and amino acid nutrition 1991. *Journal of the American Dietetics Association* 91, 828-835.
Ref Type: Journal (Full)

NAIR RS, FUCH RL, SCHUTTE SA. Current methods of

assessing safety of genetically modified crops as exemplified by data on Roundup Ready soybeans.2002. *Toxicologic Pathology* 30:117-125.

KRAUSS R, ECKEL R, HOWARD B, APPEL L, DANIELS S, DECKELBAUM R ET AL. AHA Guidelines Revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association 2000. *Circulation* 102:2296-2311.

JENKINS D, KENDALL C, VUKSAN V. Viscous fibers, health claims, and strategies to reduce cardiovascular disease. 2000. *Am J Clin Nutr* 71:401-402.

CARROLL K. Hypercholesterolemia and atherosclerosis: effects of dietary protein .1982. *Federation Proc* 41:2792-2796.

ANDERSON J, JOHNSTONE B, COOK-NEWELL M. Meta-analysis of effects of soy protein intake on serum lipids in humans. 1995. *N Engl J Med* 333:276-282.

ANDERSON JW, STEPHENSON TJ. Soy protein decreases serum cholesterol: a meta-analysis of recent studies. 2001. Program, 4th International Symposium on the Role of Soy in

Preventing and Treating Chronic Disease , 64. Ref Type: Abstract

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION H. Food Labeling: Health Claims; Soy Protein and Coronary Heart Disease 1999. Docket No. 98P-0683, 57700-57733. 10-26-0099. 4160-01-P.

Ref Type: Bill/Resolution

ANDERSON J, DIWADKAR V, BRIDGES S. Selective effects of different antioxidants on oxidation of lipoproteins from rats (Efectos selectivos de los distintos antioxidantes en la oxidación de las lipoproteínas en ratas). PSEBM 1998; 218:376-381.

TIKKANEN MJ, WAHALA K, OJALA S, VIHMA V, ALDERCREUTZ H. Effect of soybean phytoestrogen intake on low density lipoprotein oxidation resistance (Efecto de la ingesta del fitoestrógeno de la soja sobre la resistencia a la oxidación de la lipoproteína de baja densidad). Proc Natl Acad Sci 95, 3106-3110. 1998.

Ref Type: Journal (Full)

GOODERHAM JM, ADLERCREUTZ H, OJALA S, WAHALA K, HOLUB BJ. A soy protein isolate rich in genistein and daidzein and its effects on plasma isoflavone concentrations, platelet aggregation, blood lipids and fatty acid composition of plasma phospholipid in normal men (Un aislado proteico de soja rico en genisteína y daidzeína y sus efectos sobre las concentraciones de isoflavona en el plasma, agregación de plaquetas, lípidos en sangre y composición de ácidos grasos de los fosfolípidos del plasma en los hombres normales). Journal of Nutrition 126, 2000-2006. 1996.

Ref Type: Journal (Full)

WILCOX JN, BLUMENTHAL BF. Thrombotic mechanism in atherosclerosis: potential impact of soy proteins (Mecanismo trombótico en la aterosclerosis: impacto potencial de las proteínas de soja). Journal of Nutrition 125, 631S-638S. 1995.

Ref Type: Journal (Full)

ROSS R. Atherosclerosis is an inflammatory disease (La aterosclerosis en una enfermedad inflamatoria). Am Heart J 138, S419-S420. 1999.

Ref Type: Journal (Full)

SADOWSKA-KROWICKA H, MANNICK EE, OLIVER PD, SANDOVAL M, ZHANG XJ, ELOBY-CHILDESS S ET AL. Genistein and gut inflammation: role of nitric oxide (Genisteína e inflamación del intestino: el rol del óxido nítrico). Proc Soc Exp Biol Med 217, 351-357. 1998.

Ref Type: Journal (Full)

HONORE E, WILLIAMS J, ANTHONY M, CLARKSON T. Soy isoflavones enhance coronary vascular reactivity in atherosclerotic female macaques (Las isoflavonas de la soja mejoran la reactividad vascular coronaria en las macacas ateroscleróticas). Fertil Steril 67, 148-154. 1997.

Ref Type: Journal (Full)

NESTEL PJ, POMEROY S, KAY S, KOMESAROFF P, BEHRING J, CAMERON JD ET AL. Isoflavones from red clover improve systemic arterial compliance but not plasma lipids in menopausal women (Las isoflavonas del trébol colorado mejoran el cumplimiento arterial sistémico pero no los lípidos en plasma en las mujeres menopáusicas). J Clin Endocrinol Metab 84[3], 895-898. 1999.

Ref Type: Journal (Full)

ANDERSON J. Nutritional management of diabetes melli-

tus (Manejo nutricional de la diabetes mellitus). In: Shils M, Olson J, Shike M, editors. Modern Nutrition in Health and Disease. Philadelphia: Lea & Febiger, 1999: 1365-1394.

WHO (OMS). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity (Obesidad: prevención y manejo de la epidemia mundial. Informe de una consulta sobre salud de la OMS). 1998. Geneva, WHO. 6-3-1997.

Ref Type: Report

BRENNER BM, MEYER TW, HOSTETTER TH. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: The role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease (Ingesta de proteína dietaria y la naturaleza progresiva de la enfermedad renal: El rol del daño glomerular mediado hemodinámicamente en la patogénesis de la esclerosis glomerular progresiva en la vejez, en la ablación renal y en la enfermedad renal intrínseca). NEJM 307, 652-659. 1982.

Ref Type: Journal (Full)

ANDERSON J, BLAKE JE, TURNER J, SMITH BM. Effects of soy protein on renal function and proteinuria in patients with type 2 diabetes (Efectos de la proteína de soja en la función renal y en la proteinuria en pacientes con diabetes del tipo 2). American Journal of Clinical Nutrition 68[Suppl], 1347S-1353S. 1998.

