



Soja

Nueva terapia de tradición asiática

Leguminosa consumida por el ser humano desde la antigüedad más remota, la soja es actualmente una fuente esencial y dominante de proteínas y aceites con multitud usos. Además, diversos estudios realizados en poblaciones que la tienen como componente básico de su dieta han demostrado que su consumo puede tener múltiples beneficios para la salud. En el presente trabajo se aborda la composición química de la soja, su relación con la dieta y su uso terapéutico.

El inicio del consumo de la soja se remonta al año 3000 a. C. Originaria del norte y centro de China, se la consideraba una de las cinco semillas sagradas; las otras cuatro eran el arroz, el trigo, la cebada y el mijo. Sus propiedades nutricionales permitieron la expansión de

su cultivo y consumo por toda Asia. En Europa se introdujo en 1740. Años más tarde se inicia su siembra en América, donde a partir de 1954 se produce una gran expansión del cultivo. Actualmente, el continente americano es el primer productor mundial de soja.

M. RAFAELA ROSAS MORALES

FARMACÉUTICA.



La soja cultivada (*Glycine max.*) pertenece a la subfamilia de las papilionáceas, dentro de la familia de las plantas leguminosas, *Fabaceae*, y puede alcanzar una altura de 80-100 cm. Sus flores son rojas, pero también pueden ser violetas. Las semillas crecen en vainas que se desarrollan en racimos de 3-5 cm, y cada vaina suele tener 2-3 semillas. Estas semillas pueden ser grandes o pequeñas, alargadas, redondas u ovales. El color también puede variar. Algunas son amarillas, otras verdes, pero también pueden ser marrones o violetas, y algunas son incluso negras o pintadas. Son precisamente estas semillas y sus productos derivados los que se utilizan.

Composición química

El germen de soja tiene una densidad de nutrientes relativamente baja. Son principalmente el grano y sus productos derivados los que tienen una mayor proporción (tabla 1). Las semillas de soja contienen glúcidos (15-35%), proteínas con aminoácidos esenciales (histidina, isoleucina, tirosina, lisina, etc.) en un 35-40% y lípidos, con un contenido de un 2-3% de fosfolípidos (entre ellos, el más importante es la lecitina). En la soja encontramos también esteroides (estigmasterol, sitosterol), saponósidos, carotenoides, vitaminas (principalmente del grupo B), enzimas, ácido fítico e isoflavonas. Son estas últimas las responsables de gran parte de los beneficios de la soja en lo que a salud se refiere.

El interés de la soja en la terapéutica se centra en su contenido en isoflavonas. Se trata de isoflavonoides que se incluyen dentro de los llamados fitoestrógenos. Dentro de éstos encontramos los lignanos, los coumestanos, las lactonas del ácido resorcílico y las isoflavonas. Estas últimas son el tipo de mayor actividad estrogénica y tienen una distribución limitada casi exclusivamente a las leguminosas y, dentro de éstas, a la soja.

En la leguminosa se encuentran en forma de heterósidos, como glucósidos (heterósidos en que el azúcar es la glucosa). Las principales isoflavonas que encontramos en la soja son la daidceína (4'-7-dihidroxiisoflavona); genisteína (4',5,7-trihidroxiiisoflavona) y la gluciteína (4'-7-dihidroxi-6-metoxiiisoflavona), que se obtienen por acción de las glucosidas de la flora intestinal sobre las formas glucosidadas que son sus precursores: daidcina, genistina y glucitina (fig. 1).

Actuación de las isoflavonas frente a los receptores estrogénicos

Los fitoestrógenos tienen una estructura y funcionalidad similar al 17-betaestradiol, ahora bien, no tienen naturaleza esteroídica. Debido a su similitud estructural se pueden unir a los receptores para estrógenos, aunque tienen una acción estrogénica leve. La afinidad de los isoflavonoides por el receptor es 1.000 veces más baja a la del estradiol para el receptor alfa y 3 veces inferior para el receptor beta. Este hecho hace que la actividad de los fitoestrógenos esté muy ligada al tejido donde se encuentran la mayoría de los receptores beta (tabla 2).

