



TRABAJO FIN DE GRADO EN NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA
CURSO ACADÉMICO 2019-20

FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

“COMPUESTOS BIOACTIVOS DE LA SOJA: ANTINUTRIENTES Y REGULADORES”

Nombre del autor: Diego Rodríguez Hernández

Nombre del tutor: Tomás Girbés Juan

Resumen: La presente revisión es un estudio completo de la soja (*glycine max*) con varias partes diferenciadas. Primero, **introduce** a la soja contextualmente, definiéndola y explicando además su composición nutricional, usos e impacto en las sociedades consumidoras como alimento funcional. Se definirán algunos de sus **derivados y fermentados** más comunes y los beneficios que estos últimos nos pueden aportar. Entre estos efectos se encuentran la mejora del sistema inmune, su uso como antioxidantes o el aumento de la densidad ósea, entre otros.

A continuación, se tratarán algunos de sus componentes más importantes, empezando por las **isoflavonas**, que podrían ser muy interesantes de cara al estudio y la prevención de algunas enfermedades crónicas, así como su importancia en la inflamación y su uso para paliar algunos síntomas de la menopausia.

También es muy importante el contenido en **antinutrientes** de la soja: por lo que se hablará de algunos de los más importantes: lectinas con dominio de leguminosas, inhibidor de α -amilasa y ácido fítico; definiéndolos y explicando sus funciones inhibitorias de la correcta digestión de algunos nutrientes.

Dentro del grupo de los inhibidores de proteasas, se pondrá especial atención en los **inhibidores de tripsina (inhibidores de Bowman-Birk y Kunitz)**; por lo que se explicará su funcionamiento, algunas de sus características principales, los beneficios que nos aportan en ciertas dosis y las mecánicas de inactivación que estos sufren tras el **cocinado** debido a su desnaturalización.

A pesar de todos los posibles beneficios de este alimento, **no** se debería consumir soja **de manera excesiva**, pues podría derivar en problemas como la interferencia con medicamentos o problemas nutricionales como por ejemplo el déficit de nutrientes. Este problema se vería amplificado en el caso de los **niños** que usan la bebida de soja para sustituir la leche, afectando a su desarrollo.

Abstract: This review comprises an exhaustive study of soy (*glycine max*), divided into several parts. First, soy is defined and contextualized, explaining its nutritional components, uses, and impacts as a functional food in diverse societies. Common derivatives and ferments as well as the benefits of the latter are also defined. Among these, immune system enhancements, antioxidant properties and bone density increase are highlighted.

Several key components of soy are subsequently discussed, including isoflavones, which could be of particular interest to the study and prevention of various chronic disorders, as well as to inflammatory conditions, and in regards to their use in treating certain symptoms associated with menopause.

In addition, soy antinutrients are brought to attention, considering some fundamentals such as legume lectins domain, α -amylase inhibitor, and phytic acid – defining these and explaining their inhibitory functions in allowing adequate digestion of some nutrients.

Within the protease inhibitor group, tripsin inhibitors (Bowman-Birk and Kunitz inhibitors) are discussed in depth; their functioning, principal characteristics, benefits in certain doses, and inactivation mechanisms that these inhibitors suffer following cooking due to their denaturalization.

In spite of the possible benefits associated with soy, this legume should not be consumed in excess, but it could derive in problems such as interfering with drugs or nutritional problems, such as nutritional deficit. This issue would be amplified in the case of infants who use soy beverage as a milk substitute, affecting their development.

Palabras clave: Soja, isoflavonas, inhibidores de proteasas, antinutrientes, inhibidor de amilasa, leche de soja

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN: LA SOJA.....	Pg 3
1.1.	Derivados de la soja.....	Pg 4
1.2.	Dieta y cultura.....	Pg 5
2.	Objetivos.....	Pg 5
3.	PUBMED: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	Pg 6
4.	ISOFLAVONAS.....	Pgs 7-9
4.1.	Soja e isoflavonas en la inflamación → Sistema hs-CRP.....	Pgs 9-10
5.	ALIMENTOS FERMENTADOS A BASE DE SOJA.....	Pg 11
5.1.	Natto.....	Pgs 11-12
5.2.	Salsa de soja.....	Pgs 12-13
5.3.	Tempeh.....	Pgs 13-14
6.	ANTINUTRIENTES.....	Pgs 14-15
6.1.	Lectinas con dominio de leguminosas.....	Pgs 15-16
6.2.	Inhibidor de α -amilasa.....	Pg 16
6.3.	Ácido fítico.....	Pgs 16-17
7.	ESTRUCTURA, PROPIEDADES Y ESTABILIDAD DEL INHIBIDOR DE TRIPSINA DE LA SOJA.....	Pgs 17-18
7.1.	Inhibidor de Bowman-Birk.....	Pgs 19-21
7.2.	Inhibidor de Kunitz.....	Pg 22
8.	EFFECTOS DEL COCINADO EN LOS INHIBIDORES.....	Pgs 22-25
8.1.	Mecánica de inactivación del BBI y del KTI.....	Pgs 25-26
9.	CONSUMO DE SOJA: CONTRAINDICACIONES.....	Pgs 26-27
10.	PROBLEMA CON LA BEBIDA DE SOJA.....	Pgs 28-29
10.1.	Niños.....	Pgs 29-31
11.	CONCLUSIONES.....	Pg 32
12.	BIBLIOGRAFÍA.....	Pgs 33-35

1. INTRODUCCIÓN: LA SOJA

La *Glycine max*, cuyo nombre popular es soja o soja, es una especie de la familia de las leguminosas. Es una planta oleaginosa que se cultiva por sus semillas y que proviene de Asia, donde es parte importante de la dieta desde hace milenios.

El grano de la soja y sus subproductos (aceite y harina) se utilizan en la alimentación animal y humana debido a su composición nutricional, pues es muy completo a pesar de ser un alimento muy barato y accesible a día de hoy.

De hecho, estamos hablando de la legumbre que tiene más cantidad y biodisponibilidad de proteínas (60%), además de ser rica en ácidos grasos esenciales (20%) y baja en grasas saturadas y colesterol. También cabe destacar que esta legumbre es muy rica en otros nutrientes: vitaminas del grupo B, vitamina E, minerales de diversa índole e isoflavonas (sustancias similares químicamente a los estrógenos que actúan como antioxidantes), lo que convierte a la soja en uno de los alimentos más completos que existen.

En términos de cultivo también puede ser muy interesante, pues al fijar el nitrógeno en los suelos, ayuda al ser humano si se utiliza en un cultivo por rotación estacional. Sin embargo no sería tan recomendable el monocultivo de la misma, pues si se mantiene prolongadamente podría acarrear desequilibrios ecológicos.

Tradicionalmente se han elaborado muchos productos alimenticios a partir de la soja como aceite, leche, tofu, brotes de soja, etc. y cuyo consumo se ha popularizado en occidente en los últimos años debido a sus beneficios.