Ref Type: Journal (Full)

BREZIS M, SYLVIA P, EPSTEIN F. Amino acids induce renal vasodilatation in isolated perfused kidney: coupling to oxidative metabolism (Los aminoácidos inducen la vasodilatación renal en el riñón perfundido aislado: Empalme con el metabolismo oxidativo). Am J Physiol 1984; 247:H999-H1004.

SUN C, FALCK J, HARDER D, ROMAN R. Role of tyrosine kinase and PKC in the vasoconstrictor response to 20-HETE in renal arterioles (Rol de la tirosina cinasa y PKC en la respuesta vasoconstrictora a 20-HETE en los arteriolas renales). Hypertension 1999; 33:414-418.

KAWATA Y, MIZUKAMI Y, FUJII Z, SAKUMURA T, YOSHIDA K, MATSUZAKI M. Applied pressure enhances cell proliferation through mitogen-activated protein kinase activation in mesangial cells (La presión aplicada mejora la proliferación celular a través de la activación de la quinasa de la proteína activada por mitógeno en las células mesangiales). J Biol Chem 273, 16905-16912. 1998.

Ref Type: Journal (Full)

FANTI P, SAWAYA BP, CUSTER LJ, FRANKE AA. Serum levels and metabolic clearance of the isoflavones genistein and daidzein in hemodialysis patients (Niveles séricos y depuración metabólica de la genisteína y daidzeína de las isoflavonas en los pacientes tratados con hemodialísis). J Am Soc Nephrol 10, 864-871. 1999.

Ref Type: Journal (Full)

SOY PROTEIN AND DIABETIC NEPHROPATHY (Proteína de soja y nefropatía diabética). 00 Nov 17; Seoul, Korea: The Korean Society of Food Science and Technology, 2000.

TEIXEIRA SR, TAPPENDEN KA, MARSHALL WA, CARSON LA, RINGENBERG M, ERDMAN JW. Effects of soy protein on diabetic nephropathy and blood lipids in

type 2 diabetes mellitus (Efectos de la proteína de soja en la nefropatía diabética y en los lípidos en sangre en la diabetes mellitus del tipo 2). Program, 4th International Symposium on the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Disease 1, 36. 2001.

Ref Type: Abstract

RIGGS BL. A new option for treating osteoporosis (Una nueva opción para el tratamiento de la osteoporosis). *NEJM* 66, 140-146. 1990.

Ref Type: Journal (Full)

BRESLAU NA, BRINKLEY L, HILL KD, PAK CYC. Relationship of animal protein-rich diet to kidney stone formation and calcium metabolism (Relación de la dieta rica en proteína animal con la formación de cálculos renales y el metabolismo del calcio). *J Clin Endocrinol Metab* 66, 140-146. 1988.

Ref Type: Journal (Full)

ALEKEL LD, ST GERMAIN A, PETERSON CT, HANSON KB, STEWART JW, TODA T. Isoflavone-rich soy protein isolate attenuates bone loss in the lumbar spine of perimenopausal women (El aislado de proteína de soja rico en isoflavona atenúa la pérdida ósea en la espina lumbar de las mujeres perimenopáusicas). *Am J Clin Nutr* 2000; 72:844-852.

GREENDALE GA, FITZGERALD G, HUANG M-H, STERNFELD B, GOLD E, SEEMAN T ET AL. Dietary soy isoflavones and bone mineral density: results from the Study of Women's Health Across the Nation (Isoflavonas de soja dietarias y densidad mineral ósea: Resultados del Estudio de la Salud Femenina en todo el País). *Am J Epidemiol* 2002; 155:746-754.

MESSINA MJ, LOPRINZI CL. Soy and breast cancer survivors: a critical review of the literature (Soja y sobrevivientes del cáncer de mama: Revisión crítica de la bibliografía). *J Nutr* 2001; 131(suppl):3095S-3108S.

Shu XO, Jin F, Dai Q, Wen W, Potter JD, Kushi LH et al. Soyfood intake during adolescence and subsequent risk for breast cancer among Chinese women (Ingesta de alimentos de soja durante la adolescencia y riesgo posterior de cáncer de mama entre las mujeres chinas). *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 2001; 10:483-488.

Murkies A, Dalais FS, Briganti EM, Burger HG, Healy DL, Wahlqvist ML et al. Phytoestrogens and breast cancer in postmenopausal women: a case control study (Fitoestrógenos y cáncer de mama en las mujeres posmenopáusicas: estudio de control). *Menopause* 2000; 7:289-296.

Hebert JR, Hurley TG, Olendzki BC, Teas J, Ma Y, Hampl JS. Nutritional and socioeconomic factors in relation to prostate cancer mortality: a cross-national study (Factores nutricionales y socioeconómicos en relación con la mortalidad por cáncer de próstata: un estudio nacional). *J Natl Cancer Inst* 1998; 90:1637-1647.

Moyad MA. Soy, disease prevention, and prostate cancer (Soja, prevención de enfermedades y cáncer de próstata). *Sem Urol Oncol* 1999; 17(2):97-102.

STROM SS, YAMAMURA Y, DUPHORNE CM, SPITZ MR, BABAIAAN RJ, PILLOW PC ET AL. Phytoestrogen intake and prostate cancer: a case-control study using a new database (Ingesta de fitoestrógenos y cáncer de próstata: estudio de control de casos utilizando una nueva base de datos). *Nutr Cancer* 33[1], 20-25. 1999.

Ref Type: Journal (Full)

KRAUSS RM. Individualized hormone-replacement the-

rapy? (¿Tratamiento de reemplazo hormonal individualizado?) *N Eng J Med* 2002; 346:1017-1018.

BRZEZINSKI A, ADLERCREUTZ H, SHAOUL R, ROSLER A, SHMUELI A, TANOS V ET AL. Short-term effects of phytoestrogen-rich diet on postmenopausal women (Efectos a corto plazo de la dieta rica en fitoestrógenos sobre la mujer posmenopáusica). *Menopause* 1997; 4:89-94.

ALBERTAZZI P, PANSINI F, BONACCORSI G, ZANOTTI L, FORINI E, DE ALOYSIO D. The effect of dietary soy supplementation on hot flushes (El efecto de la complementación dietaria con soja sobre los sofocones). *Obstet Gynecol* 1998; 91:6-11.