La existencia de estrógeno endógeno, estradiol, variará el efecto que produce el fitoestrógeno. Podemos incluir a los fitoestrógenos dentro de los SERM (*selective estrogen receptor modulator*, por sus siglas en inglés). Se comportan como antagonistas estrogénicos en presencia del 17-betaestradiol y como agonistas en su ausencia.

Respuesta clínica de las isoflavonas

Tal y como se ha comentado, los fitoestrógenos tienen una actividad estrogénica débil; ahora bien, sabemos que pequeñas ingestas de isoflavonas en la dieta producen concentraciones de fitoestrógenos muy superiores a las existentes de estradiol y, por otra parte, la fracción libre circulante es muy superior también en fitoestrógenos.

Tabla 2. Tejidos diana de los receptores estrogénicos

RECEPTOR BETA	RECEPTOR ALFA
SNC	SNC
Hueso	Mama
Pared vascular	Endometrio
Tracto urogenital	Hígado

Tabla 1. Contenido en nutrientes en productos de soja (especificaciones por 100 g de producto)

PRODUCTO	PROTEÍNA (G)	LÍPIDOS (G)	GLÚCIDOS (G)	FIBRA (G)	ISOFLAVONAS (MG)	DAIDCEÍNA (MG)	PENISTEÍNA (MG)	GLUCITEÍNA (MG)
Soja grano	36,49	19,94	30,16	9,30	128,35	46,54	73,76	10,88
Harina de soja	34,54	20,65	35,20	9,60	177,98	71,19	96,83	16,18
Proteína de soja	80,69	3,39	7,36	5,60	97,43	33,59	59,62	9,47
Leche de soja	2,75	1,91	1,81	1,30	9,65	4,45	6,06	0,56
Tempeh	18,45	10,80	9,39	-	43,52	17,59	24,85	2,10
Tofu	8,04	4,46	2,97	0,40	24,74	9,44	13,35	2,08

