Hoja informativa de Soy Connection

MITOS Y REALIDADES DE LA SOYA

CONSUMO DE SOYA	EFECTOS ENDOCRINOS	CÁNCER DE MAMA
ESTADO MINERAL	ALERGIAS	FÓRMULA DE SOYA PARA BEBÉS

Los alimentos de soya son comunes en las dietas asiáticas y en muchas dietas occidentales conscientes de la salud, por lo que es pertinente explorar la seguridad de la soya tal como se documenta en el cuerpo de la investigación acumulada. Se puede instar a los consumidores a continuar alimentando a sus familias con alimentos de soya durante las próximas generaciones.

Introducción

Los alimentos de soya tradicionales han jugado un papel importante en las dietas asiáticas durante siglos y, en los países occidentales, han sido consumidos por personas conscientes de la salud durante muchas décadas. Los alimentos de soya se han vuelto cada vez más populares entre los consumidores típicos de Occidente. Sin embargo, los alimentos de soya no están exentos de controversia. Han surgido inquietudes de que la soya pueda ejercer efectos adversos en algunas personas.

La FDA concluyó que los alimentos de soya son seguros para todos, excepto para los alérgicos a la proteína de soya.

Muchas de las inquietudes se pueden atribuir al contenido excepcionalmente rico en isoflavonas de la soya y a los estudios realizados en animales. Sin embargo, la totalidad de la investigación clínica y epidemiológica muestra que estas inquietudes carecen de mérito científico, como se analiza en el texto a continuación. Las agencias de salud y los grupos académicos que han revisado los datos están a favor de esta conclusión.

En 1999, como parte del proceso para aprobar la declaración de propiedades saludables para la proteína de soya y las enfermedades coronarias, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (U.S. Food and Drug Administration, FDA) concluyó que los alimentos de soya son seguros para todos, excepto para aquellos que son alérgicos a la proteína de soya.[1]

En 2005, la Agencia para la Investigación y la Calidad de la Atención Médica (Agency for Healthcare Research and Quality) identificó solo problemas menores asociados con la ingesta de grandes cantidades de soya, como trastornos gastrointestinales leves.[2]

En 2009, un metaanálisis realizado por investigadores austriacos, que se llevó a cabo específicamente para abordar la seguridad de los suplementos de isoflavonas, concluyó que tienen un perfil de efectos secundarios seguros.[3]

En 2012, la Sociedad Estadounidense del Cáncer[4] (American Cancer Society) y el Instituto Estadounidense para la Investigación del Cáncer[5] (American Institute for Cancer Research) concluyeron que las mujeres con cáncer de mama pueden consumir alimentos de soya de manera segura.

En 2015, Health Canada aprobó una declaración de propiedades saludables para la proteína de soya y las enfermedades coronarias similar a la declaración de 1999 de los EE. UU. Después de revisar extensamente la literatura científica, Health Canada concluyó que el consumo de soya se asoció solo con efectos secundarios menores, principalmente de naturaleza gastrointestinal.[6]

En 2015, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (European Food Safety Authority) concluyó que las isoflavonas no ejercen efectos adversos en los tres tejidos evaluados, mama, útero y tiroides.[7]

En 2017, como parte de su reevaluación de la declaración de propiedades saludables para la proteína de soya, la FDA volvió a confirmar su posición de que la proteína de soya es segura.[8]

En 2018, en un informe conjunto, el Instituto Estadounidense para la Investigación del Cáncer y el Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer (World Cancer Research Fund) concluyeron que el consumo de soya posterior al diagnóstico puede mejorar la supervivencia de las mujeres con cáncer de mama.[9]

Consumo de soya

Se han publicado muchas encuestas alimentarias asiáticas en los últimos 25 años, algunas involucrando a miles de personas que han incluido preguntas detalladas sobre el consumo de soya. Estas encuestas dejan varios puntos claros e importantes. El primero es que el consumo de soya entre los países asiáticos varía considerablemente. Japón está en el extremo superior del espectro, mientras que Hong Kong está en el extremo inferior. El segundo punto es que la mayor parte de la soya que se consume en todo el mundo no es fermentada.[10]

Los mejores indicadores de la ingesta de alimentos de soya son la cantidad de proteína de soya e isoflavonas consumidas. Debido a que hay aproximadamente 3.5 mg de isoflavonas por gramo de proteína en los alimentos de soya tradicionales, la ingesta de proteína de soya se puede estimar a partir de la ingesta de isoflavonas y viceversa. Esta proporción no se aplicará a algunos productos de soya refinados porque el procesamiento utilizado en su elaboración puede provocar la pérdida de hasta el 80% del contenido de isoflavonas.

En Japón, la ingesta diaria de proteína de soya por parte de personas mayores es de aproximadamente ocho a 10 g, lo que representa alrededor del 10% de su ingesta total de proteínas.[10] La ingesta de isoflavonas oscila entre 30 y 50 miligramos al día (mg/d).[11] La ingesta de soya en China varía notablemente entre regiones.[12] Estudios extensos de Shanghái, un área de alto consumo de soya, indican que los hombres consumen entre nueve y 13 g de proteína de soya al día,[13] la última cifra representa alrededor del 15% del total ingesta de proteínas.[14] Las mujeres de Shanghái consumen alrededor de 9 g de proteína de soya al día.[15] Las personas en el cuarto superior de la ingesta consumen alrededor de 15 a 20 g de proteína de soya al día. Aproximadamente 1,5 porciones de un alimento de soya tradicional proporcionan alrededor de 10 g de proteína de soya, ya que una porción proporciona alrededor de 7 g de proteína, aunque algunos alimentos de soya pueden proporcionar una cantidad considerablemente mayor que esta. En Corea, la encuesta nacional, en la que participaron más de 11.000 adultos sanos ≥19 años, reveló que la ingesta media de isoflavonas era de aproximadamente 24 mg/d.[16]

En Japón, aproximadamente la mitad de la soya consumida proviene de alimentos no fermentados, con cuatro alimentos (tofu, miso, natto y tofu frito) que representan alrededor del 90% de toda la soya consumida.[11,17,18] En contraste, en Shanghái y en gran parte de China, casi toda la soya que se consume no está fermentada como leche de soya o tofu. Los productos de soya procesados distintos del tofu representan alrededor del 80% del consumo total de soya.[19] En Corea, alrededor del 70% de la soya consumida está en forma no fermentada.[20]

Efectos endocrinos

La clasificación de las isoflavonas como fitoestrógenos ha llevado a realizar investigación considerable sobre el efecto de los alimentos de soya en los niveles hormonales tanto en hombres como en mujeres, especialmente las hormonas reproductivas. Con respecto a los hombres, dos informes de casos, cada uno de los cuales describe a un solo individuo que experimentó una disminución de la testosterona y/o un aumento de los niveles de estrógeno, se citan típicamente como evidencia de los efectos sobre los niveles hormonales.[21,22] Sin embargo, ambos hombres aparentemente ingirieron, en el contexto de una dieta deficiente en nutrientes, alrededor de 360 mg/d de isoflavonas, una ingesta que es aproximadamente nueve veces mayor que la típica de los hombres japoneses que consumen una dieta tradicional.

En contraste con estos informes de casos, un metaanálisis que incluyó 32 estudios clínicos y 36 grupos de tratamiento encontró que no hubo efectos significativos de la proteína de soya o la ingesta de isoflavonas en los niveles de testosterona total, globulina transportadora de hormonas sexuales, testosterona libre o el índice de andrógenos libres.[23] Los estudios publicados con posterioridad a este análisis respaldan esta conclusión.[24–28] Además, una revisión narrativa que incluyó nueve estudios clínicos no encontró ningún efecto de la soya en los niveles de estrógeno.[29] La investigación publicada con posterioridad a esta revisión respalda esta conclusión.[28,30] Es importante destacar que, incluso cuando la exposición a las isoflavonas superó los niveles japoneses típicos, los estudios clínicos muestran que los niveles hormonales no se vieron afectados.

Como es el caso de los hombres, los datos clínicos indican que la soya no afecta los niveles de estrógeno en las mujeres. Hooper et al.[31] realizaron un metaanálisis de los datos de 47 ensayos clínicos y no encontraron ningún efecto de la intervención con soya o isoflavonas sobre el estradiol y otras hormonas reproductivas en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas.