WASHBURN S, BURKE GL, MORGAN T, ANTHONY M. Effect of soy protein supplementation on serum lipoproteins, blood pressure, and menopausal symptoms in perimenopausal women (Efecto de la complementación con proteína de soja sobre las lipoproteínas séricas, presión sanguínea y síntomas menopáusicos en las mujeres perimenopáusicas). *J Am Menopause Soc* 6[1], 7-13. 1999.

Ref Type: Journal (Full)

NAGATA C, TAKATSUKA N, KAWAKAMI H, SHIMIZU H. Soy product intake and hot flashes in Japanese women: results from a community-based prospective study (Ingesta de productos de soja y sofocones en las mujeres japonesas: resultados de un estudio prospectivo de la comunidad). *Am J Epidemiol* 2001; 153:790-793.

YAFFE K, SAWAYA G, LIEBERBURG I, GRADY D. Estrogen therapy in postmenopausal women: effects on cognitive function and dementia (Tratamiento con estrógenos en las mujeres posmenopáusicas: efectos sobre la función cognitiva y la demencia). *Journal of the American Medical Association* 279, 688-695. 1998.

Ref Type: Journal (Full)

PAN Y, ANTHONY M, CLARKSON TB. Effect of estradiol and soy phytoestrogens on choline acetyltransferase and nerve growth factor mRNA's in the frontal cortex and hippocampus of female rats (Efecto del estradiol y los fitoestrógenos de soja sobre la colina acetiltransferasa y el factor de crecimiento nervioso mRNA en la corteza frontal e hipocampo de las ratas hembra). *PSEBM* 221, 118-125. 1999.

Ref Type: Journal (Full)

WEBER KS, JACOBSON NA, SETCHELL KD, LEHART ED. Brain aromatase and 5-alpha-reductase, regulatory behaviors and testosterone levels in adult rats on phytoestrogen diets (Aromatasa cerebral y reductasa 5 alfa, comportamientos regulatorios y niveles de testosterona en ratas adultas con dietas de fitoestrógenos). *Proc Soc Exp Biol Med* 221, 131-135. 1999.

Ref Type: Journal (Full)

WHITE LR, PETROVITCH H, ROSS W, MASAKI K, HARDMAN J, NELSON J ET AL. Brain aging and midlife tofu consumption (Envejecimiento cerebral y consumo de tofu en la mitad de la vida). *J Am Coll Nutr* 2000; 19:242-255.

DUFFY R, WISEMAN H, FILE S. Dietary soya improves memory in humans (La soja en la dieta mejora la memoria de los seres humanos). *Proceeding of the Fourth International Symposium on the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Diseases* 1, 38. 2001.

Ref Type: Abstract

FITZPATRICK LA. Selective estrogen receptor modulators

and phytoestrogens: new therapies for the postmenopausal woman (Moduladores de los receptores de estrógeno selectivos y fitoestrógenos: nuevos tratamientos para las mujeres menopáusicas). 74 [601], 607. 1999.

Ref Type: Journal (Full)

BARNES S, KIM H, DARLEY-USMAR V, PATEL R, XU J, BOERSMA B ET AL. Beyond ER-alpha and ER-beta: estrogen receptor binding is only part of the isoflavone story (Más allá del ER alfa y del ER beta: la unión a los receptores de estrógeno es sólo una parte de la historia de las isoflavonas). *Journal of Nutrition* 130, 656S-657S. 2000.

Ref Type: Journal (Full)

SETCHELL KDR, CASSIDY A. Dietary isoflavones: biological effects and relevance to human health (Isoflavonas dietarias: efectos biológicos e importancia para la salud de los seres humanos). *Journal of Nutrition* 129, 758S-767S. 1999.

Ref Type: Journal (Full)

SIRTORI CR, GIANAZZA E, MANZONI C, LOVATI MR, MURPHY PA. Role of isoflavones in the cholesterol reduction by soy proteins in the clinic (El papel desempeñado por las isoflavonas en la reducción del colesterol mediada por las proteínas de soja en la práctica clínica). *American Journal of Clinical Nutrition* 65, 166-167. 1997.

Ref Type: Journal (Full)

KIRSTEN R, HEINTZ B, NELSON HK, SCHNEIDER E, OREMEK G, NEMETH N. Polyenylphosphatidylcholine improves the lipoprotein profile in diabetic patients (La poli enil fosfatidilcolina mejora el perfil lipoproteínico en pacientes diabéticos). *Int J Clin Psychopharmacol Therapeutics* 1993; 32:53-56.

OAKENFUL D. Soy protein, saponins and plasma cholesterol (Proteínas de la soja, saponinas y colesterol en plasma). *J Nutr* 2001; 131:2971.

HA H, ROH DD, KIRSCHENBAUM MA, KAMANN VS. Atherogenic lipoproteins enhance mesangial cell expression

of platelet-derived growth factor: role of protein tyrosine kinase and cyclic AMP-dependent protein kinase A (Las lipoproteínas aterogénicas aumentan la expresión de células mesangiales del factor de crecimiento derivado de las plaquetas: papel desempeñado por la tirosina kinasa y la proteína kinasa A dependiente del AMP cíclico). *J Lab Clin Med* 131[456], 465. 1998.

Ref Type: Journal (Full)

REGAL JF, FRASER DG, WEEKS CE, GREENBERG NA. Dietary phytoestrogens have anti-inflammatory activity in a guinea pig model of asthma (Los fitoestrógenos de la dieta desarrollan una actividad antiinflamatoria en el asma en modelos de cobayos). *PSEBM* 223, 372-378. 2000.

Ref Type: Journal (Full)

ANDERSON JW, JOHNSTONE BM, COOK-NEWELL ME. Meta-analysis of effects of soy protein intake on serum lipids in humans. *New Engl J Med* 1995;333:276-82.