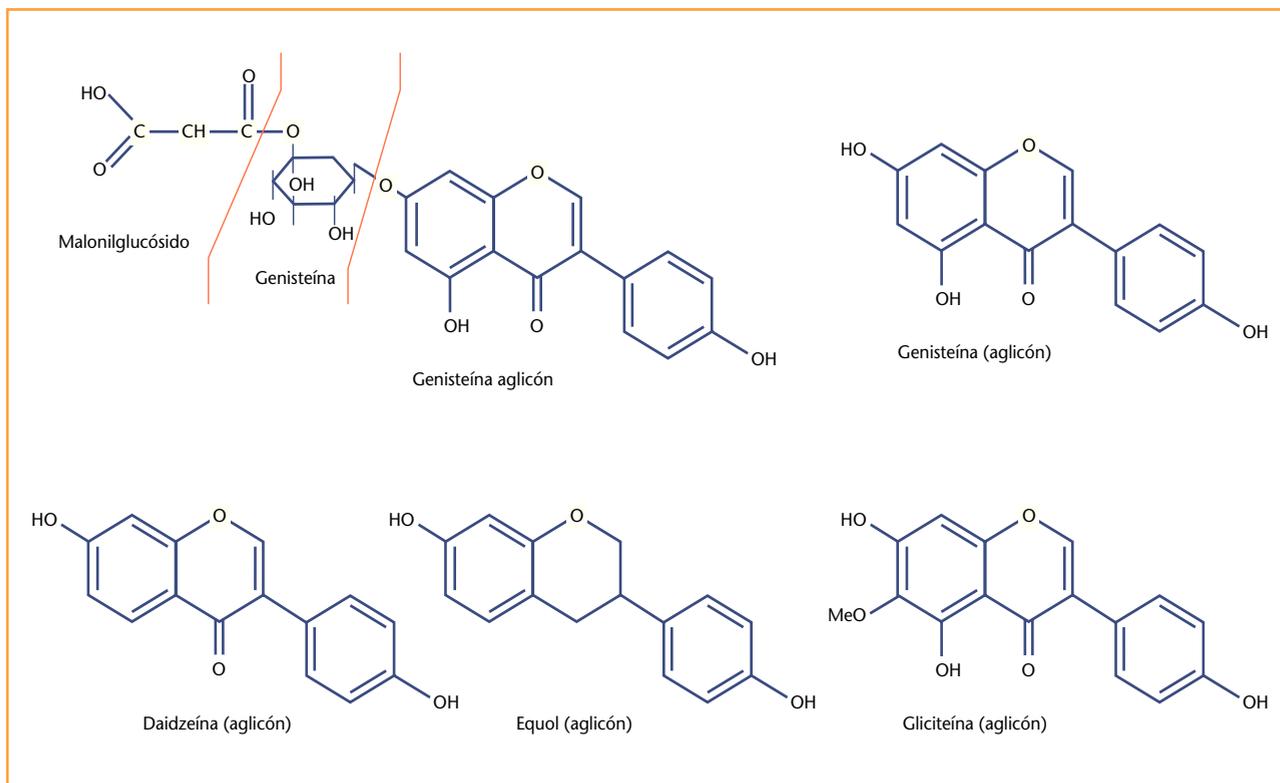


Fig. 1. Estructura química de las isoflavonas de soja.

La biodisponibilidad de las isoflavonas viene determinada por numerosos factores:

- **Metabolismo de la persona:** una hiperactividad hepática (causada por la interacción con otros medicamentos, hábito de fumar, etc.) podría acelerar el catabolismo de los fitoestrógenos.
- **Estado de la microflora:** las isoflavonas deben ser metabolizadas por las bacterias para obtener los compuestos activos. Cualquier disminución de la flora intestinal (producida por enfermedad intestinal, dieta

determinada, uso de algunos medicamentos, etc.) puede reducir su biodisponibilidad.

- **Estado de los tejidos receptores:** la falta de receptores estrogénicos beta y el volumen de distribución (determinado por el peso de la mujer y de la dosis administrada) podrá influenciar la actividad estrogénica.

Hay una serie de pautas que pueden seguirse para aumentar la biodisponibilidad de las isoflavonas y así asegurar la respuesta estrogénica (tabla 3).

Tabla 3. Pautas en el consumo de isoflavonas

- Administración conjunta con alimentos, particularmente hidratos de carbono, ya que éstos estimulan la proliferación de bacterias intestinales
- Restricción de ingesta rica en grasas, que disminuye el crecimiento bacteriano
- Consumo de dietas ricas en alimentos probióticos (tienen microorganismos vivos que actúan positivamente en el tracto gastrointestinal) y prebióticos (con efectos beneficiosos, ya que estimulan el crecimiento o actividad de determinadas bacterias en el colon) que aseguran una flora intestinal alta
- Abandonar determinados hábitos, como fumar, ya que el tabaco es un potente inductor enzimático hepático que actúa como un antiestrógeno y aumenta el catabolismo de los estrógenos



La soja en forma de productos como el *tofu*, *tempeh* y *miso* ha sido una base importante en la dieta de la mayoría de los países asiáticos desde hace siglos

Soja y dieta

La soja en forma de productos como el *tofu*, *tempeh* y miso ha sido una base importante en la dieta de la mayoría de los países asiáticos desde hace siglos. En occidente, el consumo de estos productos es menor; ahora bien, dada su versatilidad se está incrementando su introducción en la dieta en forma de harina de soja, proteína de soja, aceite de soja, salsa de soja y lecitina de soja.

La soja puede ser un importante componente de una dieta saludable. Tal y como se ha comentado, es una fuente importante de lípidos insaturados y fibra. Además, contiene un extenso número de nutrientes. Ya se ha hablado de su contenido en isoflavonas y su riqueza en proteínas.

Si hablamos, por ejemplo, de vegetarianos estrictos, la semilla de soja puede tener un papel relevante en su dieta debido a su contenido en hierro y proteína de alta calidad.

En el caso de los niños intolerantes a la proteína de vaca o a la lactosa, las fórmulas a base de soja se presentan como una alternativa. También hay que tener en cuenta que los preparados a base de soja o las bebidas de soja se pueden convertir en uno de los pilares de la dieta de las personas mayores.

