

LAS AVES ALIMENTADAS CON SOJA, ¿PUEDEN TENER ISOFLAVONAS?

CAN SOY-FED BIRDS HAVE ISOFLAVONES?

RIDNER E¹, GAMBERALE MC¹, BASILE R¹, ARAGONA HS¹, SAAD G¹, MARSÓ A¹, LOZANO G¹,
CELA C¹, SANDRO MURRAY S¹

1-Sociedad Argentina de Nutrición, Grupo de Trabajo de Alimentos

OBJETIVO

Determinar si la carne de pollo contiene isoflavonas cuando ha recibido soja durante su crianza y si hubiere, evaluar si este contenido de isoflavonas provenientes de la soja podrían tener efectos sobre la salud humana.

MÉTODO

Revisión bibliográfica.

INTRODUCCIÓN

Desde su descripción hace casi 30 años, el conjunto de sustancias llamadas isoflavonas han despertado el interés de la comunidad. Presentes en gran cantidad de vegetales pero especialmente en legumbres y, dentro de ellas, en el poroto de soja, su parecido estructural con algunas hormonas animales motivó muchas especulaciones. Su leve afinidad por los receptores estrogénicos originó el nombre de fitoestrógenos, que no refleja sus efectos reales pero persiste hasta el presente.

Hasta la década de los 1990 las isoflavonas no salieron del ámbito de la investigación. En ese momento, algunas observaciones epidemiológicas renovaron la atención sobre sus efectos y dieron origen a numerosos estudios y posibilitaron diferentes aplicaciones. Como sucede con todo componente alimentario, los beneficios fueron frecuentemente exagerados y también los temores por eventuales perjuicios generaron preocupación.

Las observaciones que pusieron a las isoflavonas en la mira provienen de algunos hechos llamativos en la población de varios países asiáticos, donde la soja constituye un alimento habitual desde hace siglos. El principal es la menor incidencia de eventos cardiovasculares. Otros han sido la ausencia de síntomas postmenopáusicos (llamados sofocos, palabra no existente en dichos países), la menor incidencia de cáncer fatal de próstata, de cáncer de mama y de osteoporosis.

Centenares de estudios clínicos, algunos de muy buen diseño, que se han llevado adelante en las últimas dos

décadas, han confirmado parcialmente algunos de estos hallazgos y han posibilitado proponer mecanismos de acción para estos efectos. Este capítulo no está cerrado, ya que hay muchos elementos que participan como causa de patologías tan complejas, pero la evidencia reunida ha sido suficiente para que muchas autoridades hayan aceptado la recomendación del consumo de soja dentro de una alimentación saludable para la prevención cardiovascular.

En el otro extremo, la afinidad de las isoflavonas por los receptores estrogénicos, aunque muy débil, ha despertado la preocupación de la comunidad médica ante la hipotética posibilidad de efectos hormonales indeseados. Si bien esta teoría parece carecer de sentido ante la evidencia del consumo de soja por parte de media humanidad a lo largo de tantos siglos, el abordaje del tema ha sido cauteloso y también se han realizado numerosos estudios clínicos, manteniéndose hasta el presente una prudente actitud de vigilancia por parte de las autoridades de Salud Pública.

Este trabajo revisa las hipótesis de trabajo propuestas para evaluar la seguridad del consumo de isoflavonas, describir las fuentes alimentarias conocidas, y determinar si la carne de pollo contiene isoflavonas provenientes de la soja dependiendo de la alimentación que haya tenido el animal durante la crianza.

SOJA Y SALUD HUMANA

Los resultados de numerosos estudios clínicos demuestran algunos beneficios del consumo de soja en diversas áreas de la salud, que abarcan desde enfermedades cardiovasculares hasta ciertos tipos de cáncer, la osteoporosis y los síntomas postmenopáusicos. El área más investigada es la prevención de la enfermedad cardiovascular. La incorporación de soja a la alimentación mostró ventajas modestas pero significativas en la reducción del LDL-C, los triglicéridos, la hipertensión arterial y en marcadores emergentes del

estado inflamatorio, del estado de la coagulación y del estrés oxidativo.