STEPHENSON, T. J. Therapeutic benefits of a soy protein rich diet in the prevention and treatment of nephropathy in young persons with type 1, insulin-dependent, diabetes mellitus. 1-238. 2001. University of Kentucky. 2001.

Ref Type: Thesis/Dissertation

ANDERSON, J. W. AND HANNA, T. J. Soy protein and diabetic nephropathy. 113-128. 2000. Seoul, Korea, The Korean Society of Food Science and Technology. Proceedings International Symposium Soybean and Human Health. 11-17-2000.

Ref Type: Conference Proceeding

ANDERSON JW, SMITH BM, WASHNOCK CS. Cardiovascular and renal benefits of dry bean and soybean intake. *Am J Clin Nutr* 1999;70:464S-74S.

ANDERSON JW, HANNA TJ. Soy foods and health promotion. In: Watson T, ed. *Vegetables, fruits, and herbs in health promotion*. Boca Raton, FL: CRC Press 2001:117-34.

El rol de la soja en la nutrición infantil

E.E. Ziegler

A pesar de que la soja ha sido parte de la dieta humana por siglos, su uso en la alimentación de lactantes es relativamente reciente. Como se pensaba que evitando las proteínas de la leche de vaca durante la primera infancia se podía prevenir la enfermedad alérgica, se realizaron esfuerzos en los años 50 para desarrollar fórmulas para bebés sin leche. La soja fue una opción obvia como fuente de proteínas, debido a que era conocida en la dieta humana desde hacía tiempo y a la alta calidad de su proteína. Inicialmente se utilizó harina de soja como materia prima, pero estas primeras fórmulas llevaban a deposiciones abundantes y malolientes. La harina de soja fue rápidamente reemplazada por los aislados de proteína (ISP), que resolvieron el problema de las deposiciones. Sin embargo, otros problemas tuvieron que ser superados (ver más adelante) antes de que las fórmulas a base de soja fueran sustitutos satisfactorios -hoy ampliamente aceptados- de la leche materna y de las fórmulas a base de leche de vaca.

Fortificación para asegurar la aptitud nutricional de las fórmulas a base de soja para lactantes

Los bebés crecen rápidamente y, por ende, tienen necesidades nutricionales excepcionalmente altas. Las exigencias para las fórmulas son muy altas: deben ser nutricionalmente completas y balanceadas, y deben ser seguras. La proteína de soja es relativamente baja en aminoácidos azufrados (metionina, cisteína). Por lo tanto, las fórmulas están usualmente fortificadas con metionina. A pesar de que la fortificación con metionina no es una necesidad (Fomon *et al.* 1986), permite que la concentración de proteína de soja se mantenga en niveles más bajos que sin la fortificación con este aminoácido.

Existe un inhibidor de tripsina contenido en la soja nativa, que se inactiva fácilmente mediante el tratamiento por calor a la que es sometida la proteína de soja aislada (ISP). La concentración de ácido fítico (hexa-fosfoinositol), que ocurre naturalmente en los porotos de soja, es más baja en el ISP, pero queda presente en cantidades considerables y no es digerida por los niños. Ya que se une fuertemente con ciertos minerales (especialmente calcio, hierro, zinc, cobre y manganeso), interfiere con la absorción de los mismos. Es técnicamente posible remover el ácido fítico de la ISP, pero un modo igualmente eficiente para superar este efecto inhibitorio es aumentar las cantidades de estos minerales en las fórmulas. De esta manera, los niños pueden incorporar cantidades suficientes de los minerales a pesar del bajo porcentaje de absorción. En el caso del hie-

rrero, el ácido ascórbico presente en la fórmula ayuda también a superar el efecto del ácido fítico (Davidson *et al.* 1994). En este sentido, es interesante un trabajo de Hallberg y Rossander (1982), en el que miden la absorción de hierro a partir de hamburguesas preparadas reemplazando parcialmente el 50% de la carne por varios productos derivados de soja (harina texturizada o harina desgrasada). La reducción del contenido de carne propiamente dicho en estas hamburguesas (sin adición de soja), redujo el porcentaje de hierro no hémico absorbido en un 25% (de 11.2 a 8.4%). La adición de harina de soja desgrasada redujo este porcentaje aún más, de 8.4% a 5.2%. Sin embargo, la cantidad de hierro no hémico absorbido es similar (0,2 miligramos). Estos resultados indican que la harina desgrasada de soja puede tener un aspecto inhibitorio en la biodisponibilidad del hierro no hémico, pero este efecto es leve y es compensado por la cantidad extra de hierro contenido en la harina de soja. (Figura 1)