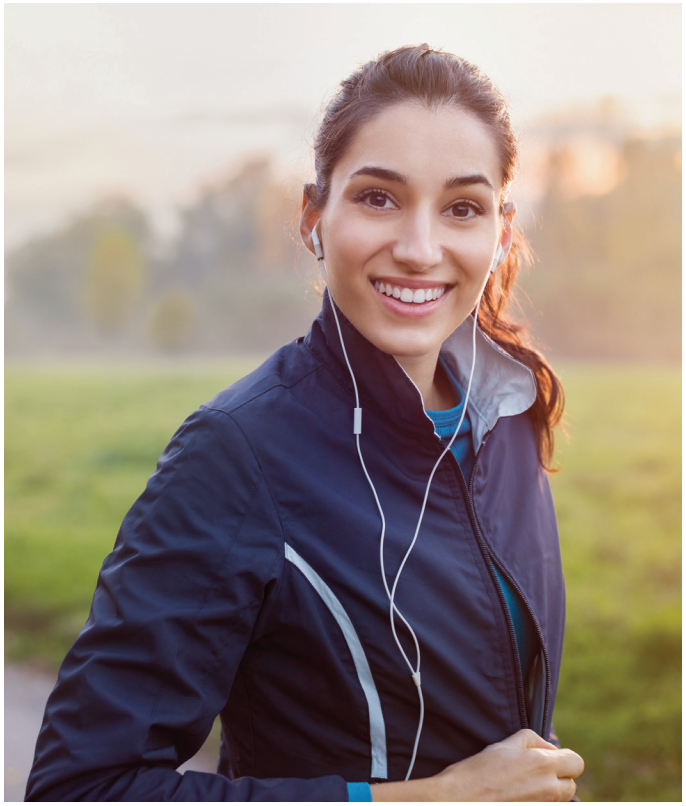
Fertilidad

Es algo irónico que las inquietudes sobre el consumo de soya y la fertilidad hayan surgido en países asiáticos que tradicionalmente consumen mucha soya, dada su gran población. En las mujeres, los alimentos de soya parecen aumentar la duración del ciclo menstrual en aproximadamente un día.[31] Sin embargo, la ovulación no se impide, sino que simplemente se retrasa. Además, existe alguna evidencia de que las isoflavonas ayudan a la fertilidad femenina. Por ejemplo, un estudio prospectivo encontró que entre 315 mujeres que colectivamente se sometieron a 520 ciclos de tecnología de reproducción asistida, la ingesta de isoflavonas de soya se relacionó positivamente con las tasas de nacidos vivos.[32]

Además, el consumo de soya parece anular los efectos reproductivos adversos del disruptor endocrino bisfenol A (BPA) sobre la fertilidad. En un estudio que involucró a 239 mujeres que se sometieron a fertilización *in vitro*, entre las que no consumían alimentos de soya, los niveles de BPA en la orina estaban inversamente relacionados con las tasas de nacidos vivos por ciclo iniciado, mientras que no existía tal relación entre las consumidoras de soya.[33] Aunque la baja ingesta de isoflavonas entre las consumidoras de soya (ingesta media, 3,4 mg/d) normalmente generaría dudas sobre la plausibilidad de estos hallazgos, están de acuerdo con los datos en animales.[34,35]

En los hombres, un pequeño estudio transversal piloto encontró que un consumo muy moderado de soya se asoció con una menor concentración de esperma (el recuento de esperma no disminuyó), sin embargo hubo muchas debilidades en este estudio.[36] De hecho, gran parte de la disminución de la concentración de esperma ocurrió porque hubo un aumento en el volumen de la eyaculación en los hombres que consumían mayores cantidades de soya, un hallazgo que parece biológicamente inverosímil. Además, este mismo grupo de investigación realizó posteriormente un estudio transversal en el que participaron 184 hombres de parejas en tratamiento de infertilidad con fertilización *in vitro*. Descubrieron que la ingesta de alimentos de soya e isoflavonas de soya por parte de la pareja masculina no estaba relacionada con las tasas de fertilización, las proporciones de embriones de mala calidad, la tasa de división embrionaria acelerada o lenta, el implante, el embarazo clínico y los nacidos vivos entre las parejas que asistían a una clínica de infertilidad.[37]

Finalmente, los tres estudios clínicos realizados muestran que las isoflavonas no tienen efecto sobre la concentración o la calidad del esperma.[38-40] En uno, voluntarios sanos tomaron un suplemento diario que contenía 40 mg de isoflavonas durante dos meses.[38] En otro, 32 hombres jóvenes sanos consumieron dietas en orden aleatorio durante 57 días que se complementaron con aislado de proteína de leche o proteína de soya aislada que contenía una cantidad alta o baja de isoflavonas.[40] En el tercer estudio, 20 voluntarios fueron asignados aleatoriamente a tres grupos diferentes, los cuales recibieron 60, 320 o 480 mg/d de isoflavonas durante tres meses.[39] Curiosamente, un informe de caso indicó que la administración diaria de suplementos de isoflavonas durante seis meses en la pareja masculina de una pareja infértil con un recuento de esperma inicialmente bajo condujo a la normalización de la calidad y cantidad de la esperma y le permitió a la pareja concebir.[41]



Soya, isoflavonas y función tiroidea

Las inquietudes sobre los efectos de la soya en la tiroides se basan principalmente en investigaciones *in vitro*[42,43] y estudios en roedores a los que se les administraron isoflavonas aisladas.[44,45] Sin embargo, una revisión exhaustiva publicada en 2006 que incluyó 14 ensayos clínicos encontró que la totalidad de la evidencia mostró que ni los alimentos de soya ni las isoflavonas afectan negativamente la función tiroidea en hombres o mujeres sanos.[46] Los estudios publicados con posterioridad a esta revisión respaldan esta conclusión.[47–51] Como se señaló anteriormente, en 2015, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria concluyó que la exposición a las isoflavonas no afecta la función tiroidea.[7] Estudios publicados con posterioridad a este informe respaldan esta conclusión.[52,53]

También existe la inquietud de que la soya pueda empeorar la función tiroidea en aquellos donde esta esté comprometida, como los pacientes con hipotiroidismo subclínico y aquellos cuya ingesta de yodo es marginal. La última inquietud se basa en la posibilidad de que las isoflavonas, en lugar del aminoácido tirosina, se yoden, inhibiendo así la síntesis de la hormona tiroidea.[54] Sin embargo, la investigación clínica publicada en 2012 mostró que la yodación de las isoflavonas es insignificante y clínicamente irrelevante.[55] Un pequeño estudio británico descubrió que una exposición modesta a las isoflavonas (16 mg/d) aumentaba la probabilidad de pasar de hipotiroidismo subclínico a hipotiroidismo manifiesto.[56] Sin embargo, sería prematuro basar las decisiones clínicas en los resultados de este estudio. Además, este estudio también descubrió que, en todos los participantes, la exposición a las isoflavonas causó reducciones marcadas y estadísticamente significativas en la presión arterial sistólica y diastólica, la resistencia a la insulina y la inflamación (evaluada por la proteína C reactiva).[56]

Contenido de isoflavonas de los alimentos de soya

ALIMENTO DE SOYA	PORCIÓN	TOTAL (MG) DE ISOFLAVONAS/PORCIÓN
Miso	1 cucharada	7
Soya, verde, cocida	½ taza	50
Soya, negra, cocida	½ taza	40
Soya, amarilla, cocida	½ taza	78
Soya, tostada, natural	¼ taza	78
Leche de soya, natural, sin fortificar	1 taza	10
Leche de soya, natural, fortificada	1 taza	43
Harina de soya, desgrasada	¼ taza	42
Harina de soya, entera	¼ taza	33
Harina de soya, baja en grasa	¼ taza	50
Trozos de soya	½ taza	9
Polvo aislado de proteína de soya, natural	⅓ taza	53
Proteína de soya texturizada, seca	¼ taza	33
Tempeh	½ taza	53
Tofu	½ taza	25

Fuente: Base de datos de nutrientes del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos.