También se halló evidencia epidemiológica de menor incidencia de cáncer de mama en mujeres que habían consumido soja desde niñas, y menor mortalidad por cáncer de próstata en hombres.

Todos estos efectos parecen ser explicados por el consumo de esta leguminosa entera, sugiriendo mecanismos que involucran tanto a la proteína de soja como a las isoflavonas.

Otros beneficios tales como la menor incidencia de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas y el alivio de síntomas perimenopáusicos parecen más relacionados con las isoflavonas solamente.

Actualmente se investigan muchos otros posibles efectos incluyendo prevención de sarcopenia en adultos mayores, menor envejecimiento de la piel y prevención de la esteatosis hepática no alcohólica.

ISOFLAVONAS Y SALUD HUMANA

Las isoflavonas son compuestos fenólicos existentes en muchos vegetales pero esencialmente en legumbres incluyendo la soja. Aunque hay muchas descritas, las más frecuentes son la Daidzeína y la Genisteína. Se conoce el rol de las isoflavonas en la prevención de infecciones por hongos y algunas bacterias en estas plantas, así como en el mecanismo de fijación del nitrógeno del suelo, un rasgo esencial de las leguminosas.

Una vez ingeridas como parte de su alimentación, las isoflavonas son rápidamente eliminadas por los riñones, por lo que no se acumulan en el cuerpo. Esto es válido tanto para las aves como para el propio ser humano.

La estructura química de las isoflavonas presenta similitudes con los esteroides animales, en particular con el 17β estradiol. Esto permite su unión débil con los receptores estrogénicos e incluso con algunas enzimas que participan de sus vías metabólicas. **Tras su descubrimiento, recibieron el atractivo nombre de fitoestrógenos, denominación poco feliz ya que no hay "estrógenos" vegetales y el supuesto efecto "estrogénico" de las isoflavonas nunca pudo ser demostrado como significativo.**

En la práctica se observa una débil unión a algunos receptores estrogénicos cuyo impacto exacto aún no se ha podido establecer pero que responden mejor al concepto de modulación de estos receptores, y podrían ser responsables de los beneficios propuestos para la salud, algo que requiere mayor investigación.

SEGURIDAD DE LAS ISOFLAVONAS EN EL CONSUMO HUMANO

Las isoflavonas han sido extensamente estudiadas

para determinar que son de uso seguro. El mayor metanálisis, realizado por Munro y colaboradores, concluye que tanto la evidencia epidemiológica que responde a millones de personas que han consumido cantidades importantes de soja por siglos, como la numerosa información que corresponde a investigaciones clínicas y de laboratorio en seres humanos, animales y estudios in-vitro sobre beneficios y seguridad del consumo de soja muestran que **los componentes alimenticios de la soja no son mutagénicos, no poseen citotoxicidad, ni toxicidad genética, no exhiben toxicidad tanto en dosis normales como en dosis elevadas, no afectan las funciones reproductivas ni de desarrollo, y no producen carcinogénesis incluyendo tumores hormono-sensibles, siendo por lo tanto seguros para su consumo en la alimentación cotidiana.**

El uso de soja en fórmulas infantiles, alimento alternativo en bebés alérgicos a la proteína de la leche, también ha sido controlado de cerca desde hace años. La reunión más reciente del *National Toxicology Program* en Estados Unidos, en Mayo de 2010, concluyó que **el uso de fórmulas infantiles elaboradas en base a soja siguen sin constituir una preocupación para el desarrollo y la salud infantil.**

POLLOS Y SOJA

La versatilidad que tiene la soja en la industria de alimentos es sumamente extensa. Existe una cantidad importante de productos y aplicaciones de la soja en la alimentación humana. Actualmente, se producen salsas, pizzas, rellenos, polvos para preparar helados, alimentos infantiles, embutidos, por solo mencionar algunos.

Es muy útil para la alimentación de varios animales, como es el caso del pollo, tal como se describirá a continuación.

Los requerimientos nutricionales de los pollos destinados al consumo son muy especiales. El éxito de la selección genética de líneas de rápido crecimiento tiene que ser acompañado por dietas adecuadas para esos animales.