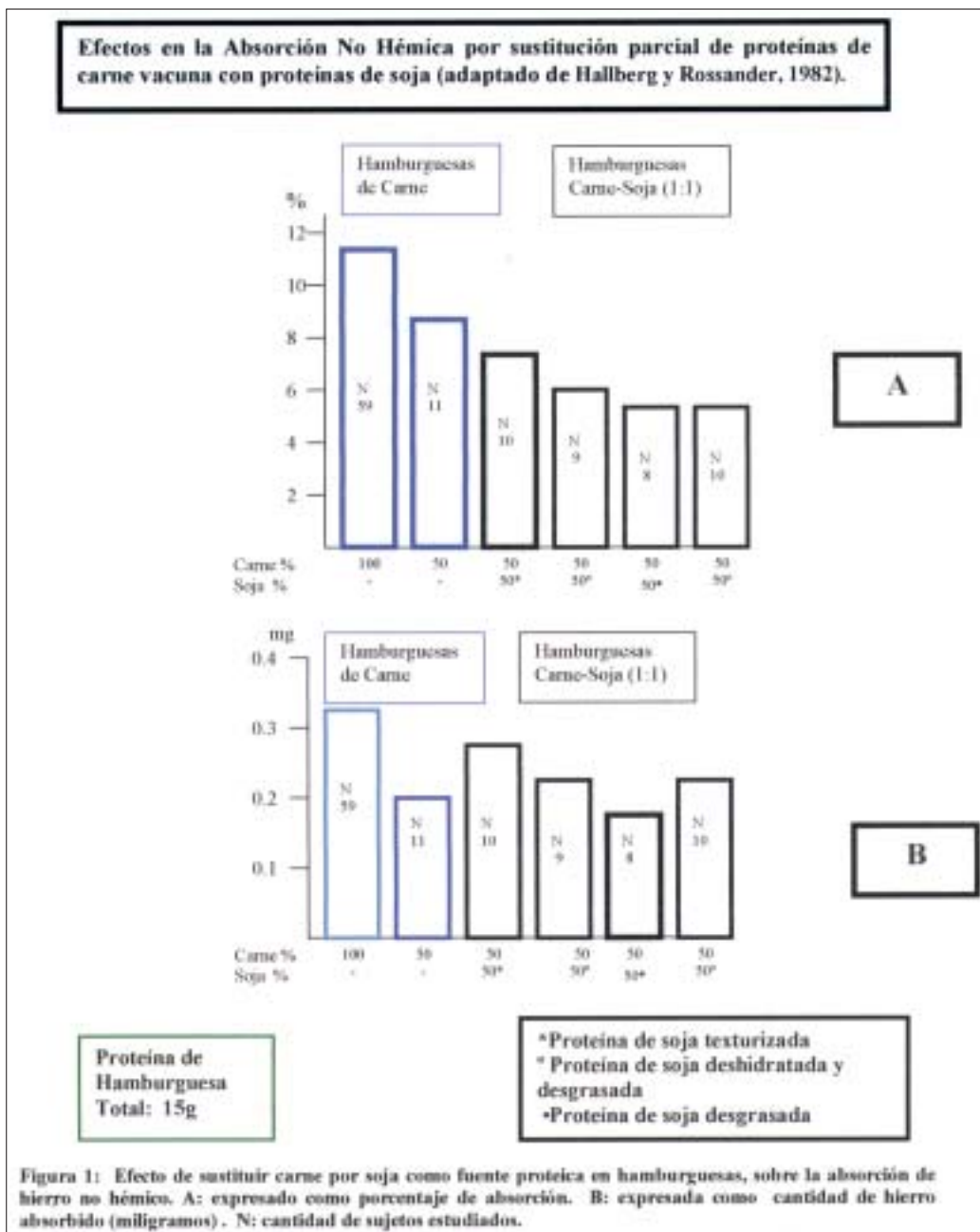
Las fórmulas de soja han pasado pruebas rigurosas con lactantes. Con el uso de estudios de balance metabólico, así como con estudios de absorción usando isótopos estables, se ha establecido que la absorción y la retención de los nutrientes esenciales de las fórmulas de soja son adecuadas. Esto incluye minerales tales como calcio y varios minerales trazas donde la presencia del ácido fítico puede reducir la eficiencia de la absorción (Figura 2).

Pero las fórmulas con soja han probado ser adecuadas en otros aspectos también. La prueba decisi-

va para las fórmulas infantiles es que sean capaces de soportar un crecimiento normal. Estudios extensivos de crecimiento y química sérica en niños han mostrado claramente que las fórmulas con soja permiten un crecimiento normal (Fomon *et al.* 1986, Fomon 1993). Con las nuevas fórmulas a base de soja, la adquisición de minerales óseos es igual o mejor en niños alimentados con estas fórmulas que en niños alimentados con leche materna (Venkataraman *et al.* 1992).

La Academia Americana de Pediatría ha reconocido la aptitud nutricional de las fórmulas infantiles a base de soja en su informe de 1998, declarando que las fórmulas basadas en ISP son “una alternativa segura y efectiva” para la leche materna y para las fórmulas a base de leche de vaca (Comité de Nutrición 1998). La Academia aclaró que las fórmulas a base de ISP no deben ser utilizadas para la alimentación de niños prematuros o niños con hipertiroidismo. Este informe es más amplio que el informe de 1983 previamente emitido por la Academia, que sugería que el uso de fórmulas con ISP se limitara a niños de familias vegetarianas, niños potencialmente alérgicos, niños con galactosemia y a niños con intolerancia secundaria a la lactosa que no pudiesen metabolizar efectivamente las fórmulas basadas en leche de vaca (Comité de Nutrición 1983). A pesar de que estos usos especiales están también incluidos en el reporte de 1998, la Academia le da una abierta aprobación al uso de las fórmulas

infantiles a base de soja para niños a término cuyos padres no puedan o elijan no hacer lactancia materna. A lo largo de los años el uso de fórmulas basadas en ISP se ha incrementado sostenidamente, tanto que hoy cerca del 25% de los bebés en Estados Unidos, aproximadamente 1 millón cada año, son alimentados con fórmulas a base de soja, por lo menos en algún momento. Las fórmulas de soja no contienen lactosa y se considera que las fórmulas libres de lactosa ofrecen ventajas a niños que se recuperan de diarreas. De hecho, aparentemente la mayoría de los lactantes alimentados con estas fórmulas comienzan a utilizarlas en estas situaciones, es decir, para promover la recuperación una diarrea.



Balance Metabólico de minerales en lactantes alimentados con fórmulas a base de soja, leche de vaca o con leche materna (Fomon et al, 1986).