En la tabla 4 se recogen los principales productos elaborados a partir de la soja que actualmente se encuentran en el mercado.

Soja y terapéutica

Menopausia

La menopausia es una etapa de la vida de la mujer que está marcada por una deficiencia de estrógenos. Esto se manifiesta principalmente en el aparato genitourinario, sistema cardiovascular y óseo. Durante la menopausia se produce un cese total de producción de óvulos y la menstruación desaparece.

La sintomatología climatérica (tabla 5) es la que presenta la mujer durante el período de transición (perimenopausia) hasta el cese del ciclo menstrual.

Numerosos estudios indican que la incidencia de sintomatología en los países asiáticos es mucho menor que en occidente. Así pues, mientras que en Europa un 70-80% de mujeres presenta sintomatología climatérica, en países como China o Singapur sólo un 14-18% de las mujeres la presentan. Se constata que la dieta rica en soja que siguen las mujeres orientales es la causa principal de estos resultados. El contenido en fitoestrógenos de la soja es determinante. Este hecho demostrado ha llevado a la realización de numerosos estudios y publicaciones que respaldan el empleo de fitoestrógenos como alternativa a la terapia hormonal sustitutiva en algunos casos.

Tabla 4. Productos elaborados con soja

MISO
Pasta que se obtiene por fermentación de la soja. En ocasiones se combina con arroz o cebada. En España se comercializa de tres formas: el hacho (hecho básicamente de soja), el genmai (con arroz integral) o el kome (con arroz blanco) y el mugi (si se añade cebada)
SALSA DE SOJA O TAMARI
Líquido de color oscuro que se produce por fermentación de la soja con agua y sal durante un período de 5-6 años
TOFU
Es un queso fresco que se constituye a partir de la leche de soja cuajada y escurrida mediante coagulación con sales de calcio y magnesio y un posterior prensado. Tiene un contenido alto de proteínas y se utiliza como sustituto de la carne. Se encuentra de distintos modos: ahumado, cocido, escabechado, blando o duro
ACEITE DE SOJA
Contiene un 85% de ácidos grasos poliinsaturados y además es una importante fuente de lecitina
LECHE DE SOJA
Producto resultado de filtrar los granos de soja cocidos. Con ella se elaboran yogur, flanes y mousses
HARINA DE SOJA
Producto que se obtiene moliendo el orujo de soja previa extracción del aceite. Contiene un 50% de proteínas y muchas veces se utiliza para enriquecer otras harinas de cereales
LECITINA DE SOJA
Complejo de fosfolípidos que se obtiene a partir de la semilla de soja y se forma principalmente por fosfatidiletanolamina, fosfatidilinositol y fosfatidilcolina
TEMPEH
Se trata de un producto que es originario de Indonesia y se obtiene por fermentación de la soja por el hongo <i>Rhizopus oryzae</i> . Esto ocasiona altos contenidos en proteínas, hierro y vitamina B ₁₂
GERMINADOS DE SOJA
Se obtienen a partir de la soja verde. Proporcionan vitamina C, hierro, proteínas e hidratos de carbono en alta concentración

En un ensayo clínico multicéntrico con mujeres menopáusicas a las que se administró un preparado de soja en dosis de 35 mg de isoflavonas/día se verificó una disminución de la frecuencia de los sofocos en casi la mitad de los casos después de 4 meses de tratamiento.



Tabla 5. Síntomas típicos de perimenopausia

• Alteraciones del sueño
• Cambios de estado de ánimo
• Disminución del deseo sexual
• Dolor de cabeza y en las articulaciones y músculos
• Frecuente necesidad de orinar
• Menstruación irregular
• Problemas de concentración
• Sequedad vaginal
• Sofocos
• Sudación excesiva
• Sudores nocturnos

El uso de isoflavonas no disminuye la incidencia de atrofia uterina que está ligada al hipoestrogenismo asociado al receptor alfa. Tampoco se demuestran efectos sobre la depresión, ansiedad e insomnio.