Uno de los desafíos de la industria avícola es la provisión de alimentos con suficiente contenido de proteínas. Los cereales proveen fundamentalmente la energía aunque son insuficientes en proteína, por lo que se requiere suplementarlos con fuentes de proteína concentrada. La soja cumple con esa necesidad, por lo que es usada en proporciones variables, en general en el orden de un 25-30% por kilogramo de los alimentos balanceados.

La rápida eliminación de las isoflavonas por vía urinaria asegura que las partes comestibles de las aves contengan escasas cantidades de isoflavonas. Esto desalentó el trabajo de comprobar el contenido

real, que requiere complejos análisis de laboratorio, por lo que hay pocas referencias al respecto. Las únicas dos fuentes publicadas corresponden al Instituto de Salud de la Universidad de Cambridge, y al INTA (Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Argentina).

En el caso del INTA el contenido de genisteína más daidzeína en el muslo de pollo alimentado con soja fue de 0,047 mcg por gramo y en la pechuga fue de 0,068 mcg/g. En el caso del estudio inglés, ambas isoflavonas suman 0,040 mcg por gramo, diferencia que podría explicarse ya sea por la alimentación como por los métodos de medición pero que de todos modos siguen siendo muy similares. Una porción pequeña de pollo, por ejemplo 100 gramos, contiene por lo tanto 7 mcg de isoflavonas.

Como comparación, una milanesa de soja de igual peso contiene 28.000 mcg de isoflavonas, 4.000 veces más. La ingesta habitual de isoflavonas en la población oriental

que sirvió de base para observar beneficios sobre la salud es superior a 40 mg (40.000 mcg) por día.

Por lo tanto esto permite al menos las siguientes conclusiones:

- Las isoflavonas cuentan con un nivel de evidencia medio a alto sobre los beneficios para la salud humana en la prevención de enfermedad cardiovascular, algunos tipos de cáncer, la osteoporosis y en el alivio de los síntomas menopáusicos.
- No hay evidencias de efectos perjudiciales para la salud humana de las isoflavonas a ninguna edad, incluyendo el período embrionario y la primera infancia.
- La inclusión de soja en el alimento del pollo no contribuye significativamente a su contenido de isoflavonas.
- Independientemente de la alimentación del pollo, su carne nunca es fuente de isoflavonas.

Referencias bibliográficas

Spotorno VG, Rojas D, Lladó E. - Biodistribución de fitoestrógenos en pollos alimentados con soja. Congreso Argentino de Ciencia y Tecnología de Alimentos. . Simposio Internacional de Nuevas Tecnologías. 1. 2005 05 18-20, 18 al 20 de mayo de 2005

Spotorno V.G., Argondizza M.F. Detección residual de fitoestrógenos en carne de pollo. Congreso Internacional de Ciencia y Tecnología de los Alimentos, Córdoba, Argentina, 2004.

Kuhnle GGC et al, Phytoestrogen content of foods of animal origin: dairy products, eggs, meat, fish and seafood. *J Agric Food Chem* 2008, 56, 10099-10104

Messina M, Cassidy A, Badger T – Review and commentary on key findings from the 9th International symposium in the role of soy in health promotion and chronic disease prevention and treatment

Ridner E, Gaón D, Gamberale MC, Salinas R – Soja: Propiedades nutricionales y su impacto en la salud, SAN, 2006 ISBN 9872312508

Munro I.C. et al. Soy isoflavones: a safety review. *Nutrition Reviews* 2003; 61(1): 1-22

Side Effects of Phytoestrogens: A Meta-analysis of Randomized Trials C.B. Tempfer, G. Froese, G. Heinze, E.-K. Bentz, L.A. Hefler, J.C. Huber *The American Journal of Medicine* October 2009, Volume 122, Issue 10, Pages 939-946.e9

National Toxicology Programa – conclusions on isoflavones use in infant formulae -

<http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=6271BD99-F1F6-975E-7551B71A8696D81A>

Coward L., Barnes N., Setchell K.D.R., Barnes S. Genistein, Daidzein, and their β -glucosid conjugates: antitumor isoflavones in soybean foods from American and Asian diets. *J. Agric. Food Chem.* (1993) 41:1961-1967