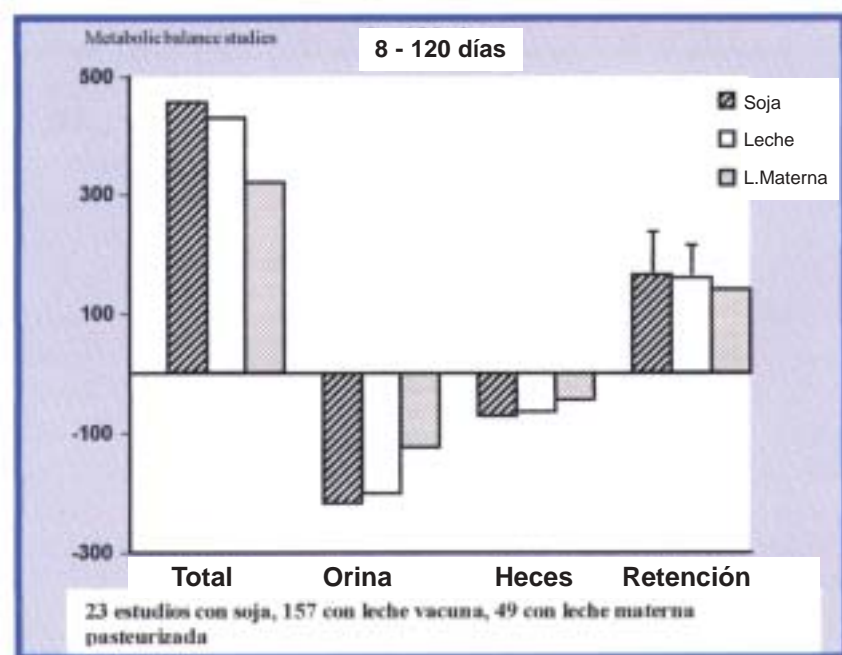


Figura 2: los datos de balance metabólico están expresados en miligramos de nitrógeno por kilogramo de peso y por día (mgN/kg/d).

Fitoestrógenos en fórmulas de soja

La soja y otras leguminosas contienen fitoestrógenos, sustancias con baja actividad estrogénica que pueden actuar como antiestrógenos. Los fitoestrógenos están contenidos, si bien en menores cantidades, en arroz, cereales, hinojo, café, levaduras y otras plantas y productos derivados de esas plantas. Las isoflavonas, en especial genisteína y daidzeína, son los fitoestrógenos más encontrados en los protos de soja, mientras que lignanos y cumestanos se encuentran en otros cultivos alimenticios. La leche de las mujeres que consumen protos de soja u otro alimento que contenga isoflavonas, también contiene isoflavonas. Sin embargo, el contenido de isoflavonas de las fórmulas a base de soja es un orden de magnitud mayor, de manera tal que la concentración en sangre de isoflavonas en los niños que consumen estas fórmulas es mucho mayor que la de aquellos niños que se alimentan con leche materna o niños alimentados a base de leche (Setchell *et al.* 1997).

Los fitoestrógenos son entre 10.000 y 140.000 veces más débiles que el estradiol, la hormona sexual femenina. Si se suministra en cantidades lo suficientemente altas a animales inmaduros, los fitoestrógenos pueden inducir la madurez sexual precoz en algunas especies, como por ejemplo, la rata. En otros experimentos con animales, la exposición temprana a los fitoestrógenos tuvo efectos en la fertili-

dad posterior o ha ocasionado un incremento en los niveles de degeneración fetal observados (Klein 1998, Kurzer y Xu 1997). Los efectos observados en estudios de laboratorio con animales, sin embargo, dependen altamente de la edad, especie, tejidos, dosis y duración de la exposición, por lo que es imposible extrapolar directamente de los animales a los humanos. De todas maneras, debe ser considerada la posibilidad de que en niños los fitoestrógenos ingeridos con las fórmulas a base de soja puedan ocasionar efectos estrogénicos, incluyendo efectos que podrían ser evidentes sólo después de alcanzar la madurez sexual. Si bien nunca se han observado efectos

estrogénicos en la gran cantidad de niños que han sido alimentados con fórmulas a base de soja a lo largo de los años, no puede eliminarse completamente la posibilidad de que pudieran aparecer efectos más adelante en la vida. Para chequear estos efectos a largo plazo se condujo un análisis de seguimiento en jóvenes adultos que habían sido alimentados con fórmulas con soja cuando eran lactantes (Strom *et al.* 2001). Este análisis de cohorte retrospectivo se realizó como una colaboración entre epidemiólogos de la Universidad de Pennsylvania e investigadores de la Universidad de Iowa. Los sujetos estudiados tenían entre 20 y 34 años de edad, quienes durante sus primeros cuatro meses de vida, participaron en estudios de alimentación realizados en la Universidad de Iowa entre 1968 y 1975. En los estudios, los bebés fueron asignados a una alimentación con fórmula de soja o a base de leche vacuna. Cerca de un tercio de los sujetos fueron alimentados con las fórmulas a base de soja y dos tercios fueron alimentados con las fórmulas a base de leche.

Fue posible ubicar a una mayoría sustancial de los 952 sujetos que habían participado de estos estudios de alimentación temprana, y un total de 811 (89.8%) aceptaron ser entrevistados por teléfono. Además de temas de salud general, la entrevista se focalizó en temas sexuales y reproductivos. Existía suficiente poder estadístico para más de 30 varia-



bles, que incluían entre otras, orientación sexual, regularidad de los períodos menstruales, malestares asociados a la menstruación, otras características de los períodos menstruales, fertilidad y embarazos. El poder estadístico fue sin embargo insuficiente para otras variables que hubieran sido de interés, incluyendo salud cardiovascular y la incidencia de procesos malignos.

No hubo diferencias en peso, altura, índice de masa corporal, comienzo de la pubertad y orientación sexual entre sujetos, tanto en hombres como mujeres, de ambos grupos (alimentados con fórmulas de soja o con fórmulas a base de leche). Entre las mujeres, no hubo diferencia en la longitud del ciclo menstrual, su regularidad, o cantidad de flujo, la incidencia del síndrome premenstrual y el número de embarazos y de hijos. Pero para dos variables hubo diferencias que resultaron estadísticamente significativas: (1) duración del sangrado menstrual ($p = 0.02$), donde los sujetos que se alimentaron con fórmulas de soja reportaron períodos menstruales que duraron 0.37 más días que los sujetos que se alimentaron con fórmulas a base de leche, y (2) malestar en la menstruación ($p = 0.04$) donde el malestar fue reportado más frecuentemente por los sujetos alimentados con fórmulas a base de soja que en aquellos alimentados con fórmulas a base de leche. Es probable que estos efectos no sean clínicamente relevantes, pero sugieren que algunos efectos de la exposición temprana a los fitoestrógenos pueden ser medibles décadas después. Muchos de los efectos de los fitoestrógenos en sujetos adultos tienen un impacto

positivo en la salud, como por ejemplo, efectos protectores contra enfermedades cardiovasculares y óseas así como efectos preventivos contra ciertos tipos de cáncer. Por lo tanto, nuestro estudio abre la posibilidad de que se produzcan efectos protectores duraderos, de largo plazo, a partir de la exposición a la soja durante la primera infancia.