Principales productores de soja (2016), millones de toneladas	
Estados Unidos	115,80
Brasil	107,00
Argentina	57,00
China	13,80
India	11,50
Paraguay	9,40
Canadá	8,40
Ucrania	4,60
Rusia	3,30
Uruguay	3,00
Bolivia	1,30
Total mundial	346,8

*Países con mayor producción de soja en 2016 [1]

1.1.- Derivados de la soja

La soja suele ser utilizada con frecuencia para reemplazar a otros alimentos de origen animal (principalmente en culturas veganas) debido a sus cualidades nutricionales. De la soja, ya sea en forma cruda o cocinada, obtenemos una amplia variedad de subproductos y de formas diferentes de consumo de esta legumbre:

1. Bebida de soja: producto tradicional asiático a partir de la semilla molida, extraído en agua caliente, trata parecerse o ser un alimento sustitutivo de la leche de vaca. Es uno de los derivados de la soja más consumido en el mundo.
2. Tofu o queso de soja: se elabora a partir de la leche de soja coagulada con sales de magnesio, patata o vinagre, trata de emular el queso fresco. Es rico en ácidos grasos insaturados y, al ser un alimento concentrado, es más rico en grasas y proteínas que la bebida de soja.
3. Tempeh: es un producto típico de Indonesia muy rico en vit. B₁₂ que se obtiene de la semilla decortinado, cocido en agua y fermentado durante 24-48 horas.
4. Yuba: es lo equivalente a la "nata" de la leche, es decir, la película que se forma en la superficie de la leche de soja al hervirla. Se usa para elaborar sucedáneos de productos animales.
5. Miso: Es como una pasta que se obtiene al fermentar la soja y a veces se combina con arroz y cebada.
6. Natto: producto elaborado a partir de soja fermentada poco común en occidente, pero milenario en Japón, donde hay tres tipos diferentes de Natto según la especie fermentada. El resultado tiene la textura de un queso tierno y pegajoso con un olor poco agradable usado como condimento de algunos platos como arroz o verduras.
7. Aceite de soja: se suele hacer a base de semillas modificadas genéticamente, contiene un 85% de AGP y un 15% de AGS.
8. Salsa de soja: salsa oscura procedente de la fermentación de la soja con agua y sal durante un periodo de tiempo, aunque también puede ser elaborada por hidrólisis de las proteínas de soja con ácidos como el HCl. Sus usos son como condimento de platos o para sopas de fideos, pues les aporta un sabor umami muy característico.
9. Germinados: brotes procedentes de la soja verde con un buen nivel de vitamina C.

1.2.- Dieta y cultura

Hace ya mucho tiempo que se conoce una correlación de la zona geográfica en la que nos encontremos con unos datos epidemiológicos más o menos altos de incidencia de ciertas enfermedades crónicas como por ejemplo el cáncer. Esta diferencia reside en gran parte en la alimentación de la zona: sabemos que la dieta es uno de los factores más importantes para la salud y necesaria para la prevención y progreso de muchas enfermedades crónicas y, también es cierto que las diferentes culturas del mundo poseen alimentaciones muy variadas, pues la alimentación también se ha ido desarrollando desde los orígenes del ser humano. Por tanto, según el tipo de alimentación de una región podemos esperar unas características concretas y epidemiológicas de su gente, lo cual ha llegado a influir incluso en la evolución y adaptación de las diferentes razas humanas. También la soja, consumida mayoritariamente en Asia, puede servirnos para estudiar muchos de sus efectos comparando estas poblaciones con unas donde exista un menor consumo de la misma para descubrir posibles beneficios con estudios de cohortes.

A partir de estos reconocimientos se han asociado a las civilizaciones con mayor consumo de vegetales a una mayor seguridad de no padecer este tipo de enfermedades; pues muchos de los compuestos que en estos encontramos son necesarios para un correcto funcionamiento fisiológico para no desarrollarlas, y no pueden ser sintetizados por el ser humano. Este es el caso de los polifenoles, isoflavonas en el caso de la soja, varios minerales y vitaminas, entre otros.

2. OBJETIVO

El objetivo general de este trabajo ha sido revisar y actualizar la información bibliográfica de los nutrientes y antinutrientes más relevantes presentes en la soja, así como sus principales derivados.

A partir de esta revisión se trata de explicar la importancia y los beneficios de la soja para la sociedad como alimento funcional, lo cual nos ayuda a entender por qué esta legumbre ha tenido una demanda creciente en los últimos años.

3. PUBMED REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Delimitación de la importancia del estudio de la soja con el objetivo de descubrir el impacto y la cantidad de estudios que se han realizado últimamente en la base de datos “Pubmed”: estudios publicados relativos a la soja totales, de los últimos 5 y 10 años. Búsqueda: 16-05-2020.

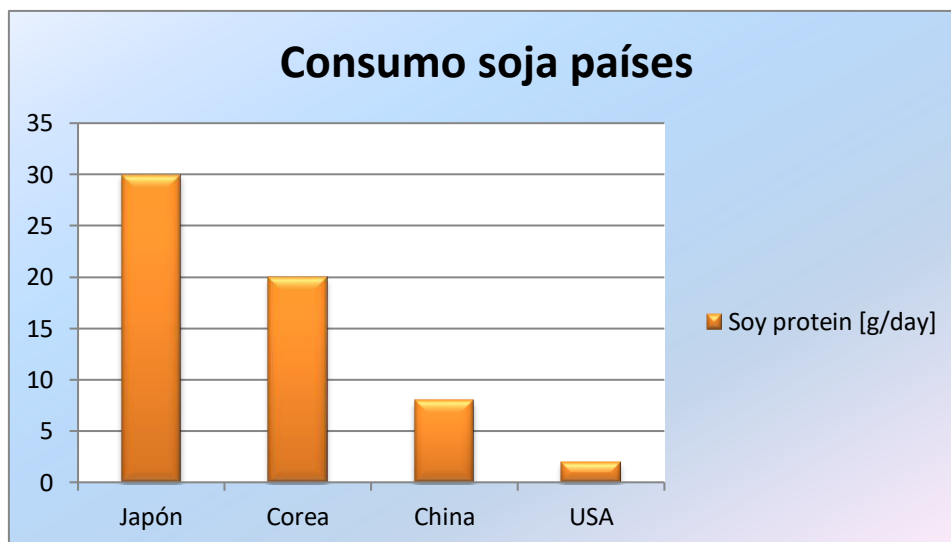
Palabras clave	Reviews			Meta-análisis			Clinical trials		
	5 años	10 años	Totales	5 años	10 años	Totales	5 años	10 años	Totales
Glycine max	52	88	167	2	3	5	21	62	79
Soya	211	426	1.156	35	56	79	156	401	973
Isoflavones	216	467	1.269	55	87	111	60	218	737
Tempeh	3	4	10	0	0	0	0	3	8
Trypsin inhibitor	55	121	459	6	9	12	18	43	135
Bowman-Birk inhibitor	5	10	42	1	1	1	0	1	8
Soy inhibitors	18	41	115	1	1	2	4	9	30
Processed soy	14	29	49	4	4	4	2	5	12
Allergies soy children	7	21	41	0	3	5	0	2	6
Soymilk	3	6	22	0	1	1	9	14	38

Los estudios acerca de la soja comenzaron a realizarse hace unos 100 años, y como podemos observar no ha disminuido el ritmo de publicación de estudios, pues se ha seguido investigando hasta la actualidad tratando de descubrir más acerca de ella. Los aspectos más estudiados han sido las isoflavonas y los inhibidores de tripsina, y aún no se ha conseguido descubrir todo lo que nos gustaría saber acerca de esta legumbre tan característica, por lo que los próximos años se espera poder seguir elaborando diferentes estudios científicos.