Aunque la soya no tiene efecto sobre la función tiroidea en individuos eutiroideos, los alimentos de soya pueden aumentar la cantidad de medicamento para la tiroides que necesitan los pacientes con hipotiroidismo. Esto no se debe a un efecto sobre la tiroides, sino a que la proteína de soya puede interferir hasta cierto punto en la absorción del medicamento.[57-60] Sin embargo, la soya no es única en este aspecto, ya que muchas hierbas, medicamentos, fibra y suplementos de calcio tienen efectos similares.[61-69] En cualquier caso, no es necesario que los pacientes tiroideos (a excepción de los bebés con hipotiroidismo congénito) eviten los alimentos de soya, ya que la medicación tiroidea se toma con el estómago vacío. Por lo general, se recomienda esperar de una a tres horas después de tomar la hormona tiroidea antes de consumir cualquier cosa que pueda interferir con su absorción.

Un enfoque alternativo a la separación temporal entre la ingestión de hormona tiroidea y el consumo de soya es mantener la coherencia en la administración de medicamentos y los hábitos alimentarios para que la dosis del medicamento pueda ajustarse, si es necesario. Mientras el medicamento se tome de manera coherente y la cantidad de alimentos de soya que se consuma sea relativamente constante, la soya no debería ser un problema.[70]

Datos rápidos sobre las isoflavonas

1. Las isoflavonas son una de las cinco clases químicas de anticancerígenos que se encuentran en la soya
2. Los alimentos de soya son la única fuente alimentaria natural significativa de isoflavonas
3. La investigación muestra que las isoflavonas pueden prevenir la aparición de osteoporosis y pueden proteger contra varias formas de cáncer

Tratamiento del cáncer de mama

A pesar de los efectos preventivos del cáncer de mama propuestos,[71] existe la inquietud de que debido a que los alimentos de soya contienen isoflavonas, empeoran el pronóstico de las mujeres con cáncer de mama y aumentan el riesgo de desarrollar cáncer de mama en mujeres que tienen un alto riesgo de padecer esta enfermedad.[72] Vale la pena señalar que aunque el estrógeno estimula el crecimiento de algunos tumores de mama, la evidencia de que la terapia con estrógeno aumenta el riesgo de cáncer de mama es muy poco clara. De hecho, en los ensayos de la Iniciativa para la Salud de la Mujer (Women's Health Initiative), la terapia con estrógenos condujo a una disminución estadísticamente significativa del riesgo de morir por cáncer de mama, mientras que la terapia con estrógeno más progestina condujo a un aumento significativo.[73]

Ningún estudio de intervención ha examinado la repercusión del consumo de soya en la recurrencia y/o mortalidad por cáncer de mama. Sin embargo, se ha estudiado ampliamente la repercusión de la soya en varios marcadores establecidos de riesgo de cáncer de mama, incluida la densidad mamográfica[74,75] y la proliferación,[76] de células mamarias. Los resultados de esta investigación son extremadamente tranquilizadores, y muestran que incluso cuando la exposición a las isoflavonas supera con creces

la ingesta típica japonesa (~40 mg/d),[10] el tejido mamario no se ve afectado negativamente.[77-84] No es de extrañar que esta fuera la conclusión a la que llegó la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria en 2015 tras una evaluación exhaustiva de varios años de la literatura.[85]

En 2012, según los datos epidemiológicos, el Instituto Estadounidense para la Investigación del Cáncer (American Institute for Cancer Research, AICR)[5] y la Sociedad Estadounidense del Cáncer (American Cancer Society)[4] concluyeron que las pacientes con cáncer de mama pueden consumir alimentos de soya de manera segura.

> El Instituto Estadounidense para la Investigación del Cáncer y la Sociedad Estadounidense del Cáncer concluyeron que las pacientes con cáncer de mama pueden consumir alimentos de soya de manera segura.

American Institute for Cancer Research®

American Cancer Society®

En 2018, un informe del AICR y el Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer concluyó que la ingesta de soya después del diagnóstico puede mejorar la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama.[9]Las posturas de estas organizaciones contra el cáncer no sorprenden, dados los resultados del metaanálisis (N=11,206) de Chi et al.[86] que incluyó tres estudios prospectivos de China[87-89] y dos de EE. UU.,[90,91] que involucraron a más de 11.000 mujeres con cáncer de mama.

En este análisis, al comparar los extremos de la ingesta de alimentos de soya después del diagnóstico, una mayor ingesta se asoció con una mortalidad reducida (relación de riesgo, 0,84; intervalo de confianza del 95%: 0,71, 0,99). Al comparar los extremos de la ingesta de alimentos de soya después del diagnóstico, la ingesta se asoció con una disminución de la recurrencia (relación de riesgo, 0,74; intervalo de confianza del 95%: 0,64, 0,85).[86] Los beneficios de la ingesta de soya después del diagnóstico fueron evidentes tanto en pacientes con cáncer de mama con receptor de estrógeno negativo como con receptor de estrógeno positivo y fue igualmente beneficioso en mujeres chinas y estadounidenses.[92] Curiosamente, en contraste con los estudios en ratones, los datos epidemiológicos sugieren que el consumo de soya en realidad puede mejorar la eficacia de los agentes quimioterapéuticos utilizados para tratar el cáncer de mama.[87,92]

Estado mineral

Los alimentos de soya se utilizan con frecuencia en lugar de los alimentos de origen animal. Muchos alimentos de origen animal son buenas fuentes de hierro y zinc y, en el caso de los lácteos, de calcio. Se necesita relativamente poca carne roja para satisfacer las necesidades diarias de hierro y zinc. Por lo tanto, las preguntas sobre los efectos de la soya en el estado de estos dos minerales se refieren sobre todo a quienes siguen una dieta basada predominantemente en vegetales.[93]

Al igual que otras legumbres y cereales integrales, la soya tiene un alto contenido en fitato,[94] que, según estudios agudos, reduce la absorción de zinc y hierro.[95] En los EE. UU., el Consejo de Alimentación y Nutrición (Food and Nutrition Board, FNB) recomienda una ingesta de zinc para los vegetarianos cuya dieta contenga cantidades generosas de cereales y legumbres que sea un 50% superior a la cantidad diaria recomendada (CDR) para los no vegetarianos; aunque, el FNB no ha establecido formalmente una CDR vegetariana.[96]

La absorción de zinc de los alimentos de soya es solo levemente inferior a la de las fuentes animales. Sin embargo, dado que la soya contiene relativamente poco zinc, los alimentos de soya no enriquecidos no son especialmente buenas fuentes de este mineral.[97–100] El estado del zinc es difícil de evaluar.[101,102] En consecuencia, se aconseja a quienes consumen una dieta basada en vegetales que identifiquen específicamente buenas fuentes vegetales de zinc en su dieta y/o que tomen un suplemento de zinc.[103–107]

En contraste con el zinc, los alimentos de soya tienen un contenido relativamente alto de hierro.[108] Hasta hace poco, se creía que el hierro se absorbía mal en todos los alimentos vegetales, incluidos los de soya. Por este motivo, la CDR de hierro para los vegetarianos es un 80% más alta que la de los no vegetarianos. Esta CDR más alta se deriva de la suposición de que la biodisponibilidad del hierro de una dieta vegetariana es de aproximadamente el 10%, mientras que la de una dieta no vegetariana es del 18%.[109]

Sin embargo, investigaciones relativamente nuevas que utilizan una metodología mejorada indican que la absorción de hierro de la soya puede ser mucho mayor de lo que se pensaba, porque la mayor parte del hierro de la soya está en forma de ferritina. Aunque existe un debate sobre la biodisponibilidad del hierro de la ferritina, los estudios clínicos en los que se alimentó a los participantes con alimentos de soya o con ferritina de soya muestran que es altamente biodisponible.[51,110,111]

Por último, un estudio publicado en 2015 muestra que, a diferencia de lo que se entendía anteriormente,[112] parece haber una adaptación a los efectos inhibidores del fitato en la absorción de hierro.[113] Para este estudio, 32 mujeres premenopáusicas no anémicas con reservas de hierro subóptimas fueron asignadas aleatoriamente a una dieta alta o baja en fitato durante ocho semanas. Se midió la respuesta del hierro sérico durante cuatro horas después de una comida de prueba que contenía 350 mg de fitato al inicio y después de la intervención.