Riesgo cardiovascular

La expresión de enfermedad coronaria es un término que cubre ampliamente los casos clínicos en los que la arteriosclerosis de las arterias coronarias es la causa real de la enfermedad (p. ej., angina de pecho, fallo cardíaco, infarto cardíaco y disfunciones en la contracción de la pared cardíaca).

Se trata de una de las principales causas de muerte en la mayoría de los países industrializados.

El valor de colesterol en la sangre es el mayor factor de riesgo en la enfermedad coronaria. Se ha comprobado que en una dieta donde se sustituye la proteína animal por proteína de soja (47 g/día) se produce una reducción del colesterol total en el plasma de un 9%, el cLDL en un 13% y los triglicéridos en un 11%.

Si se estudia el mecanismo por el que determina estos efectos, hablamos de la responsabilidad de ciertos componentes en la soja. Se ha demostrado que en estudios en los que se administra una mezcla de aminoácidos que duplican los de la soja no se producen estos efectos. Ahora bien, si se administra la proteína de soja con isoflavonas ocurre lo contrario. Se deduce, pues, que las isoflavonas son las máximas responsables en los cambios del perfil lipídico.

Por otra parte, se comprueba que los fitoestrógenos podrían actuar en la protección cardiovascular por su actividad antiagregante plaquetaria.

Finalmente, se sabe que las isoflavonas de soja y en particular la genisteína y la daidzeína inhiben la formación de radicales libres, peróxido de hidrógeno y aniones superóxidos. El efecto antioxidante sobre el cLDL previene la arteriosclerosis.

Osteoporosis

La osteoporosis es una condición clínica en la que la densidad ósea disminuye. Se produce un incremento de la posibilidad de fracturas, sobre todo en las vértebras, cadera y antebrazo. Epidemiológicamente, se demuestra que las mujeres asiáticas tienen un bajo índice de fractura de cadera. En occidente, sin embargo, la osteoporosis es uno de los mayores problemas de salud.

Se ha comprobado el efecto favorable de las isoflavonas sobre la reabsorción y la densidad ósea en la espina lumbar en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas. Los efectos se deben principalmente a un aumento en la producción de hueso. Ahora bien, los fitoestrógenos han demostrado ser efectivos sólo como preventivos, no pueden revertir una osteopenia ya instaurada.

Por otra parte, la proteína de soja puede ayudar a conservar el calcio, ya que reduce su eliminación por orina. Esto se debe a su bajo contenido en aminoácidos sulfuros.

Cáncer

Hay evidencias de la existencia de un riesgo mayor de desarrollar determinados tipos de cáncer en el mundo occidental con respecto a las poblaciones asiáticas. Se

Pautas de consumo

Estudios epidemiológicos constatan que la media de consumo de isoflavonas en los países asiáticos es de 40-50 mg/día. Ahora bien, todavía es pronto y no se tienen suficientes datos para establecer posologías concretas en el consumo de estos isoflavonoides.

Control de colesterol

Aproximadamente 50 mg/día de isoflavonas. Se calcula que se necesitan 40-80 mg/día para un buen funcionamiento arterial y unos 10 mg/día para obtener el efecto antioxidante sobre los lípidos.

Control de osteoporosis

Un mínimo de 50 mg/día.

Síntomas menopáusicos

40-80 mg/día. ■

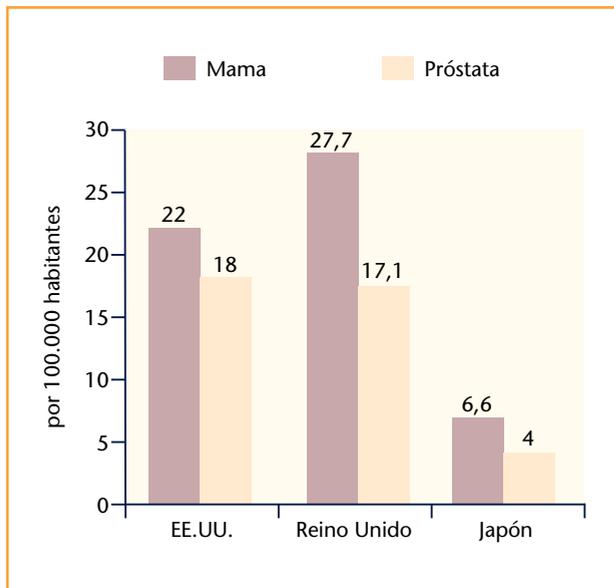


Fig. 2. Comparación de las tasas de muerte en cáncer de mama y próstata.