4. ISOFLAVONAS

El estudio de la soja y sus componentes ha ido ganando terreno en los últimos años desde que se comenzaron a los posibles beneficios que esta podía tener para ayudar a reducir la incidencia del cáncer de mama en mujeres premenopáusicas. Tras descubrir esto comenzaron a financiarse muchos más estudios para la soja, a la que se ha conseguido asociar ciertas capacidades funcionales gracias a componentes como las isoflavonas.

Las isoflavonas son efectivas para muchas enfermedades como cánceres hormonodependientes, osteoporosis, problemas cardíacos y de diabetes, síntomas contra la menopausia, etc., por lo que ha aumentado en gran medida la venta de suplementos o de estrategias como su fortificación en otros alimentos. No existen datos concluyentes en cuanto a estos beneficios, pues la forma en la que la mayoría de ellos se ha estudiado ha sido con estudios ecológicos (los cuales son de los menos precisos que hay) comparando civilizaciones asiáticas con otras en su incidencia en este tipo de enfermedades. Por lo tanto existe un sesgo de confusión, pues aparte del consumo de soja existen muchas otras diferencias que podrían interferir en nuestros resultados.



*Países con mayor consumo de soja [4]

“Las isoflavonas de soja son un grupo de compuestos bioactivos, no nutritivos, de naturaleza fenólica, no esteroídico, encontrados en la soja y alimentos derivados. Comparten con otros compuestos la capacidad de unión a los receptores estrogénicos de distintas células y tejidos, por lo que pueden actuar como fitoestrógenos” [4], esto es

debido a su importante parecido con el 17- β -estradiol, mostrando también efectos estrogénicos y antiestrogénicos en los receptores β (ER β) y en menor medida los receptores α (ER α) de estradiol, aunque también tienen mucha menor potencia que este. Dichos efectos están relacionados con muchas de las características que se atribuyen a las isoflavonas, por lo que podrían ser muy interesantes en la menopausia para evitar en la medida de lo posible problemas asociados como sofocos, mareos, etc.

Estas moléculas aparecen en las plantas en forma de glucósidos inactivados, y su metabolismo en el cuerpo humano consiste en ser hidrolizados durante la digestión mediante β -glucosidasas, formando agliconas bioactivas. Estas agliconas pueden durar en plasma unas 24h siendo la daidzeína la que ha presentado mayor duración y biodisponibilidad. Los productos de metabolismo más importantes encontradas en la sangre son la daidzeína, genisteína, equol y O-DMA. Estos dos últimos son subproductos del metabolismo de la daidzeína, pues tanto esta como la genisteína siguen rutas diferentes de metabolismo. Sin embargo, no todos los seres humanos podemos sintetizar equol a partir de la daidzeína (solo un 30-60%, variando este intervalo mucho entre poblaciones en favor de las asiáticas), de hecho, algunos estudios defienden que la mayoría de beneficios de la soja dependen únicamente de que seamos o no productores de equol.

En cuanto a las enfermedades crónicas, el mecanismo en el que se basan los estudios que afirman una menor incidencia de estas por el consumo de soja varía según el tipo de enfermedad:

- Para la diabetes tipo II se basa en que las isoflavonas de la dieta aumentan la sensibilidad de la insulina en los tejidos corporales, además de una regulación en la expresión de genes involucrados en el metabolismo de la glucosa y una inhibición de α -amilasas y α -glucosidasas que podrían ayudar a regular la absorción de glucosa en el intestino.
- La osteoporosis es una enfermedad que tradicionalmente se ha relacionado con mujeres post-menopáusicas por un descenso en la actividad estrogénica en esta etapa que afecta a la resorción ósea. La base para afirmar que el consumo de isoflavonas podría ayudar a reducir la incidencia de la osteoporosis es la actividad estrogénica de las isoflavonas para el mantenimiento de la densidad

ósea, reduciendo la resorción de los osteoclastos y aumentando la actividad de los osteoblastos.

- En los cánceres hormono-dependientes las isoflavonas también podrían cobrar importancia, pues en un metanálisis [5] se descubrió un efecto en dos fases de la genisteína en las células cancerígenas del cáncer de mama, donde una pequeña concentración de la misma estimulaba el crecimiento de estas células neoplásicas, pero en mayores concentraciones inhibía el crecimiento celular mutagénico. En el cáncer de próstata también se encontró una correlación negativa entre el consumo de isoflavonas y el desarrollo tumoral, pues disminuía el riesgo de aumento de PSA, un marcador del cáncer de próstata.

Además de esto también se asoció a las isoflavonas la inhibición de la actividad DNA topoisomerasa y la inhibición del sistema de la tirosina quinasa, lo cual también actuaba sobre la proliferación celular y reducía la señalización de receptores de tirosina quinasa, implicados en el cáncer humano.

- Las isoflavonas también resultaron tener un efecto sobre las enfermedades cardiovasculares (ECV), pues en un meta-análisis con 38 estudios realizado por Anderson en 1995; se mostró una reducción de colesterol y LDL y un aumento de HDL asociado a su consumo. Además, la soja resultó mejorar el perfil lipídico y por tanto el riesgo cardiovascular.

Todas estas conclusiones podrían tener sentido en ciertas dosis para la mejora de los mecanismos mencionados y relacionados con el transcurso de estas enfermedades crónicas. Sin embargo, como decíamos anteriormente, aún existe mucha controversia acerca de los beneficios que las isoflavonas de la dieta aportan y sus cantidades funcionales, pues además de estudios contradictorios algunos de ellos son hipotéticos, in vitro, en animales o simplemente ecológicos. Por tanto, es un objeto interesante de estudio sobre el que queda mucha investigación por realizar

4.1.- Soja e isoflavonas en la inflamación → Sistema hs-CRP

La CRP de alta sensibilidad (hs-CRP) es una prueba sencilla en sangre para detectar posibles riesgos de enfermedades coronarias, e incluso para detectar de antemano un ataque al corazón. La prueba se basa en una medición minuciosa de la CRP (Proteína C Reactiva), una proteína señalizadora de inflamación que nos puede servir para saber que

el cuerpo está en un estado de inflamación, luchando contra una infección o padeciendo algún tipo de enfermedad crónica inflamatoria como la diabetes 2 o hígado graso no alcohólico.

Como resultado de la asociación que existe entre la dieta y la inflamación y, más concretamente, con los efectos que se han asociado a la soja y sus componentes como los fitoestrógenos o la fibra respecto a muchas enfermedades (afectando también a los niveles de algunos marcadores corporales y a las citoquinas proinflamatorias), se empezó a investigar si la soja y sus isoflavonas podrían afectar a los niveles séricos de algunos marcadores como el hs-CRP.

En el meta-análisis [6] se descubrió que el consumo de productos naturales de soja sí afectaba ligeramente a los niveles sanguíneos de hs-CRP a corto plazo, aunque existió mucha heterogeneidad en los resultados dependiendo del producto ingerido, dosis, sexo de los participantes, localización geográfica, edad...

Sin embargo se encontró menos afectación en los niveles de hs-CRP con el consumo de isoflavonas separadas como en suplementos o en otras fuentes de isoflavonas como los productos fermentados de la soja. Esto parece ser debido a que el conjunto de propiedades y otros componentes de la soja natural como la fibra o su perfil lipídico podrían afectar. De hecho, con respecto a las isoflavonas se piensa que podrían ocurrir dos procesos contradictorios en cuanto a la inflamación: por un lado se cree que pueden regular la transducción de citoquinas proinflamatorias reduciéndolas como un factor antiinflamatorio y estrogénico y, por otro lado, también se piensa que el IL-6 podría estimular la expresión de hs-CRP activando el factor kB (pro-inflamatorio). Otros estudios también defienden que ser o no productor de equol influye mucho en la respuesta inflamatoria de las isoflavonas, y por eso podría existir variación entre poblaciones.