La respuesta del hierro sérico a la comida de prueba aumentó en el grupo con alto contenido de fitato después de la intervención, lo que resultó en un aumento del 41% en el área bajo la curva. Sin embargo, no se observó ningún efecto en el grupo bajo en fitato. Es razonable especular que el consumo crónico de una dieta alta en fitato conducirá a una mitigación de los efectos inhibidores del fitato en la absorción no solo de hierro, sino posiblemente también de otros minerales.

Además del fitato, la soya también tiene un alto contenido de oxalato, otro compuesto que se une al calcio y reduce su absorción.[114] El oxalato es una de las razones por las que, aunque la espinaca tenga un alto contenido de calcio, no es una buena fuente de este mineral. La absorción del calcio proveniente de la soya es sorprendentemente buena, a pesar de la presencia tanto de fitato como de oxalato.[115] Esto también es cierto para el tofu fijado en calcio[116] y la leche de soya enriquecida con calcio.[117-119] De hecho, la absorción del calcio de estos alimentos es comparable a la absorción del calcio proveniente de la leche de vaca.

ALERGIAS

Como ocurre con casi todas las proteínas alimentarias, la proteína de soya puede provocar reacciones alérgicas en personas sensibles. La proteína de soya es uno de los ocho alimentos que componen los 8 Grandes y que son responsables de aproximadamente el 90% de todas las reacciones alérgicas inducidas por alimentos en los Estados Unidos.[120] Sin embargo, estos alimentos no son igualmente alergénicos y la alergia a la proteína de soya es relativamente infrecuente.[121] Además, es importante reconocer que los 8 Grandes podrían haber sido fácilmente una lista de un tamaño diferente, ya que no existe ninguna base científica para que este grupo esté compuesto por ocho alimentos. En Europa, son los 14 Grandes[122] y en Japón son los los 7 Grandes.[123]

Si la lista de los Estados Unidos incluyera solo siete alimentos, es probable que la soya no estaría en la lista. En apoyo de esta afirmación están los resultados de la Encuesta de Seguridad Alimentaria (Food Safety Survey), que la FDA realiza aproximadamente cada cinco años. Los datos de la encuesta más reciente (2010), en la que participaron casi 5.000 personas, muestran que aproximadamente solo uno de cada 1.000 adultos (0,1%) declara una alergia a la proteína de soya diagnosticada por un médico.[124] En comparación, la prevalencia de la alergia a los otros siete alimentos de los 8 Grandes es mucho mayor: leche/lácteos (2%), mariscos (1,6%), trigo y/o gluten (0,9%), pescado (0,8%), frutos secos (0,7%), cacahuetes (0,6%) y huevos (0,5%). Además, esta encuesta descubrió que la prevalencia de la alergia a la proteína de guisante y al chocolate era del 0,1% cada uno, lo mismo que la proteína de soya, a pesar de que ninguno de estos alimentos está incluido en los 8 Grandes.

En general, la prevalencia de la alergia alimentaria entre los niños es mayor que entre los adultos. Sin embargo, al igual que en el caso de los adultos, la prevalencia de la alergia a la soya entre los niños es relativamente baja en comparación con muchos otros alimentos.[125] Por ejemplo, en una encuesta en la que participaron casi 40.000 personas menores de 18 años, la prevalencia de las reacciones alérgicas a los cacahuetes y a la leche era cinco y cuatro veces más común, respectivamente, que la prevalencia de las reacciones alérgicas a la proteína de la soya.[125]

Los datos de Europa ayudan a destacar que la alergia a la proteína de soya es bastante infrecuente. Aunque la soya es uno de los 14 Grandes, un estudio publicado recientemente en el que participaron seis países europeos descubrió que la prevalencia de la alergia a 19 alimentos era mayor que la prevalencia de la alergia a la proteína de soya.[126] En concordancia, una encuesta realizada a casi 5.000 adultos en Europa Occidental descubrió que de 24 alimentos evaluados, las reacciones alérgicas a 18 de estos alimentos eran más comunes que las reacciones a la proteína de soya.[127]

Resulta especialmente informativo observar que, según un informe de Europrevall, "... los datos indican que algunos alérgenos cuyo etiquetado es obligatorio y para los que, por tanto, se instituyen medidas de gestión (por ejemplo, la soya y la mostaza), parecen tener un menor impacto en la salud pública que otros, cuya declaración no es obligatoria (por ejemplo, algunas frutas)".[128] EuroPrevall es un proyecto multidisciplinario que incluye a 62 instituciones de 22 países europeos. La organización se encarga de estudiar la prevalencia y distribución de las alergias alimentarias en bebés, niños, adolescentes y adultos en Europa.[129]

Fórmula de soya para bebés

La fórmula de soya para bebés (FSB) se utiliza desde hace más de 50 años. Durante este tiempo, se estima que 20 millones de estadounidenses utilizaron la FSB durante la infancia. Los datos actuales de una muestra representativa a nivel nacional de 1.864 bebés de 0 a 12 meses de edad, de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (National Health and Nutrition Examination Survey), 2003–2010, encontró que entre el 81% de los bebés alimentados con fórmula o leche normal, el 12,9% consumía FSB.[130]

La FSB produce un crecimiento y un desarrollo normales; sin embargo, su uso se ha vuelto controvertido debido a su alto contenido en isoflavonas. En 2009, el Programa Nacional de Toxicología (National Toxicology Program, NTP) de los EE. UU. concluyó que la inquietud por la seguridad de la FSB era mínima.[131] En respuesta a esta conclusión, la Academia Estadounidense de Pediatría (American Academy of Pediatrics) presentó una carta al NTP, que ahora forma parte del registro público, en la que afirmaba que, la inquietud por la seguridad de la FSB era insignificante. Al momento de presentar esta carta, los cinco niveles de preocupación eran estudios que indicaban que la inquietud era insignificante, mínima, somera, preocupante y muy preocupante. Cabe destacar que un pequeño estudio israelí descubrió que el consumo de la FSB no estaba asociado con el inicio de la pubertad en niños o niñas.[140]

Como resultado de la investigación que se está llevando a cabo en el Centro de Nutrición Infantil de Arkansas (Arkansas Children's Nutrition Center), de la Universidad de Arkansas para Ciencias Médicas (University of Arkansas for Medical Sciences), en los próximos años se obtendrá un conocimiento considerable acerca de los efectos de la FSB en la salud. En este centro, están comparando el estado de salud de los bebés alimentados con leche materna, fórmula de leche de vaca y FSB. Hasta ahora, los hallazgos indican que todos los parámetros de salud evaluados en los bebés alimentados con FSB están dentro del rango normal.[132–136]

La primera revisión sistemática y metaanálisis centrados en la seguridad de la FSB concluyó que la ingesta de esta fórmula en bebés normales a término, incluso durante la fase más rápida de crecimiento, se asocia con un crecimiento antropométrico normal, un estado proteico adecuado, una mineralización ósea y un desarrollo inmunológico normal.[137] Sin embargo, los resultados de un estudio epidemiológico publicado muy recientemente sugieren que la FSB puede ejercer efectos estrogénicos moderados en las niñas (no en los niños). Aunque no se ha podido determinar si estos efectos observados son transitorios y si tienen repercusiones clínicas a largo plazo.[138]

En este sentido, cabe destacar que un estudio muy reciente ha concluido que no existen efectos a largo plazo derivados de las marcadas diferencias en los patrones de crecimiento hasta los cuatro meses de edad debidas a las diferencias en la alimentación con fórmula, sobre la antropometría

a los cuatro años de edad.[139] Este estudio debería hacer reflexionar sobre la posibilidad de sacar conclusiones sobre las consecuencias para la salud a largo plazo de la alimentación con fórmula en función de las diferencias observadas en los bebés. Es posible que los conocimientos sobre los patrones de alimentación infantil provengan de estudios prospectivos a largo plazo o de estudios retrospectivos cuidadosamente controlados. Cabe destacar que un pequeño estudio israelí descubrió que el uso de la FSB no estaba asociado con el inicio de la pubertad en niños o niñas.[140]