trata de los cánceres dependientes de la concentración hormonal, p. ej. el de mama en mujeres y el de próstata en hombres (fig. 2). Como hemos comentado, una de las bases de la alimentación de los países asiáticos es la soja y, por supuesto, sus isoflavonoides. Se sabe que estos compuestos tienen la capacidad de inhibir determinadas enzimas que se relacionan con la diferenciación y el crecimiento tumoral. En concreto, la genisteína ha demostrado *in vitro* inhibir la angiogénesis y la progresión en el ciclo celular, además de bloquear la proliferación de células humanas en el cáncer de mama.

Efectos adversos

En general, en dosis terapéuticas no se han observado efectos adversos. Ahora bien, hay que considerar algunos riesgos relacionados con el consumo de fitoestrógenos, como el incremento de concentración plasmática de fitoestrógenos en niños que ingieren leche de soja, la capacidad de modificar el metabolismo de esteroides sexuales y efectos sobre la tiroides (la genisteína inhibe la síntesis de tiroxina).

Contraindicaciones

Dado que los fitoestrógenos atraviesan la barrera placentaria, se desaconseja su uso en madres gestantes, ya que se puede encontrar una alta concentración de isoflavonoides en el neonato.

Debido a la influencia de la genisteína en el metabolismo tiroideo, en el caso de personas expuestas a tratamiento de tiroides también se desaconseja su uso.

Conclusión

La soja es una leguminosa que se conoce y utiliza desde hace siglos. Los estudios epidemiológicos demuestran que una alimentación con productos procedentes de soja es muy beneficiosa para la salud. En los últimos años se está introduciendo de forma importante en el mundo occidental y cada vez hay más preparados que la contienen. Sus efectos sobre el sistema cardiovascular, en la prevención del cáncer, la osteoporosis y en los problemas relacionados con la menopausia hacen que se tenga en una alta consideración. El uso de las isoflavonas en el tratamiento de síntomas menopáusicos, como tratamiento sustitutivo (en los casos en que no se puede o quiere aplicar el tratamiento hormonal), es una opción muy acertada. ■

Interacciones

La soja y, concretamente, los fitoestrógenos, puede tener interacciones con medicamentos. Se ha demostrado que los isoflavonoides pueden interactuar con transportadores de fármacos y así influir en su biodisponibilidad.

Por otra parte, el uso de fitoestrógenos y tamoxifeno es inadecuado porque la genisteína puede revertir parcialmente la actividad del tamoxifeno sobre el receptor alfa. ■

Bibliografía general

- Caballero B, Truco LC, Finglas PM, editores. Encyclopaedia of food sciences and nutrition. Soy beans/dietary importance. Amsterdam: Academic Press; 2003. p. 5393-7.
- COF. Soja, sus fitoestrógenos pueden no ser inocuos. Madrid: COF; 2004.
- Duran M. Beneficios de la soja en los trastornos de la menopausia. Barcelona: 2002. Apuntes fotocopiados y folleto. Disponible en: <http://www.bbs.cofb.net/real/020408bs.phtml>
- Fankhänel S. Soy and health. A review of the 3 International Symposium on the role of soy in preventing and treating chronic disease. Washington DC; 1999. Disponible en: <http://www.asa-europe.org>
- Jones M. Soja y la osteoporosis. Madrid: Acofarma; 2003.
- Suárez S. Soja y menopausia: nuevas aportaciones. Barcelona: Doyma; 2003.
- Tomé D, Mariotti F. La soja en la alimentación. Alimentación, Nutrición y Salud. 2000;7:31-3.