Nuevamente, falta mucho por investigar en este campo, pues no se han obtenido resultados demasiado precisos y este tipo de estudios podrían ofrecer una cantidad importante de información para tratar a nivel de prevención primaria ciertas enfermedades inflamatorias crónicas y mejorar negativamente su incidencia en la población.

5. ALIMENTOS FERMENTADOS A BASE DE SOJA

El consumo de alimentos fermentados a base de soja también se ha disparado a lo largo de los últimos años junto con la soja debido a la demanda internacional de estos productos gracias a factores como la información que se ha descubierto de esta o a la globalización. De hecho, un gran porcentaje del consumo de soja en el mundo es a través de alimentos fermentados, que además de las características funcionales que nos aporta la soja de la que derivan pueden ofrecernos otros beneficios en forma organoléptica o funcional; como por ejemplo modificaciones en el sabor o el aumento de las concentraciones de ciertos nutrientes y vitaminas.

Además de esto entrarían en juego los microorganismos que llevan a cabo dicha fermentación; por ejemplo, esta aumentaría la biodisponibilidad de isoflavonas y la digestión de los oligosacáridos de la soja. Por esta y otras razones el estudio de estos alimentos fermentados resulta muy interesante.

Por otro lado, para sacar conclusiones específicas habría que ver cómo afecta cada procesado a cada tipo de nutriente o microorganismo del alimento, por lo que vamos a hablar de algunos de los derivados de la soja más importantes que en un review de 2019 estudiaron Cao Z. y otros investigadores [8]: natto, salsa de soja y tempeh.

5.1.- Natto

El natto es comúnmente producido a partir de la fermentación de la soja cocida y posteriormente inoculada y fermentada por la *B. subtilis natto* de la soja amarilla, lo que le otorga al natto algunas de sus propiedades más comunes de olor, sabor y viscosidad. Dichas propiedades, al igual que las físicoquímicas y las nutricionales, pueden variar ligeramente por factores como la calidad inicial de la soja, la humedad, el tiempo de vapor o la temperatura.

La fermentación del natto produce un aumento de vitamina K y varios componentes bioactivos como la nattoquinasa, menaquinona-7, PGA, etc.

Impacto del natto en algunas enfermedades crónicas:

- Actividad antitrombótica: en varios estudios [8] se asoció un aumento de la actividad fibrinolítica con el consumo diario de Natto. Esto es debido a que en este derivado alimenticio se han encontrado varios factores con actividad antitrombótica como la nattoquinasa, que actuaba directamente disolviendo fibrina y evitando por tanto la formación de coágulos.
- Densidad ósea: muchos estudios han relacionado el consumo diario de natto con una mayor mineralización ósea y un menor riesgo de fracturas. Estos efectos se han relacionado con algunos de los productos de la fermentación de los que hablábamos anteriormente como la mayor efectividad de las isoflavonas o la menaquinona-7, la cual se ha visto muy relacionada con el bloqueo de la pérdida ósea. Además, el natto también tiene un alto contenido en calcio, lo que también favorece el fortalecimiento óseo.
- Sistema inmune: el consumo de natto también se ha relacionado con una mejora en el sistema inmune (SI) debido a propiedades como un bloqueo del crecimiento de factores tumorales como TNF α y IL-1 β o la apoptosis de células de Schwan, así como una cierta reducción de citoquinas y factores proinflamatorios; a la vez que favorecía el incremento de linfocitos Th y otros complejos beneficiosos para el SI.

5.2.- Salsa de soja

La elaboración de la salsa de soja fermentada se produce mezclando soja al vapor precocida con harina de trigo tostada y posteriormente se inocula con *A. oryzae* o *A. sojae*, que luego se mezcla con NaCl 16-18% y se comienza la fermentación, del que sale una mezcla llamada “moromi”. Esta sigue fermentando durante meses a temperatura ambiente para finalmente ser filtrada y pasteurizada. El resultado final es una salsa de bajo pH, donde se ve afectado el crecimiento de bacterias acidófilas y su sabor. Como ocurría con el natto, sus características también dependen de los materiales iniciales y del proceso de elaboración. Propiedades funcionales:

- Sistema inmune: los efectos polisacáridos de la salsa de soja sobre el sistema inmune han sido demostrados tanto in vivo como in vitro. Por ejemplo, el

polisacárido APS-I, contenido en la salsa de soja, influía en la respuesta de hipersensibilidad reduciéndola (se liberaba menor cantidad de histamina), por lo que también reducía los síntomas de la alergia estacional como rinitis, congestión nasal...

También otros componentes aislados de la salsa de soja han resultado afectar favorablemente a factores del SI como la modulación de la actividad Th1/Th2, producción de IL-12, menor expresión de determinados genes proinflamatorios, entre otros.

- Actividad antioxidante: la salsa de soja (principalmente la oscura) y sus componentes como la melanoidina parecen ayudar al organismo en la eliminación de los radicales libres y en la protección contra la neurotoxicidad inducida por ROS y la acrilamida, así como un factor de protección contra la oxidación lipídica.
- Efecto antihipertensivo: la relación entre la salsa de soja y la tensión arterial pasa por sus di y tripéptidos que producen efectos como la inhibición de la angiotensina-I, relacionada estrechamente con la presión arterial.

Además de su efecto en otros factores relacionados con la presión arterial también se ha observado una disminución de la aldosterona (hormona encargada de la presión arterial y aumentada en pacientes hipertensos) y una mejora de la presión sistólica debido a una mayor excreción urinaria de sodio.

5.3.- Tempeh

El tempeh se elabora a partir de la fermentación de soja hervida y deshollada con inoculaciones de diferentes especies de *Rhizopus* (los cuales afectan a las características organolépticas y nutricionales del tempeh, como el alto contenido en vitamina B₁₂), bajo cubiertas de plástico perforadas a temperatura ambiente.

El procesado del tempeh mejora el contenido nutricional al disminuir el contenido en antinutrientes presentes en la soja cruda, contiene una buena fuente de ergosterol, así como de muchos minerales, y además las proteínas del tempeh son más absorbibles, por

lo que se ha considerado siempre una muy buena fuente de proteínas unida a un bajo precio.

El resultado aparente es una especie de pastel de algodón blanco unido por micelios similar por dentro al turrón duro, y de sabor similar a los hongos.

- Actividad antioxidante: en comparación con la soja cruda, el tempeh y sus isoflavonas muestran una mejorada capacidad antioxidante por una mayor eliminación de radicales libres DPPH y superóxido. Este efecto se asocia entre otros al procesado, ya que durante el remojo y la cocción la soja libera más polifenoles.

El tempeh también ha demostrado tener más daidzeína y genisteína que la soja sin fermentar debido a una biotransformación de las agliconas flavonoides. Dichas isoflavonas, al igual que otros componentes fenólicos inducidos por los metabolitos producidos por la fermentación, también contribuyen al poder antioxidante de este fermentado.