Procesamiento de los alimentos de soya

El tofu y el miso son alimentos de soya que se consumen habitualmente en Asia, mientras que en los EE. UU. muchas personas eligen formas más refinadas de soya, como los análogos de la carne y las barritas energéticas, que utilizan como base formas concentradas de proteína de soya.[10] Numerosos estudios en humanos demuestran que estos productos modernos de soya proporcionan proteínas de muy alta calidad.[141,142]

Dependiendo de los métodos de procesamiento, el contenido de isoflavonas de estos alimentos puede reducirse notablemente.[143] El contenido de isoflavonas de un gran número de alimentos que contienen soya puede encontrarse en una base de datos en línea creada por la Universidad Estatal de Iowa (Iowa State University) y el Departamento de Agricultura de Estados Unidos (United States Department of Agriculture). El hexano se utiliza a menudo en el desgrasado de la soya, pero solo se pueden encontrar cantidades muy pequeñas de este alcano en la harina o el aceite.[144,145]

Muchos alimentos tradicionales a base de soya, como el miso, el tempeh y el natto, se someten a fermentación. La fermentación reduce el contenido de varios compuestos tradicionalmente clasificados como antinutrientes, entre ellos el fitato[146] y el inhibidor de la proteasa,[147] y puede incluso reducir la antigenicidad.[148] Sin embargo, aún no se ha demostrado clínicamente ningún beneficio de estos cambios inducidos por la fermentación. Por el contrario, varios estudios epidemiológicos muestran efectos protectores contra diferentes tipos de cáncer asociados a la ingesta de alimentos de soya sin fermentar.[149,150] Los alimentos de soya sin fermentar se han consumido en Japón[151] y China[152] desde hace al menos 500 y 1.000 años, respectivamente. Incluso en Japón, donde los alimentos de soya fermentados, como el miso y el natto, son muy populares, cerca de la mitad de la soya total consumida procede de alimentos no fermentados (principalmente tofu).[17,18] Entre los chinos étnicos, incluidos los habitantes de China, Singapur y Hong Kong, casi toda la soya que se consume no está fermentada.[19]

Resumen y conclusiones

A la hora de evaluar la seguridad de los alimentos de soya, es imprescindible tener en cuenta la totalidad de la investigación científica y dar la importancia adecuada a los estudios según su diseño experimental. En general, las investigaciones indican que los alimentos de soya pueden incorporarse con seguridad a la dieta de casi todas las personas sanas, con la excepción de los alérgicos a la proteína de soya, lo que es relativamente infrecuente. No obstante, dado que todos los alimentos tienen el potencial de causar efectos indeseables en algunas personas, quienes tienen problemas de salud específicos deben consultar a su proveedor de atención médica sobre sus necesidades nutricionales específicas.

Referencias

1. Food Labeling: Health Claims; Soy Protein and Coronary Heart Disease. En: Federal Register: (Volume 64, Number 206)]; 1999:57699-733.

2. Balk E, Chung M, Chew P, et al. Effects of soy on health outcomes. Evidence report/technology assessment No. 126 (prepared by Tufts-New England Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-02-0022.) AHRQ Publication No. 05-E024-2. Rockville, MD Agency for Healthcare Research and Quality; July 2005.

3. Tempfer CB, Froese G, Heinze G, et al. Side effects of phytoestrogens: a meta-analysis of randomized trials. Am J Med. 2009;122(10):939-46 e9.

4. Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. CA Cancer J Clin. 2012;62(4):242-74.

5. American Institute for Cancer Research. Soy is safe for breast cancer survivors. http://wwwaicrorg/cancer-research-update/november_21_2012/cru-soy-safehtml (consultado el 5 de febrero de 2013). 2012.

6. Benkhedda K, Boudrault C, Sinclair SE, et al. Food Risk Analysis Communication. Issued By Health Canada's Food Directorate. Health Canada's Proposal to Accept a Health Claim about Soy Products and Cholesterol Lowering. Int Food Risk Anal J. 2014;4:22 | doi: 10.5772/59411.

7. EFSA ANS Panel (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food), 2015. Scientific opinion on the risk assessment for peri- and post-menopausal women taking food supplements containing isolated isoflavones. EFSA J. 2015;13(10):4246 (342 pp).

8. US Food and Drug Administration. Food labeling: health claims; Soy protein and coronary heart disease. Fed Reg. 2017;8250324-46.

9. American Institute for Cancer Research, World Cancer Research Fund. Diet, nutrition, physical activity and breast cancer survivors. Actualizado en 2018. Continuous update project (http://www.aicr.org/continuous-update-project/breast-cancer.html). Consultado el 14 de julio de 2018.

10. Messina M, Nagata C, Wu AH. Estimated Asian adult soy protein and isoflavone intakes. Nutr Cancer. 2006;55(1):1-12.

11. Nakamoto M, Otsuka R, Nishita Y, et al. Soy food and isoflavone intake reduces the risk of cognitive impairment in elderly Japanese women. Eur J Clin Nutr. 2018.

12. Liu Z, Li W, Sun J, et al. Intake of soy foods and soy isoflavones by rural adult women in China. Revista de nutrición clínica de Asia-Pacífico. 2004;13(2):204-9.

13. Lee SA, Wen W, Xiang YB, et al. Assessment of dietary isoflavone intake among middle-aged Chinese men. J Nutr. 2007;137(4):1011-6.

14. Villegas R, Yang G, Liu D, et al. Validity and reproducibility of the food-frequency questionnaire used in the Shanghai men's health study. Br J Nutr. 2007;97(5):993-1000.

15. Yang G, Shu XO, Jin F, et al. Longitudinal study of soy food intake and blood pressure among middle-aged and elderly Chinese women. Am J Clin Nutr. 2005;81(5):1012-7.

16. Kim YJ, Park MY, Chang N, et al. Intake and major sources of dietary flavonoid in Korean adults: Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2012. Revista de nutrición clínica de Asia-Pacífico. 2015;24(3):456-63.

17. Wakai K, Egami I, Kato K, et al. Dietary intake and sources of isoflavones among Japanese. Nutr Cancer. 1999;33(2):139-45.

18. Somekawa Y, Chiguchi M, Ishibashi T, et al. Soy intake related to menopausal symptoms, serum lipids, and bone mineral density in postmenopausal Japanese women. Obstet Gynecol. 2001;97(1):109-15.

19. Zhang X, Shu XO, Gao YT, et al. Soy food consumption is associated with lower risk of coronary heart disease in Chinese women. J Nutr. 2003;133(9):2874-8.

20. Lee MJ, Kim JH. Estimated dietary isoflavone intake among Korean adults. Nutrition research and practice. 2007;1(3):206-11.

21. Martinez J, Lewi JE. An unusual case of gynecomastia associated with soy product consumption. Endocr Pract. 2008;14(4):415-8.

22. Siepmann T, Roofeh J, Kiefer FW, et al. Hypogonadism and erectile dysfunction associated with soy product consumption. Nutrition. 2011;27(7-8):859-62.

23. Hamilton-Reeves JM, Vazquez G, Duval SJ, et al. Clinical studies show no effects of soy protein or isoflavones on reproductive hormones in men: results of a meta-analysis. Fertil Steril. 2010;94(3):997-1007.

24. Deibert P, Solleder F, Konig D, et al. Soy protein based supplementation supports metabolic effects of resistance training in previously untrained middle aged males. Aging Male. 2011;14(4):273-9.

25. Miyanaga N, Akaza H, Hinotsu S, et al. Prostate cancer chemoprevention study: an investigative randomized control study using purified isoflavones in men with rising prostate-specific antigen. Cancer Sci. 2012;103(1):125-30.

26. Sathyapalan T, Rigby AS, Bhasin S, et al. Effect of soy in men with type 2 diabetes mellitus and subclinical hypogonadism: A randomized controlled study. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(2):425-33.

27. Hamilton-Reeves JM, Banerjee S, Banerjee SK, et al. Short-term soy isoflavone intervention in patients with localized prostate cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. PloS one. 2013;8(7):e68331.