Resumen y conclusiones

Las fórmulas a base soja son ampliamente utilizadas en niños en los Estados Unidos. Las fórmulas son muy bien toleradas y se ha documentado que mantienen el crecimiento y desarrollo normal, dando pruebas de que la proteína de soja es de alta calidad. No se han notado efectos adversos derivados de la alimentación con fórmulas de soja. La exposición a estas fórmulas durante la infancia se ha encontrado asociada con algunos efectos clínicos que no se consideran de importancia y de significación estadística muy limitada.

La proteína de soja es un complemento valioso en la dieta de personas de cualquier edad, y es un buen reemplazo parcial para otros recursos proteicos tales como la carne. Debido a que ha habido poca experiencia con soja como la única o predominante fuente de proteína en niños, esta dieta no es aconsejable. Dentro de la gente que consume una dieta predominante en vegetales, sin embargo, la adición de proteína de soja puede mejorar la calidad total de la misma. No existen reparos en cuanto a la seguridad en la sustitución parcial de otras proteínas con proteína de soja en personas de cualquier edad.

Referencias

COMMITTEE ON NUTRITION, AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. 1983. Soy-protein formulas: recommendation for use in infant feeding. *Pediatrics*;72:359-363.

COMMITTEE ON NUTRITION, AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. 1998. Soy protein-based formulas: recommendation for use in infant feeding. *Pediatrics*;101:148-153.

DAVIDSSON L, GALAN P, KASTENMAYER P, ET AL. 1994. Iron bioavailability studied in infants: the influence of phytic acid and ascorbic acid in infant formulas based on soy isolate. *Pediatr Res*;36:816-822.

FOMON SJ. 1993. Nutrition of normal infants. St Louis: Mosby;428-430.

FOMON SJ, ZIEGLER EE, NELSON SE, EDWARDS BB. 1986. Requirement for sulfur-containing amino acids in infancy. *J Nutr*;116:1405-1422.

HALLBERG L Y ROSSANDER L. 1982. Effect of soy protein on nonheme absorption in man. *Am J. Clin. Nutr. Sep. 36 (3): 514-520.*

KLEIN KO. 1998. Isoflavones, soy-based infant formulas, and relevance to endocrine function. *Nutr Rev*; 56:193-204.

KURZER MS, XU X. 1997. Dietary phytoestrogens. *Annu Rev Nutr*;17:353-381.

SETCHELL KDR, ZIMMER-NECHEMIAS L, CAI J, HEUBI JE. 1997. Exposure of infants to phyto-estrogens from soy-based infant formula. *Lancet*;350:23-27.

STROM BL, SCHINNAR R, ZIEGLER EE, ET AL. 2001. Exposure to soy-based formula in infancy and endocrinological and reproductive outcomes in young adulthood. *JAMA*;286:807-814.

VENKATARAMAN PS, LUHAR H, NEYLAN MJ. 1992. Bone mineral metabolism in full-term infants fed human milk, cow milk-based, and soy-based formulas. *Am J Dis Child*;146:1302-1305.



Apéndice

Acerca de los autores

James W. Anderson, MD

Es médico de la Universidad de Northwestern (EE.UU.) y especialista en medicina interna y endocrinología de la Clínica Mayo. Desde 1973 es Profesor de Medicina y Nutrición Clínica en la Universidad de Kentucky donde dirige el Programa de Manejo de Peso y el Grupo de Investigación Metabólica. Es fundador y presidente de la Red de Investigación en Obesidad, una red de expertos que llevan a cabo investigaciones clínicas en esta área. Sus áreas de investigación son la diabetes, los desórdenes lipídicos en sangre, la obesidad y la nutrición. Es pionero en el uso de altos niveles de fibra dietaria para el tratamiento de la diabetes y ha publicado más de 300 trabajos, capítulos y libros sobre su especialidad.

Dr. Moisés Burachik

Es Doctor en Química de la Universidad de Buenos Aires y Profesor de Biotecnología en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de dicha Universidad. El Dr Burachik es Científico Senior de la Coordinación Técnica de la CONABIA (Comisión Nacional Asesora en Biotecnología Agropecuaria de la Secretaría de Agricultura, Pesca y Alimentación) en las áreas de Biología Molecular y Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados. También es miembro del Comité Asesor de la Inocuidad y Aptitud Alimentaria de OGMs en el ámbito del SENASA.

Lic. María Gabriela Casale

Es Licenciada en Tecnología de los Alimentos de la Universidad Católica Argentina. Asistente Científica en ILSI Argentina para desarrollo de nuevos proyectos. Docente de Higiene y Seguridad Alimentaria del Instituto Gastronómico IGBA (cursos en Higiene, ETAs, BPM, Seguridad Alimentaria y HACCP).

Ing. Química Martha Cuniberti

Es referente nacional en calidad de trigo y soja. Jefa del Laboratorio de Calidad Industrial de Cereales y Oleaginosas del INTA de Marcos Juárez. Miembro de la Comisión de Calidad de la SAGPYA, del Comité de Cereales de la CONASE, de la AACCC y de la AOAC Internacional. Es miembro del Comité Ejecutivo, Delegada Argentina y para América Latina de la Asociación Internacional de Ciencia y Tecnología de Cereales (ICC).

Ing. Agr. Hector Baigorri

Referente nacional de soja. Especialista en evaluación y manejo de variedades y Coordinador Nacional de la RET de Evaluación de Cultivares de Soja.

Prof. Rosana Herrero

Especialista en calidad de soja del Laboratorio de Calidad Industrial de Cereales y Oleaginosas del INTA Marcos Juárez. Evaluadora de la calidad industrial de líneas y variedades de soja correspondientes al Programa Nacional de Mejoramiento Genético y de la RET de Evaluación de Cultivares.