- Actividad antimicrobiana y efecto en la barrera intestinal: parece ser que el tempeh también tiene capacidades antimicrobianas y de modulación de la microbiota intestinal al encontrarse cierta actividad antimicrobiana en las bacterias del tempeh. Además los metabolitos producidos por sus iniciadores han demostrado *in vitro* la inhibición en el crecimiento de diferentes especies de microorganismos tanto gram-positivos como gram-negativos.

También en otro estudio concluyeron que uno de los factores que contribuía a la modulación de las bacterias del intestino era que los componentes del tempeh se modificaban en su paso por el tracto gastrointestinal.

6. ANTINUTRIENTES

Los antinutrientes como definición son compuestos naturales o sintéticos que interfieren con la absorción de nutrientes. Una parte importante de ellos son los inhibidores enzimáticos, cuya “función” es alterar el funcionamiento de las enzimas que intervienen en la digestión de los diferentes nutrientes que incorporamos día a día en nuestra dieta, sin alterar la temperatura, el pH u otros factores físico-químicos.

La soja es una legumbre que se caracteriza por tener una amplia variedad de antinutrientes, entre los que destacamos: Inhibidor de Bowman-Birk y de Kunitz (inhibidores de proteasas), inhibidor de α -amilasa, lectinas y ácido fítico, entre otros.

Se piensa que la función de estos antinutrientes en los vegetales radica en la defensa de los mismos: los vegetales poseen defensas intrínsecas para asegurar su supervivencia, ya sea como sustancias tóxicas para repeler insectos o mediante factores que produzcan una disminución de la digestibilidad de los vegetales que comen, como es el caso de los antinutrientes.

6.1.- Lectinas con dominio de leguminosas:

Químicamente las lectinas son proteínas de unión a carbohidratos de origen no inmune, y que poseen por lo menos un dominio no catalítico que se une de forma reversible a mono u oligosacáridos específicos mediante fuerzas de Van der Waals. Estructuralmente se componen normalmente de 2 o 4 subunidades, en las que cada una de ellas tiene un sitio de unión a carbohidratos.

Se clasifican según su estructura terciaria y la arquitectura del dominio de la molécula (el cual juega un rol importante en el funcionamiento de la lectina), dando lugar a un total de doce familias de lectinas.

Se han descubierto un amplio espectro de funciones de las lectinas, desde manejo de carbohidratos y factores de crecimiento o de defensa hasta factores biológicos de la planta.

Como ya hemos mencionado, los antinutrientes en los vegetales tienen una función de defensa, y en el caso de las lectinas estas actúan como agente “insectistáticos”, pues las lectinas que los insectos ingieren mediante la dieta se unen a los carbohidratos de las células de su intestino (habitualmente manosa, N-acetilglucosamina y antígeno Tn) [12].

Estas lectinas afectan a la fisiología normal de estos insectos, pues al interferir con los hidratos de carbono se ven comprometidos su crecimiento, peso, reproducción, etc. Aunque es verdad que no podemos generalizar en estos efectos, pues depende del tipo de insecto afectado. Todos estos efectos mencionados en parecen no afectar de forma

significativa a humanos por las dosis, aunque el efecto que causaría en el cuerpo es el mismo.

6.2.- Inhibidor de α -amilasa:

Químicamente los inhibidores de α -amilasa son sustancias de naturaleza proteica (y por tanto, termolábiles) que pueden ser inutilizados parcialmente en el proceso de digestión por las enzimas proteolíticas.

Según el estado de agregación existen diferentes tipos de estos inhibidores, pues en el trigo pueden existir tres fenotipos diferentes: monoméricos, homodiméricos y heterotetraméricos.

Estos inhibidores se han estudiado principalmente en cereales, aunque también se han encontrado en otros grupos de alimentos como legumbres (soja) o tubérculos como la patata. Han demostrado afectar a todas las amilasas que produce nuestro cuerpo (salival, pancreática y bacteriana) y su función principal es reducir la absorción intestinal de los carbohidratos. La α -amilasa se ha investigado como ayuda en medidas controladas para enfermedades como la diabetes por bajar la glucemia en sangre y la obesidad porque, en teoría, disminuye las calorías totales procedentes de carbohidratos; sin mucho éxito (por la baja actividad antiamilásica que poseen), destacando que falta investigar en este campo.

6.3.- Ácido fítico:

El ácido fítico (AF) es un antinutriente muy característico que interfiere con la absorción de ciertos minerales. Es un ácido orgánico cuya función principal es almacenar fósforo (P) en las semillas de las legumbres y los cereales, pudiendo variar la concentración en estas según la maduración de las mismas.

Según la estructura propuesta por Anderson en 2015, la forma en la que almacena el P se basa en que el ácido fítico es una molécula cargada negativamente al pH normal que presentan los alimentos. Al tener carga negativa tiene mucha facilidad para atraer a cationes de grupos fosfato y otros cationes que son: K, Mg, Ca, Mn, Zn y Fe. Dicha unión se produce mediante una fuerte interacción electrostática debida a las cargas de

ambos extremos: los grupos amino de las proteínas y los ésteres fosfato aniónicos del AF.

Con estos cationes y algunas proteínas el fitato forma sales y complejos insolubles, bien es verdad que la solubilidad depende del pH, pues dependiendo del pH el AF puede tener una mayor afinidad hacia unos u otros cationes, pudiendo cambiar también la estructura del complejo.

Estos minerales que se han unido al AF no resultan asimilables para los seres humanos u otros animales monogástricos, pues no disponemos de fitasas para digerir estos complejos. Esto afecta negativamente a la disponibilidad de los minerales mencionados anteriormente que ingerimos normalmente en nuestra dieta. Sin embargo, una dosis baja de AF tiene efectos comprobados positivos como protección ante el cáncer, enfermedades cardiovasculares y formación de cálculos renales. Todos estos efectos positivos, unidos a que tanto el procesado de los alimentos como la digestión de los mismos reduce significativamente la cantidad de ácido fítico ingerido por hidrólisis, no nos permite afirmar que el consumo normal de alimentos ricos en este antinutriente pueda ser perjudicial para los seres humanos, sino todo lo contrario.

7. ESTRUCTURA, PROPIEDADES Y ESTABILIDAD DEL INHIBIDOR DE TRIPSINA DE LA SOJA

Uno de los objetos de estudio de las causas y componentes de la soja y las legumbres en general como coadyudantes para mantener una buena salud a largo plazo ha sido el contenido en inhibidores de tripsina de sus semillas, siendo la soja uno de los alimentos bajo más estudio debido a ser la legumbre que más cantidad de este inhibidor posee.

En el proceso natural de digestión y otros muchos procesos fisiológicos del cuerpo humano se llevan a cabo procesos homeostáticos para asegurar, por un lado, la descomposición de proteínas en aminoácidos y, por otro lado, la regeneración de las proteínas que intervienen en el metabolismo natural de las células. Aquí entran en juego las proteasas (para descomponer las proteínas) y los inhibidores de las mismas, creando un balance adecuado que sea óptimo para el recambio celular gracias a la homeostasis

corporal. Podemos encontrar estos inhibidores en forma de ácidos grasos, derivados fenilos, aminoácidos, péptidos o proteínas.

En algunas situaciones fisiopatológicas se crea un desbalance entre las proteasas y sus inhibidores a favor de las proteasas que lleva a cabo una proteólisis descontrolada afectando a procesos inflamatorios, hipertensión, distrofia muscular e incluso podría ayudar a favorecer la metástasis o el crecimiento de tumores [15].