28. Haun CT, Mobley CB, Vann CG, et al. Soy protein supplementation is not androgenic or estrogenic in college-aged men when combined with resistance exercise training. Scientific reports. 2018;8(1):11151.

29. Messina M. Soybean isoflavone exposure does not have feminizing effects on men: a critical examination of the clinical evidence. Fertil Steril. 2010;93(7):2095-104.

30. Kumar NB, Kang L, Pow-Sang J, et al. Results of a randomized phase I dose-finding trial of several doses of isoflavones in men with localized prostate cancer: administration prior to radical prostatectomy. J Soc Integr Oncol. 2010;8(1):3-13.

31. Hooper L, Ryder JJ, Kurzer MS, et al. Effects of soy protein and isoflavones on circulating hormone concentrations in pre- and post-menopausal women: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2009;15(4):423-40.

32. Vanegas JC, Afeiche MC, Gaskins AJ, et al. Soy food intake and treatment outcomes of women undergoing assisted reproductive technology. Fertil Steril. 2015;103(3):749-55 e2.

33. Chavarro JE, Minguez-Alarcon L, Chiu YH, et al. Soy intake modifies the relation between urinary bisphenol A concentrations and pregnancy outcomes among women undergoing assisted reproduction. J Clin Endocrinol Metab. 2016jc20153473.

34. Muhlhauser A, Susiarjo M, Rubio C, et al. Bisphenol A effects on the growing mouse oocyte are influenced by diet. Biol Reprod. 2009;80(5):1066-71.

35. Dolinoy DC, Huang D, Jirtle RL. Maternal nutrient supplementation counteracts bisphenol A-induced DNA hypomethylation in early development. Proc Natl Acad Sci U S A. 2007;104(32):13056-61.

36. Chavarro JE, Toth TL, Sadio SM, et al. Soy food and isoflavone intake in relation to semen quality parameters among men from an infertility clinic. Hum Reprod. 2008;23(11):2584-90.

37. Minguez-Alarcon L, Afeiche MC, Chiu YH, et al. Male soy food intake was not associated with in vitro fertilization outcomes among couples attending a fertility center. Andrology. 2015;3(4):702-8.

38. Mitchell JH, Cawood E, Kinniburgh D, et al. Effect of a phytoestrogen food supplement on reproductive health in normal males. Clin Sci (Lond). 2001;100(6):613-8.

39. Messina M, Watanabe S, Setchell KD. Report on the 8th International Symposium on the Role of Soy in Health Promotion and Chronic Disease Prevention and Treatment. J Nutr. 2009;139(4):796S-802S.

40. Beaton LK, McVeigh BL, Dillingham BL, et al. Soy protein isolates of varying isoflavone content do not adversely affect semen quality in healthy young men. Fertil Steril. 2010;94(5):1717-22.

41. Casini ML, Gerli S, Unfer V. An infertile couple suffering from oligospermia by partial sperm maturation arrest: can phytoestrogens play a therapeutic role? A case report study. Gynecol Endocrinol. 2006;22(7):399-401.

42. Divi RL, Doerge DR. Inhibition of thyroid peroxidase by dietary flavonoids. Chem Res Toxicol. 1996;9(1):16-23.

43. Divi RL, Chang HC, Doerge DR. Anti-thyroid isoflavones from soybean: isolation, characterization, and mechanisms of action. Biochem Pharmacol. 1997;54(10):1087-96.

44. Chang HC, Doerge DR. Dietary genistein inactivates rat thyroid peroxidase in vivo without an apparent hypothyroid effect. Toxicol Appl Pharmacol. 2000;168(3):244-52.

45. Chang HC, Churchwell MI, Delclos KB, et al. Mass spectrometric determination of genistein tissue distribution in diet-exposed Sprague-Dawley rats. J Nutr. 2000;130(8):1963-70.

46. Messina M, Redmond G. Effects of soy protein and soybean isoflavones on thyroid function in healthy adults and hypothyroid patients: a review of the relevant literature. Thyroid. 2006;16(3):249-58.

47. Ryan-Borchers T, Boon C, Park JS, et al. Effects of dietary and supplemental forms of isoflavones on thyroid function in healthy postmenopausal women. Topics Clinical Nutr. 2008;2313-22.

48. Romualdi D, Costantini B, Campagna G, et al. Is there a role for soy isoflavones in the therapeutic approach to polycystic ovary syndrome? Results from a pilot study. Fertil Steril. 2008;90(5):1826-33.

49. Nahas EA, Nahas-Neto J, Orsatti FL, et al. Efficacy and safety of a soy isoflavone extract in postmenopausal women: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. Maturitas. 2007;58(3):249-58.

50. Khaodhiar L, Ricciotti HA, Li L, et al. Daidzein-rich isoflavone aglycones are potentially effective in reducing hot flashes in menopausal women. Menopause. 2008;15(1):125-32.

51. Zhou Y, Alekel DL, Dixon PM, et al. The effect of soy food intake on mineral status in premenopausal women. J Womens Health (Larchmt). 2011;20(5):771-80.

52. Sathyapalan T, Javed Z, Rigby AS, et al. Soy protein improves cardiovascular risk in subclinical hypothyroidism: A randomized double-blinded crossover study. Journal of the Endocrine Society. 2017;1(5):423-30.

53. Sathyapalan T, Aye M, Rigby AS, et al. Soy reduces bone turnover markers in women during early menopause: A randomized controlled trial. J Bone Miner Res. 2017;32(1):157-64.

54. Doerge D, Chang H. Inactivation of thyroid peroxidase by soy isoflavones, in vitro and in vivo. Journal of chromatography B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences. 2002;777(1-2):269-79.

55. Sosvorova L, Miksatkova P, Bicikova M, et al. The presence of monoiodinated derivates of daidzein and genistein in human urine and its effect on thyroid gland function. Food Chem Toxicol. 2012;50(8):2774-9.

56. Sathyapalan T, Manuchehri AM, Thatcher NJ, et al. The effect of soy phytoestrogen supplementation on thyroid status and cardiovascular risk markers in patients with subclinical hypothyroidism: a randomized, double-blind, crossover study. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(5):1442-9.

57. Doerge DR, Sheehan DM. Goitrogenic and estrogenic activity of soy isoflavones. Environ Health Perspect. 2002;110 Suppl 3349-53.

58. Fitzpatrick M. Soy formulas and the effects of isoflavones on the thyroid. N Z Med J. 2000;113(1103):24-6.

59. Bell DS, Ovalle F. Use of soy protein supplement and resultant need for increased dose of levothyroxine. Endocr Pract. 2001;7(3):193-4.

60. Conrad SC, Chiu H, Silverman BL. Soy formula complicates management of congenital hypothyroidism. Arch Dis Child. 2004;89(1):37-40.

61. Liel Y, Harman-Boehm I, Shany S. Evidence for a clinically important adverse effect of fiber-enriched diet on the bioavailability of levothyroxine in adult hypothyroid patients. J Clin Endocrinol Metab. 1996;81(2):857-9.

62. Chiu AC, Sherman SI. Effects of pharmacological fiber supplements on levothyroxine absorption. Thyroid. 1998;8(8):667-71.

63. Shakir KM, Chute JP, Aprill BS, et al. Ferrous sulfate-induced increase in requirement for thyroxine in a patient with primary hypothyroidism. South Med J. 1997;90(6):637-9.

64. Liel Y, Sperber AD, Shany S. Nonspecific intestinal adsorption of levothyroxine by aluminum hydroxide. Am J Med. 1994;97(4):363-5.

65. Sperber AD, Liel Y. Evidence for interference with the intestinal absorption of levothyroxine sodium by aluminum hydroxide. Arch Intern Med. 1992;152(1):183-4.

66. Sherman SI, Tielens ET, Ladenson PW. Sucralfate causes malabsorption of L-thyroxine. Am J Med. 1994;96(6):531-5.

67. Siraj ES, Gupta MK, Reddy SS. Raloxifene causing malabsorption of levothyroxine. Arch Intern Med. 2003;163(11):1367-70.