Wang H.J., Murphy P.A. Isoflavone content in comercial soybean foods. *J. Agric. Food Chem.* (1994) 42:1666-1673

Hendrich S. Bioavailability of isoflavones. *Review. J. Chrom. B* (2002) 777:203-210

Chang, H.C., Churchwell M. I., Delclos K.B., Newbold R.R., Doerge D. R. Mass spectrometric determination of Genistein tissue distribution in diet-exposed sprague-dawley rats. *J. Nutr.* (2000) 130(8):1963-1970

J. Skafianos L. Coward, M. Kirk, S Branes. Intestinal Uptake and Excretion of Isoflavone Genistein in Rats. *J. Nutr.* (1997) 127:1260-1268

Xu X., Wang H.J., Murphy P.A., Hendrich S. Neither background diet nor type of soy food affects short-term isoflavone bioavailability in women. *J. Nutr.* (2000) 130:798-801

Anderson J et al. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med* 1995; 333: 276-82

Hermansen K et al. Effects of soy and other natural products on LDL:HDL ratio and other lipid parameters: a literature review. *Adv Ther* 2003 ; 20(1):50-78

Zhan S, Ho SC. Meta analysis of the effects of soy protein

RIDNER E, GAMBERALE MC, BASILE R, ARAGONA HS, SAAD G, MARSÓ A, LOZANO G, CELA C, SANDRO MURRAY S

- containing isoflavones on the lipid profile. *Am J Clin Nutr* 2005; 81(2): 397-408
- Clarkson T. Soy, soy phytoestrogens and cardiovascular disease. *J Nutr* 2002; 132: 566S-569S
- Hasler CM. The cardiovascular effects of soy products. *J Cardiovasc Nurs* 2002; 16(4):50-63
- Jenkins DJ et al. Effects of high and low isoflavone soyfoods on blood lipids, oxidized LDL, homocysteine and blood pressure in hyperlipidemic men and women. *Am J Clin Nutr* 2002; 76(2): 365-72
- Van Popele NM, Grobbee De Bots MI et al. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Stroke* 2001; 32: 454-60
- Rivas M et al. Soy milk lowers blood pressure in men and women with mild to moderate essential hypertension. *J Nutr* 2002; 132: 1900-1902
- Ren MQ, Kuhn G, Wegner J, Chen J. Isoflavones, substances with multi-biological and clinical properties. *Eur J Nutr*. 2001 Aug; 40(4):135-46
- Anderson JW. Diet first, then medication for hypercholesterolemia. *JAMA* 2003; 290(4): 531-3
- Mahn K et al. Dietary soy isoflavone induced increases in antioxidant and eNOS gene expression lead to improved endothelial function and reduced blood pressure in vivo. *Faseb J*. 2005; 19(12): 1755-7
- Messina M, Gardner C, Barnes S. Gaining insight into the health effects of soy. *J. Nutr.* 2002; 132: 547S-551S
- Rossell MS, Appleby PN, Spencer EA, Key TJ. Soy intake and blood cholesterol concentrations: a cross sectional study of 1033 pre and postmenopausal women in the Oxford arm of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004; 80(5): 1391-6
- Pisani P. et al. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers. *Int. J. Cancer* 1999; 83:18-29
- Messina MJ. Emerging evidence of the role of soy in reducing prostate cancer risk. *Nutrition reviews* 2003; 61(4): 117-131
- Jacobsen BK et al. Does high soy milk intake reduce prostate cancer incidence? The Adventist Health Cancer study. *Cancer Causes Control* 1998; 9: 553-7
- Toyomura K, Kono S. Soybeans, Soy Foods, Isoflavones and Risk of Colorectal Cancer: a Review of Experimental and Epidemiological Data. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2002; 3(2):125-132
- Potter SM, Baum JA, Teng h, Stillman RJ, Shay NF, Erdman JW. Soy protein and isoflavones: their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.* 1998; 68: 1375S-1379S
- Alekel DL et al. Isoflavone rich soy protein isolate attenuates bone loss in the lumbar spine of perimenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000; 72: 844-52
- Lydeking-Olsen E. et al. Isoflavone rich soymilk prevents bone loss in the lumbar spine of postmenopausal women. A 2 year study. *J. Nutr.* 2002; 132: 591S
- Harkness LS, Fiedler K, Seghal AR, Oravec D, Lerner E. Decreased bone resorption with soy isoflavone supplementation in postmenopausal women. *J. Womens Health* 2004; 13(9): 1000-7
- Hirota T, Kusus T, Hirota K. Improvement in nutrition stimulates bone mineral gain in Japanese school children and adolescents. *Osteoporos Int* 2005; 16(9): 1057-64
- Desiree L. Soy Foods May Reduce Fracture Risk in Postmenopausal Women. *Arch Intern Med.* 2005; 165: 1890-1895
- Messina M, Hughes C. Efficacy of soyfoods and soybean isoflavone supplements for alleviating menopausal symptoms is positively related to initial hot flush frequency. *J Med Food.* 2003; 6(1): 1-11.
- Colacurci N, Zarcone R, Borrelli A, De Franciscis P, Fortunato N, Cirillo M, Fornaro F. Effects of soy isoflavones on menopausal symptoms. *Minerva Ginecol* 2004; 56(5): 407-12
- Kreijkamp-Kaspers S, Kok L, Grobbee DE, de Haan EH, Aleman A, Lampe JW, van der Schouw Y. T. Effect of soy protein containing isoflavones on cognitive function, bone mineral density, and plasma lipids in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004; 292(1): 65-74
- Celec P. et al. Endocrine and cognitive effects of short time soybean consumption in women. *Gynecol Obstet Invest* 2005; 59(2): 62-6
- Kritz-Silverstein D., Von Mulhen D., Barrett-Connor E. The soy and postmenopausal health in aging (SOPHIA) study: overview and baseline cognitive function. *J. Nutr.* 2002; 132: 586S-587S
- Munro I.C. et al. Soy isoflavones: a safety review. *Nutrition Reviews* 2003; 61(1): 1-221.-
- American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition Commentary on breast-feeding and infant formula including proposed standards for formulas. *Pediatrics.* 1976; 57: 278-285.
- ESPGHAN Committee on Nutrition. The nutritional and safety assessment of breast milk substitutes and other