Por otro lado, un aumento importante de la concentración en plasma de estos inhibidores podría acarrear también importantes problemas al no permitir la correcta digestión de las proteínas. Como son:

- Problemas en nuestro sistema inmune y riñones por el paso de proteínas demasiado grandes a través de nuestro sistema digestivo.
- Problemas de crecimiento, crecimiento muscular por la baja disponibilidad de proteínas, lo que también podría afectar hipertrofiando el páncreas para intentar digerir estas proteínas.
- Problemas digestivos relativos a la fermentación de dichas proteínas por no haberse podido descomponer en aminoácidos.

Parece ser, por tanto, que la clave está en la dosis, es por esto que en las legumbres se intenta reducir el contenido en antinutrientes e inhibidores para así poder aumentar su aporte nutricional aprovechando también los beneficios de estos antinutrientes; esto se ha intentado conseguir mediante técnicas que van desde el cocinado o aplicaciones sencillas como el remojo hasta la ingeniería genética para una menor expresión de estos antinutrientes, de lo que hablaremos en el siguiente punto.

Como hemos dicho existen inhibidores de proteasas en muchos alimentos de origen vegetal e incluso animal, siendo estos diferentes en forma y estructura dependiendo del alimento en el que se encuentren (es decir, diferentes isotipos). En la soja los dos inhibidores de tripsina más importante son el inhibidor de Bowman-Birk (BBI) y el factor de Kunitz (KTI).

7.1.- Inhibidor de Bowman-Birk:

El nombre de este inhibidor se debe a los dos primeros científicos que pudieron aislar y describirlo fueron Bowman y Birk (en 1946 y 1947 respectivamente) procedente de la semilla de la soja. Aunque posteriormente se ha descubierto BBI en semillas monocotiledóneas y dicotiledóneas de cereales y de otras legumbres, siendo todos ellos variantes y formando, por tanto, varios isotipos del BBI. El de la soja ha sido el más representativo y estudiado.

Podemos encontrar también BBI en derivados de la soja como la bebida de la soja, el tofu o el extracto de soja; últimamente también se ha usado para algunos alimentos la fortificación con inhibidor de Bowman-Birk para favorecer su consumo en humanos debido a los beneficios en pequeñas dosis que se le atribuyen, aunque es mejor obtenerlo de la propia soja, pues estaríamos dejando de consumir otros componentes beneficiosos y bioactivos de la misma como las isoflavonas o las saponinas.

En la semilla, las funciones principales del inhibidor de Bowman-Birk son:

- Almacenamiento de azufre.
- Regulación de proteasas endógenas.
- Mecanismo de defensa contra insectos, depredadores y microorganismos.

- Estructura.

Estructuralmente, el inhibidor de Bowman-Birk es una mezcla de monómeros, dímeros, trímeros y/o tetrameros.

El BBI tiene 4 estructuras: la primaria consiste en 71 residuos de aminoácidos (principalmente cisteína) que se repiten homogéneamente y que se estabilizan por siete puentes disulfuro, lo que se encarga de la estabilidad de la molécula frente al calor, pH e hidrólisis enzimática (esta molécula es bastante estable y no se desnaturaliza por estos agentes). El peso molecular del BBI es de 8 KDa.

En cuanto a la estructura secundaria, fue estudiada por Freiras et al. (1997) en el BBI del frijol negro, en el que descubrió una estructura no helicoidal debido a los enlaces disulfuro y valores de elipticidad positivos a longitudes de onda por encima de 218 nm.

En la estructura terciaria se vieron dos dominios: el antitriptico y el antiquimotriptico, muy accesibles para las enzimas proteolíticas y variando según el isotipo de BBI ante el que nos hallemos, con diferencias sobre todo en cuanto a la actividad inhibitoria del dominio de la tripsina y el de la quimiotripsinas.

Las semillas monocotiledóneas tienen inhibidores de una sola cabeza situados en el extremo N-terminal que inhiben solamente la tripsina, quedando inactivo el segundo sitio reactivo. Este segundo reactivo es hidrófilo y accesible al agua debido a la ausencia de puentes disulfuro. Mientras tanto, en los inhibidores de las semillas dicotiledóneas, tanto los extremos amino como los carboxi son muy hidrofílicos. La estructura cuaternaria de BBI forma complejos 1:1 con la tripsina y/o con la quimiotripsina, pudiendo bloquear dos moléculas al mismo tiempo por la posesión de 2 sitios diferentes de actividad.

- Propiedades químicas.

Las propiedades químicas del inhibidor de Bowman-Birk son determinadas por sus propiedades estructurales, y teniendo siempre en cuenta ligeras variaciones entre los isotipos del mismo. En general, la estabilidad que presenta esta molécula al calor y al pH es debido a los 7 puentes disulfuro que posee. Esto hace que sea estable a pH de entre 1,5 a 12 y a temperaturas de hasta 100°C en ciertas condiciones. Por tanto, esta molécula es resistente a la digestión y llega al colon de forma intacta. Tras la ingestión, se observaba que el 40% del BBI estaba en el torrente sanguíneo, mientras que un 17% se encontró en la vejiga sin grandes cambios funcionales en la proteína, así como en la mayoría de órganos del cuerpo al pasar por el tracto gastrointestinal.

Se descubrió también que podía inactivarse completamente en un autoclave o reduciéndolo con 2-mercaptoetanol en presencia de urea. Posteriormente se estudiaron las cinéticas de inactivación [15] y se vio que dependiendo de la forma o métodos usados para la misma esta podía constar de una o de dos fases.

- Aplicaciones en humanos.

Inicialmente se pensaba que el BBI podría ser dañino para el cuerpo humano, pues se consideraba como un antinutriente que favorecía la secreción de tripsina, quimiotripsina

y elastasa. Posteriormente salieron a la luz estudios en todo el mundo demostrando que una concentración nanomolar adecuada de BBI podría aportarnos beneficios para la salud como agente preventivo barato y accesible para algunas enfermedades crónicas humanas (cáncer, enfermedades coronarias, enfermedades autoinmunes e inflamatorias, etc), además de catalogarlo como seguro a nivel de salud nutricional. Tiene, por tanto, las características de un alimento funcional.

- El mecanismo de acción en las enfermedades neoplásicas del BBI se basa en inhibir la hidrólisis de fibronectina por la elastasa de leucocitos humanos, así como la hidrólisis de elastina [15]. Esto afecta negativamente a la destrucción enzimática de la membrana basal extracelular y, por tanto, a la propagación de un posible agente carcinógeno por los vasos sanguíneos. Este proceso desfavorece la angiogénesis, que es necesaria para el crecimiento tumoral.
- Además, Reseland et al., 1996 asoció la ingesta de BBI a una liberación de CCK pancreática en el estómago, lo cual además aportaba un efecto saciante a nuestra dieta, teniendo importancia también en la prevención de otras enfermedades como la obesidad.
- En las enfermedades inflamatorias también encontramos aplicación, pues el BBI puede inhibir la actividad quimiotáctica de algunas quimiotripsinas que se encuentran en los mastocitos de células animales y se han relacionado con el desarrollo de enfermedades crónicas inflamatorias alérgicas y no alérgicas. Esto también afecta a la inflamación relacionada con la promoción de los tumores y abre la puerta también al uso del inhibidor de proteasas como tratamiento de enfermedades autoinmunes y de esclerosis, así como otras enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer o la artritis.