68. Rosenberg R. Malabsorption of thyroid hormone with cholestyramine administration. Conn Med. 1994;58(2):109.

69. Harmon SM, Seifert CF. Levothyroxine-cholestyramine interaction reemphasized. Ann Intern Med. 1991;115(8):658-9.

70. Zeitler P, Solberg P. Food and levothyroxine administration in infants and children. J Pediatr. 2010;157(1):13-4.

71. Xie Q, Chen ML, Qin Y, et al. Isoflavone consumption and risk of breast cancer: a dose-response meta-analysis of observational studies. Revista de nutrición clínica de Asia-Pacífico. 2013;22(1):118-27.

72. Helferich WG, Andrade JE, Hoagland MS. Phytoestrogens and breast cancer: a complex story. Inflammopharmacology. 2008;16(5):219-26.

73. Manson JE, Aragaki AK, Rossouw JE, et al. Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and cause-specific mortality: The Women's Health Initiative randomized trials. JAMA. 2017;318(10):927-38.

74. Boyd NF, Martin LJ, Yaffe MJ, et al. Mammographic density and breast cancer risk: current understanding and future prospects. Breast cancer research: BCR. 2011;13(6):223.

75. Rice MS, Bertrand KA, VanderWeele TJ, et al. Mammographic density and breast cancer risk: a mediation analysis. Breast cancer research: BCR. 2016;18(1):94.

76. Huh SJ, Oh H, Peterson MA, et al. The proliferative activity of mammary epithelial cells in normal tissue predicts breast cancer risk in premenopausal women. Cancer Res. 2016;76(7):1926-34.

77. Hooper L, Madhavan G, Tice JA, et al. Effects of isoflavones on breast density in pre- and post-menopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Hum Reprod Update. 2010;16(6):745-60.

78. Wu AH, Spicer D, Garcia A, et al. Double-blind randomized 12-month soy intervention had no effects on breast MRI fibroglandular tissue density or mammographic density. Cancer Prev Res (Phila). 2015;8(10):942-51.

79. Hargreaves DF, Potten CS, Harding C, et al. Two-week dietary soy supplementation has an estrogenic effect on normal premenopausal breast. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84(11):4017-24.

80. Sartippour MR, Rao JY, Apple S, et al. A pilot clinical study of short-term isoflavone supplements in breast cancer patients. Nutr Cancer. 2004;49(1):59-65.

81. Palomares MR, Hopper L, Goldstein L, et al. Effect of soy isoflavones on breast proliferation in postmenopausal breast cancer survivors. Breast Cancer Res Treatment. 2004;88 (Suppl 1)4002 (Abstract).

82. Cheng G, Wilczek B, Warner M, et al. Isoflavone treatment for acute menopausal symptoms. Menopause. 2007;14(3 Pt 1):468-73.

83. Khan SA, Chatterton RT, Michel N, et al. Soy isoflavone supplementation for breast cancer risk reduction: A randomized phase II trial. Cancer Prev Res (Phila). 2012;5(2):309-19.

84. Shike M, Doane AS, Russo L, et al. The effects of soy supplementation on gene expression in breast cancer: a randomized placebo-controlled study. J Natl Cancer Inst. 2014;106(9).

85. EFSA. EFSA ANS Panel (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food), 2015. Scientific opinion on the risk assessment for peri- and post-menopausal women taking food supplements containing isolated isoflavones. EFSA J. 13,4246 (342 pp). 2015.

86. Chi F, Wu R, Zeng YC, et al. Post-diagnosis soy food intake and breast cancer survival: A meta-analysis of cohort studies. Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP. 2013;14(4):2407-12.

87. Kang X, Zhang Q, Wang S, et al. Effect of soy isoflavones on breast cancer recurrence and death for patients receiving adjuvant endocrine therapy. CMAJ. 2010;182(17):1857-62.

88. Zhang YF, Kang HB, Li BL, et al. Positive effects of soy isoflavone food on survival of breast cancer patients in China. Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP. 2012;13(2):479-82.

89. Shu XO, Zheng Y, Cai H, et al. Soy food intake and breast cancer survival. JAMA. 2009;302(22):2437-43.

90. Guha N, Kwan ML, Quesenberry CP, Jr., et al. Soy isoflavones and risk of cancer recurrence in a cohort of breast cancer survivors: the Life After Cancer Epidemiology study. Breast Cancer Res Treat. 2009;118(2):395-405.

91. Caan BJ, Natarajan L, Parker B, et al. Soy food consumption and breast cancer prognosis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2011;20(5):854-8.

92. Nechuta SJ, Caan BJ, Chen WY, et al. Soy food intake after diagnosis of breast cancer and survival: an in-depth analysis of combined evidence from cohort studies of US and Chinese women. Am J Clin Nutr. 2012;96(1):123-32.

93. Johnson JM, Walker PM. Zinc and iron utilization in young women consuming a beef-based diet. J Am Diet Assoc. 1992;92(12):1474-8.

94. Thompson DB, Erdman JWJ. Phytic acid determination in soybeans. J Food Sci. 1982;47513-7.

95. Urbano G, Lopez-Jurado M, Aranda P, et al. The role of phytic acid in legumes: antinutrient or beneficial function? J Physiol Biochem. 2000;56(3):283-94.

96. Institute of Medicine FaNB. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington, DC: National Academy Press; 2001.

97. Sandstrom B, Cederblad A. Zinc absorption from composite meals. II. Influence of the main protein source. Am J Clin Nutr. 1980;33(8):1778-83.

98. Sandstrom B, Kivisto B, Cederblad A. Absorption of zinc from soy protein meals in humans. J Nutr. 1987;117(2):321-7.

99. Davidsson L, Almgren A, Sandstrom B, et al. Zinc absorption in adult humans: the effect of protein sources added to liquid test meals. Br J Nutr. 1996;75(4):607-13.

100. Lonnerdal B, Cederblad A, Davidsson L, et al. The effect of individual components of soy formula and cows' milk formula on zinc bioavailability. Am J Clin Nutr. 1984;40(5):1064-70.

101. de Portela ML, Weisstaub AR. Basal urinary zinc/creatinine ratio as an indicator of dietary zinc intake in healthy adult women. J Am Coll Nutr. 2000;19(3):413-7.

102. Hunt JR. Moving toward a plant-based diet: are iron and zinc at risk? Nutr Rev. 2002;60(5 Pt 1):127-34.

103. Messina V, Melina V, Mangels AR. A new food guide for North American vegetarians. Can J Diet Pract Res. 2003;64(2):82-6.

104. Messina V, Melina V, Mangels AR. A new food guide for North American vegetarians. J Am Diet Assoc. 2003;103(6):771-5.

105. Mangels AR, Messina V. Considerations in planning vegan diets: infants. J Am Diet Assoc. 2001;101(6):670-7.

106. Messina V, Mangels AR. Considerations in planning vegan diets: children. J Am Diet Assoc. 2001;101(6):661-9.

107. Messina VK, Burke KI. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets. J Am Diet Assoc. 1997;97(11):1317-21.

108. Karr-Lilienthal LK, Grieshop CM, Merchen NR, et al. Chemical composition and protein quality comparisons of soybeans and soybean meals from five leading soybean-producing countries. J Agric Food Chem. 2004;52(20):6193-9.

109. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Iron. En: Dietary References Intake for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon,Vanadium and Zinc. Washington, DC: The National Academies Press; 2001:290-393.

110. Murray-Kolb LE, Welch R, Theil EC, et al. Women with low iron stores absorb iron from soybeans. Am J Clin Nutr. 2003;77(1):180-4.

111. Lonnerdal B, Bryant A, Liu X, et al. Iron absorption from soybean ferritin in nonanemic women. Am J Clin Nutr. 2006;83(1):103-7.

112. Brune M, Rossander L, Hallberg L. Iron absorption: no intestinal adaptation to a high-phytate diet. Am J Clin Nutr. 1989;49(3):542-5.

113. Armah SM, Boy E, Chen D, et al. Regular consumption of a high-phytate diet reduces the inhibitory effect of phytate on nonheme-iron absorption in women with suboptimal iron stores. J Nutr. 2015;145(8):1735-9.

114. Sandberg AS. Bioavailability of minerals in legumes. Br J Nutr. 2002;88 Suppl 3S281-5.

115. Heaney RP, Weaver CM, Fitzsimmons ML. Soybean phytate content: effect on calcium absorption. Am J Clin Nutr. 1991;53(3):745-7.