Ing. Luis Fernández

Bioquímico de la UBA con post-grado en la especialidad Bromatología. Durante seis años (1989-1995) se desempeñó como Gerente Regional de Aplicaciones Alimentarias para América Latina para

Degussa Health & Nutrition (ex Sanofi Bio Industries). Desde 1995 hasta 2002 trabajó como Director Regional de Tecnología Aplicada - Mercosur para The Solae Company (ex DuPont Protein Technologies). Desde 2003 hasta la fecha trabaja para Rhodia Recherches como Director del Centro de Investigación y Desarrollo "Rhodia Food" en Aubervilliers, Francia. Está especializado en hidrocoloides, proteínas de soja, fermentos, fosfatos, ciencia y tecnología de carnes y alimentos funcionales.

Lic. Pilar Llanos

Es Dietista, Nutricionista Dietista y Licenciada en Nutrición de la Universidad de Buenos Aires. Integra el equipo asistencial NET -Nutrición, Educación y Terapéutica- desde 1996. La Lic. Llanos es Profesor Titular de Técnica Dietética de la Carrera de Médico Especialista en Nutrición, del Instituto Universitario de la Fundación Barceló y Coordinadora del Curso sobre Dietoterapia, en el Curso de Posgrado de Especialización en Obesidad, Diabetes, Síndrome Metabólico y Trastornos de la Alimentación de la Universidad Favaloro. La Lic. Llanos es miembro de la Asociación Argentina de Dietistas y Nutricionistas y Secretaria del Grupo de Trabajo sobre Nutrición y Diabetes de la Sociedad Argentina de Nutrición. Es asimismo miembro fundador de la Sociedad Argentina de Obesidad.

Dr. Mark Messina

Es Doctor en Ciencias de la Alimentación y Nutrición Humana de la Michigan State University, Dept. Food Science/Human Nutrition, Michigan (EE.UU.). Actualmente es Profesor Adjunto Asociado del Departamento de Nutrición, Universidad de Loma Linda, California. Desde 1992, el Dr. Messina preside Nutrition Matters, Inc., que provee servicios de consultoría sobre los atributos nutricionales y efectos sobre la salud de los alimentos a base de soja, isoflavonas y dietas basadas en vegetales. El Dr. Messina ha dado más de 300 presentaciones para grupos de médicos y científicos de prestigio en más de 25 países y ha desarrollado y administrado programas en el área de la dieta y su influencia en la prevención del cáncer. Ha publicado numerosos artículos, capítulos para libros y libros sobre su especialidad.

Dr. Ekhard E. Ziegler

Es médico pediatra de la Universidad de Innsbruck, Austria. Se especializó en nutrición infantil bajo la dirección del Dr. Samuel Fomon en la Universidad de Iowa (EEUU). El Dr. Ziegler es Profesor de Pediatría y Director de la Unidad de Nutrición Infantil Fomon, en el Departamento de Pediatría de esa Universidad .

El Dr Ziegler ha investigado varios aspectos de la nutrición de bebés normales y prematuros. Sus áreas de investigación incluyen la composición corporal de bebés a término y prematuros y el crecimiento de niños normales. Sus trabajos dedicados a definir los requerimientos proteicos de estos niños incluyeron una serie de estudios con fórmulas a base de soja. En el área de los bebés prematuros, sus principales preocupaciones son satisfacer los requerimientos de proteínas y hierro y mejorar la fortificación de la leche humana.

Desde su fundación en 1990, ILSI Argentina ha trabajado con científicos del ámbito académico, público y privado, organizando y auspiciando numerosas conferencias, seminarios, talleres y otras actividades educativas, enfocándose en temas como nutrición, seguridad alimentaria, toxicología y medio ambiente. Muchas de las actividades de ILSI Argentina se relacionan con la seguridad y la salud pública en diferentes países de la región.

En los últimos años, ILSI Argentina organizó y participó de diferentes encuentros en los que se presentaron los últimos avances en el campo del análisis de riesgos, la bioseguridad de la biotecnología, las bases genéticas de la obesidad, la nutrición y la actividad física, los alérgenos alimentarios y las metodologías de detección de contaminación microbiológica en alimentos, entre otros.

Agradecimientos

Agradecemos a todos los profesionales que han contribuido con sus trabajos y a las siguientes personas que, de un modo u otro, han hecho posible esta publicación:

A los Ingenieros Agrónomos Rodolfo Rossi y Carlos Sala.

A la Licenciada en Nutrición Alejandra Luchetti.

A la Dra. Suzanne Harris, Directora Ejecutiva de ILSI, por su colaboración en las distintas etapas de este proyecto.

Al Dr. William Ridley, del Grupo de Trabajo sobre Composición de Cultivos de ILSI (IFBiC).

Al Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires.

A la Dra. Luisa Franchinelli.

A la Sociedad Argentina de Nutrición.

A la Asociación Argentina de Dietistas y Nutricionistas-Dietistas

A la Sociedad Argentina de Pediatría.

A la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación y especialistas del INASE.

Al Sr. Santiago Elizalde por su colaboración en gráfica.

Y al personal de ILSI Argentina en su totalidad.



El International Life Sciences Institute (ILSI) [Instituto Internacional de Ciencias de la Vida] es una fundación con presencia mundial, sin fines de lucro, creada en 1978 con el objeto de promover la comprensión de temas científicos en materia de nutrición, inocuidad de los alimentos, toxicología, evaluación del riesgo y seguridad ambiental. ILSI reúne a científicos provenientes del ámbito académico, del gobierno, la industria y el sector público con el fin de resolver los problemas que tienen grandes implicancias para el bienestar del público en general. ILSI recibe apoyo financiero de la industria, del gobierno y de fundaciones.

ILSI ARGENTINA

*Av. Santa Fe 1145 4º Piso
(1059) BUENOS AIRES – REPÚBLICA ARGENTINA
Tel./Fax: (54-11) 4816-4384
e-mail: ilsi-arg@dacas.com.ar
www.ilsi.org*