En cuanto a los niveles de toxicidad en humanos no existen estudios muy determinantes, pues la mayoría de estudios existentes son en animales y de ellos tampoco se pueden sacar conclusiones importantes, aunque no parece un compuesto muy tóxico, unos niveles muy elevados en el cuerpo de inhibidor podría causar deficiencias en el uso de proteínas.

7.2.- Inhibidor de Kunitz:

El inhibidor de Kunitz es el otro tipo fundamental de los inhibidores de proteasas presente en la soja (junto con el de Bowman-Birk). Este tipo de inhibidor es también específico, siendo inhibidor principalmente de la tripsina, aunque también tiene cierta actividad inhibidora de la quimotripsina, lo cual indirectamente también afecta a la asimilación de otras moléculas.

Respecto al inhibidor de BBI, las diferencias principales del KTI son un mayor tamaño y una concentración mayor en la soja. Además este es un inhibidor de una menor estabilidad que el de Bowman-Birk, de hecho el factor de Kunitz se comienza a desnaturalizar alrededor de los 60°C (dependiendo del isotipo), es decir, es mucho más termolábil que el BBI. Sin embargo se ha comprobado que el calor no es capaz de llevar a cabo la proteólisis completa de ninguno de estos tipos de inhibidor, quedando un remanente del mismo que puede seguir inhibiendo en menor parte la asimilación de la tripsina. Otra diferencia fundamental con el BBI es que el KTI solamente contiene un sitio de actividad antitripsina (TIA) con una ligera actividad antiquimotripsina (CIA), mientras que el BBI posee dos sitios diferentes, uno TIA y otro CIA.

Estructuralmente el inhibidor de Kunitz contiene 170-200 aminoácidos y un peso molecular de 21 KDa, con dos enlaces disulfuro intramoleculares y un centro activo que se une a la proteasa en una unión 1:1 molar.

Su mecanismo de actuación consiste en unirse fuertemente a la tripsina para bloquear su sitio activo y formar un compuesto irreversible cuyo resultado final es la inhibición de la digestión proteica.

8. EFECTOS DEL COCINADO EN LOS INHIBIDORES

A pesar de conocer los beneficios en pequeñas dosis de muchos de los inhibidores presentes en las legumbres (y otros alimentos), sabemos que en unas concentraciones mayores a las recomendadas podrían ser perjudiciales para una correcta nutrición, pues ya hemos hablado anteriormente de que todas estas sustancias reducen la disponibilidad de nutrientes de muchos alimentos, lo cual es poco interesante de cara a los requerimientos diarios. De hecho, desde el conocimiento y estudio de estas sustancias se

han investigado y utilizado técnicas para reducir el contenido de los mismos en nuestra dieta.

Uno de los procedimientos más comunes, efectivos y baratos para la reducción de los mismos en las legumbres es el remojo y cocción.

En una revisión de un estudio en Canadá [17] en el que estudiaron estos efectos (remojo y cocción) en diferentes tipos de legumbres (guisantes, lentejas, garbanzos, habas y alubias). El objetivo era analizar cómo afectaban a los inhibidores de α -amilasa, de tripsina y de quimotripsina de cada uno de ellas y utilizando como grupo control la soja. Dicho análisis reveló que el tipo de legumbre y de tratamiento afectaba de una u otra forma diferente a cada tipo de inhibidor contenido en ellas, así como la naturaleza de los enlaces que los unían.

En cuanto al inhibidor de tripsina y de quimotripsina, se descubrió el mayor contenido en la soja y, en particular, en la soja cruda. Estos dos sitios de inhibición (TIA y CIA, respectivamente) se comportaban ante estos fenómenos de una manera similar, aunque ambos eran diferentes variando entre los residuos de aminoácidos que estos poseían. El que poseía una mayor sensibilidad era la parte inhibitoria de quimotripsina, pues esta se reducía más fácilmente que la de tripsina. También es importante tener en cuenta la cubierta de la semilla, pues las semillas que habían sido desholladas tenían una mayor actividad inhibitoria por unidad de peso. Por otro lado, en este estudio se halló también que la legumbre con mayor contenido total de inhibidores (no solo de proteasas) fue la alubia.

El remojo y posterior desecho del agua reducía en todos los casos la actividad inhibitoria proteica, reduciendo los niveles un 18% en la soja y variando esta cantidad según el tipo de legumbre; esta información no es del todo clara, pues algunos estudios han hallado resultados contrarios [17].

La cocción resultó disminuir en mayor cantidad la actividad inhibitoria de todas las legumbres que el remojo, produciendo en el caso particular de la soja una reducción del 93% debido a la desnaturalización por calor.

Podemos afirmar, por tanto, que tanto el remojo como el cocinado pueden servir eficazmente para reducir el contenido en antinutrientes de las legumbres, pues combinando estos procesos podemos reducir en casi un 100% los antinutrientes de estos

alimentos, aunque es importante mencionar que un excesivo cocinado podría a la vez degradar la calidad nutricional de las comidas por la desnaturalización de sus aminoácidos o vitaminas.

Hackler y otros investigadores, en 1965 y mediante un estudio del caso concreto de la leche de soja, hallaron qué % de inhibidor de tripsina inactivado era óptimo para mantener las propiedades beneficiosas y funcionales de este alimento, que resultó ser la eliminación del 90%.

Sin embargo, hay estudios contradictorios acerca del BBI principalmente y, en menor medida, del KTI; pues contienen puentes disulfuro resistentes al calor que podrían no permitir la correcta hidrólisis de los mismos. En el caso del KTI la inactivación es mucho más rápida, pues se agregan rápidamente a proteínas y son más termolábiles, mientras que en las moléculas de BBI dicha pérdida de actividad es mucho más lenta. Esto no significa que el remojo y la cocción no afecten a los inhibidores de tripsina de la soja, pues los hidrolizan en su mayor parte, pero lo que nos dicen los estudios es que además de tardar más tiempo, podrían no desnaturalizarse completamente, quedando un pequeño % de actividad inhibitoria en los residuos resultantes tras las hidrólisis parciales de estas moléculas, por lo que se han investigado otros procedimientos para reducir estos tipos de inhibidores concretos.

Tras estos nuevos descubrimientos se estudió el mejor procedimiento y el tiempo que se debería emplear para reducir hasta los niveles recomendados la cantidad de antinutrientes de proteasas; por lo que en otro estudio [17] se compararon diferentes tratamientos térmicos (calentamiento óhmico comparado con la cocina de inducción y horno eléctrico) en la inactivación del inhibidor de tripsina y quimotripsina de la leche de soja para sacarle a esta el máximo beneficio, atendiendo también a reducir costes y estudiando las dinámicas de inactivación.