dietary products for infants. *J. Pediatr. Gastroenterol Nutr.* 2001; 32: 256-8.

Committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics. Carbohydrate and dietary fiber. In: *Pediatric Nutrition Handbook*. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 1998: 203-11.

Setchell, Kenneth D.R.; Zimmer-Nechemias, Linda; Cai, Jinnan; Heubi, James E. Exposure of infants to phyto-oestrogens from soy-based infant formula. *The Lancet*, July 1997, Vol. 350 (9070), p 23-27.

V.L. Miniello, G.E. Moro, M. Tarantino, m. Natile, L. Granieri and L. Armenio. Soy-based formulas and phyto-oestrogens: a safety profile. Taylor & Francis. *Acta Paediatrica Suppl* 441: 93-100. 2003.

Hsiao K, Lyons-Wall P. Soy Consumption of Taiwanese Children in Taipei. *J Nutr.* 2004;134: 1248S-1293S.

American Academy of Pediatrics Policy Statement. Soy Protein-based Formulas - Recommendations for Use in Infant Feeding (RD9806). *Pediatrics*, January 1998; 101(1):148- 53.

Merritt RJ, Jenks BH. Safety of soy-based infant formulas containing isoflavones: The clinical evidence. *J Nutr.* 2004; 134: 1220S-1224S.

Badger T, Pivik T, Dykman R, Wiggins P, Brakenbury J, Lester M, Worthen A, Chapman S, Gu Y, Tennal K. Effects of soy formula on cognitive function, metabolism, and body composition in infants between ages 3 and 6 months: an update. *J Nutr.* May 2004

Shu XO, Jin F, Dai Q, Wen W, Potter JD, Kushi LK, Ruan Z, Gao Y, Zheng W. Soyfood Intake during Adolescence and Subsequent Risk of Breast Cancer among Chinese Women. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention.* 2001;Vol 10: 483-488.