116. Weaver CM, Heaney RP, Connor L, et al. Bioavailability of calcium from tofu vs. milk in premenopausal women. J Food Sci. 2002;683144-7.

117. Zhao Y, Martin BR, Weaver CM. Calcium bioavailability of calcium carbonate fortified soymilk is equivalent to cow's milk in young women. J Nutr. 2005;135(10):2379-82.

118. Tang AL, Walker KZ, Wilcox G, et al. Calcium absorption in Australian osteopenic post-menopausal women: an acute comparative study of fortified soymilk to cows' milk. Revista de nutrición clínica de Asia-Pacífico. 2010;19(2):243-9.

119. Heaney RP, Dowell MS, Rafferty K, et al. Bioavailability of the calcium in fortified soy imitation milk, with some observations on method. Am J Clin Nutr. 2000;71(5):1166-9.

120. Food and Drug Administration (FDA). Food Allergen Labeling and Consumer Protection (FALCP) Act of 2004 hwcfgaap. http:// www.cfsan.fda.gov/~acrobat/alrgact.pdf.

121. Food and Drug Administration (FDA). Food Allergen Labeling and Consumer Protection (FALCP) Act of 2004. http://www.cfsan.fda.gov/~acrobat/alrgact.pdf,. 2004.

122. Asero R, Mistrello G, Amato S, et al. Unusual allergy to soy appeared in adult age. European annals of allergy and clinical immunology. 2016;48(3):94-6.

123. Shoji M, Adachi R, Akiyama H. Japanese Food Allergen Labeling Regulation: An Update. J AOAC Int. 2018;101(1):8-13.

124. Verrill L, Bruns R, Luccioli S. Prevalence of self-reported food allergy in U.S. adults: 2001, 2006, and 2010. Allergy Asthma Proc. 2015;36(6):458-67.

125. Gupta RS, Springston EE, Warrier MR, et al. The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States. Pediatrics. 2011;128(1):e9-17.

126. Bartra J, Garcia-Moral A, Enrique E. Geographical differences in food allergy. Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz. 2016;59(6):755-63.

127. Burney P, Summers C, Chinn S, et al. Prevalence and distribution of sensitization to foods in the European Community Respiratory Health Survey: a EuroPrevall analysis. Allergy. 2010;65(9):1182-8.

128. Project no. FOOD-CT-2005-514000 Project acronym: EUROPREVALL Project title: The Prevalence, Cost, and Basis of Food Allergy across Europe. Final Activity Report.

129. Vieths S, Reese G, Ballmer-Weber BK, et al. The serum bank of EuroPrevall - the prevalence, cost and basis of food allergy across Europe. Food Chem Toxicol. 2008;46 Suppl 10S12-4.

130. Rossen LM, Simon AE, Herrick KA. Types of infant formulas consumed in the United States. Clin Pediatr (Phila). 2015.

131. McCarver G, Bhatia J, Chambers C, et al. NTP-CERHR expert panel report on the developmental toxicity of soy infant formula. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol. 2011;92(5):421-68.

132. Li J, Dykman RA, Jing H, et al. Cortical responses to speech sounds in 3- and 6-month-old infants fed breast milk, milk formula, or soy formula. Dev Neuropsychol. 2010;35(6):762-84.

133. Pivik RT, Andres A, Badger TM. Diet and gender influences on processing and discrimination of speech sounds in 3- and 6-month-old infants: a developmental ERP study. Dev Sci. 2011;14(4):700-12.

134. Gilchrist JM, Moore MB, Andres A, et al. Ultrasonographic patterns of reproductive organs in infants fed soy formula: comparisons to infants fed breast milk and milk formula. J Pediatr. 2010;156(2):215-20.

135. Pivik RT, Andres A, Tennal KB, et al. Infant diet, gender and the development of vagal tone stability during the first two years of life. Int J Psychophysiol. 2015;96(2):104-14.

136. Andres A, Cleves MA, Bellando JB, et al. Developmental status of 1-year-old infants fed breast milk, cow's milk formula, or soy formula. Pediatrics. 2012;129(6):1134-40.

137. Vandenplas Y, Castrellon PG, Rivas R, et al. Safety of soya-based infant formulas in children. Br J Nutr. 2014;111(8):1340-60.

138. Adgent MA, Umbach DM, Zemel BS, et al. A longitudinal study of estrogen-responsive tissues and hormone concentrations in infants fed soy formula. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103(5):1899-909.

139. Fleddermann M, Demmelmair H, Hellmuth C, et al. Association of infant formula composition and anthropometry at 4 years: Follow-up of a randomized controlled trial (BeMIM study). PloS one. 2018;13(7):e0199859.

140. Sinai T, Ben-Avraham S, Guelmann-Mizrahi I, et al. Consumption of soy-based infant formula is not associated with early onset of puberty. Eur J Nutr. 2018.

141. Rand WM, Pellett PL, Young VR. Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. Am J Clin Nutr. 2003;77(1):109-27.

142. Hughes GJ, Ryan DJ, Mukherjea R, et al. Protein digestibility-corrected amino acid scores (PDCAAS) for soy protein isolates and concentrate: Criteria for evaluation. J Agric Food Chem. 2011;59(23):12707-12.

143. Murphy PA, Song T, Buseman G, et al. Isoflavones in retail and institutional soy foods. J Agric Food Chem. 1999;47(7):2697-704.

144. Downes MJ, Rossell JB. The determination of light pretroleum residues in refined oils and fats. JAOCS. 1984;61(5):896-900.

145. Wolff JP. Residual hexane in meals. JOACS. 1983;60(2):220-3.

146. Haron H, Raob N. Changes in macronutrient, total phenolic and anti-nutrient contents during preparation of tempeh. J Nutr Food Sci. 2014;4(2).

147. Hernandez-Ledesma B, Hsieh C, de Lumen BO. Lunasin and Bowman-Birk protease inhibitor (BBI) in US commercial soy foods. Food Chem. 2009;115574-80.

148. Song YS, Frias J, Martinez-Villaluenga C, et al. Immunoreactivity reduction of soybean meal by fermentation, effect on amino acid composition and antigenicity of commercial soy products. Food Chem. 2008;108(2):571-81.

149. Yang WS, Va P, Wong MY, et al. Soy intake is associated with lower lung cancer risk: results from a meta-analysis of epidemiologic studies. Am J Clin Nutr. 2011;94(6):1575-83.

150. Kim J, Kang M, Lee JS, et al. Fermented and non-fermented soy food consumption and gastric cancer in Japanese and Korean populations: a meta-analysis of observational studies. Cancer Sci. 2011;102(1):231-44.

151. Shurtleff W. Database search of tofu and Japan before 1900. LaFayette: The Soyfoods Center; 2003.

152. Shurtleff W. Database search of tofu and China before 1900. Lafayette: The Soyfoods Center; 2003.

Para obtener más información, visite SoyConnection.com o póngase en contacto con info@soyconnection.com

Soy Connection, en nombre del Consejo Unido de la Soya (United Soybean Board, USB), es una colaboración de expertos en salud, nutrición y la industria alimentaria con agricultores de soya estadounidenses para educar sobre los beneficios de la soya cultivada en los EE. UU., incluido el aceite de soya y los alimentos de soya saludables para el corazón. Los 73 agricultores-directores del USB trabajan en nombre de todos los agricultores de soya de los EE. UU. con el objeto de lograr el máximo rendimiento para sus inversiones de investigación y fomento de la soya. Estos voluntarios invierten y aprovechan los fondos de investigación y fomento en programas y asociaciones para impulsar la innovación en la soya más allá de su carácter de materia prima y aumentar la preferencia por la soya estadounidense. Esa preferencia se basa en la calidad del aceite y la harina de soya estadounidenses y en la sostenibilidad de los productores de soya estadounidenses. Según lo estipulado en la Ley federal de Promoción, Investigación e Información al Consumidor de Soya, el Servicio de Comercialización Agrícola del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) tiene responsabilidades de supervisión para el Consejo Unido de la Soya y la investigación y promoción de la soya.

UNITED SOYBEAN BOARD

SoyConnection
By the United Soybean Board