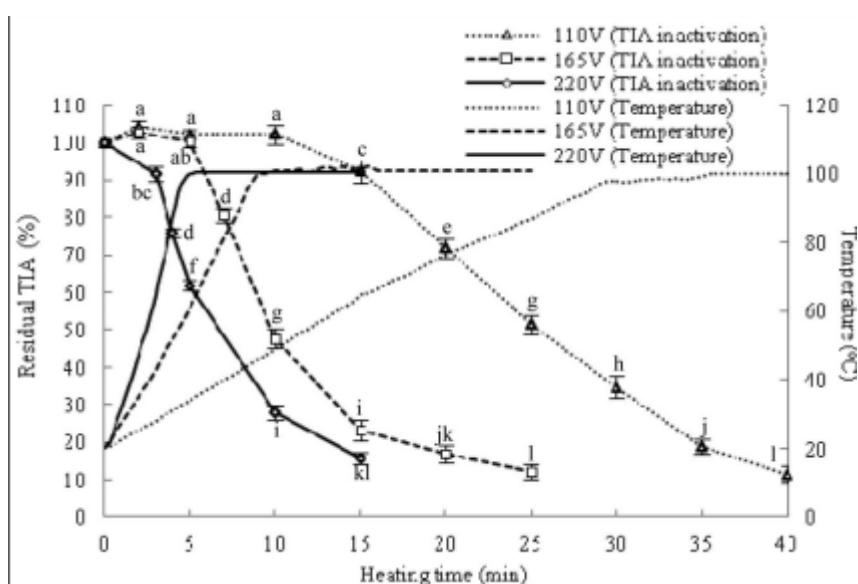
El calentamiento óhmico es un proceso térmico donde el alimento se calienta por corrientes eléctricas, comportándose este como una resistencia eléctrica. Se suele utilizar para trozos de verduras y frutas y tiene ventajas respecto a las cualidades organolépticas y de conservación respecto a otros tratamientos térmicos. Este tipo de calentamiento también ha mostrado algunos beneficios en la soja, pues se ha asociado por ejemplo a una elaboración de derivados como el tofu o la yuba de mayor calidad.

En este estudio se dilucidó una mayor eficacia y rapidez en la inactivación de la actividad TIA y CIA de la leche de soja mediante el calentamiento óhmico respecto a otros procedimientos.

En términos de ahorro energético se trataron 400 g leche de soja cruda y el consumo medio fue de 0.17 ± 0.00 kW/h mediante el calentamiento óhmico, 0.20 ± 0.01 kW/h mediante el cocinado de inducción y 0.24 ± 0.01 kW/h mediante el horno eléctrico; por lo que el calentamiento óhmico también resultó ser el mejor método de ahorro energético debido a que no había pérdidas de energía por fuente de calor.

8.1.- Mecánica de inactivación de BBI y KTI

En la inactivación del BBI y del KTI mediante calentamiento óhmico, los 3 primeros minutos la temperatura se elevaba sin llegar a desnaturalizar las proteínas, lo que favorecía la reducción de varios enlaces SS a enlaces SH por el efecto electroquímico, pues estos enlaces resultaron ser voltaje-dependientes (de los cuales algunos volvían a oxidarse a SS por el efecto térmico). Por otro lado, los investigadores Wu y Sessa indicaron que la molécula de BBI es estable incluso con todos sus enlaces SS reducidos. Después de 3 minutos de calentamiento la temperatura subía de 65°C y las colisiones entre partículas aumentaban, lo que favorecía la reducción de los enlaces SH y, más lentamente, los enlaces SS, por lo que la molécula iba poco a poco desnaturalizándose.



*Comportamiento de la bebida de soja a 110,165 y 220 V (50 Hz) y sus efectos en la inactivación TIA y CIA. [18]

Por tanto, la eficacia de este tipo de tratamiento podría residir en que, a diferencia de la inducción y el horno eléctrico, en el calentamiento óhmico se combinaban el tratamiento electromagnético con el tratamiento térmico, y ello afectaba a los enlaces del BBI y de KTI de una manera diferente y más efectiva que solamente el tratamiento térmico. Hay dos formas en las cuales el calentamiento óhmico afectaba a los enlaces de los inhibidores de Bowman-Birk y de Kunitz: por un lado, al igual que con otros tratamientos térmicos, desnaturalizando los enlaces SS lentamente, mientras que por otro lado existían una mayor cantidad de enlaces SH por la reducción atendiendo al voltaje, los cuales eran mucho más fáciles de romper que los puentes disulfuro (SS).

9. CONSUMO DE SOJA: CONTRAINDICACIONES

Como hemos visto en puntos anteriores, el descubrimiento “reciente” de la soja en occidente y su incorporación en la dieta ofrece cualidades funcionales muy interesantes tanto a nivel nutricional como a nivel preventivo por la proporción y características de sus diferentes nutrientes. Sin embargo, no conviene idealizar este alimento y consumirlo diariamente de forma compulsiva a pesar de sus beneficios, pues superando ciertas dosis podría dejar de ser saludable para convertirse en todo lo contrario.

El ser humano es dual por naturaleza, y más en el campo de la nutrición, el saber que una comida (o cualquier otra cosa) sea buena o se le atribuyan ciertos efectos positivos es causa suficiente para que pensemos que ese alimento va a ser la solución a todos nuestros problemas. Ya hemos visto este efecto con la moda de los “superalimentos” en el que ciertos alimentos muy completos nutricionalmente han llegado a ser calificados como milagrosos por muchos “gurús nutricionales” defendiendo que podríamos tener un estado óptimo de salud comiendo ¿un solo alimento? Más allá de beneficiarnos, el resultado final de esto es encerrarnos en ese grupo determinado y reducir la variedad de la alimentación haciendo que, finalmente, hayamos perdido calidad nutricional y variedad en nuestras dietas, descuidando el consumo de otros vegetales y productos animales, también necesarios para nuestro organismo, lo cual se puede resumir en “todo en exceso es malo”.

Más concretamente en el caso de la soja, además de lo mencionado anteriormente, ya sea en grandes o pequeñas cantidades puede acarrear ciertos problemas:

La soja interfiere con la absorción de algunos medicamentos, ya sea potenciando o disminuyendo la absorción de los mismos en el organismo [19]:

- Fármacos cuyos niveles plasmáticos y efectos tóxicos se verían aumentados por el consumo de soja y que, por tanto, habría que evitar tomarla durante el consumo de estos fármacos: clozapina, haloperidol, olanzapina, cafeína, fenitoína, tacrina, celecoxib, AINE, zafirlukast, warfarina.
- En el caso de la levotiroxina ocurre lo contrario que en el punto anterior, pues el consumo de soja disminuye su absorción en el intestino, por lo que su consumo también debería ser ajustado.
- En el caso de los antiestrogénicos, no deberían tomarse con soja por los declarados efectos estrogénicos de las isoflavonas de la soja.

Al igual que en el caso de otras legumbres, un consumo abusivo de soja afectaría de forma negativa a la asimilación de otros nutrientes, ya sea por el caso de los antinutrientes e inhibidores de los que hemos hablado antes (de lo que también dependería el tipo de cocinado o si es cruda) o por la cantidad de fibra que posee, la cual puede interferir con la absorción de algunos minerales como el zinc.

Otro problema con el que debemos tener cuidado acerca del consumo de soja es una alergia alimentaria común a los porotos de la soja que comienza en la niñez y suele desaparecer al llegar a la edad adulta, aunque algunos no la superan y siguen siendo alérgicos. Es muy extraño que se desarrolle alergia a la soja en la edad adulta, de hecho existen casos pero no se ha podido asegurar una alergia a la proteína de la soja en el diagnóstico, quizá por falta de Ig E, pero parece no ser completamente imposible. Los síntomas son parecidos a los de otras alergias (urticaria, picazón, enrojecimiento, hormigueo en la boca) y suelen ser síntomas leves [20].

La solución a este problema, al igual que en la mayoría de alergias e intolerancias, pasaría por no consumir alimentos que pudiesen contener soja o derivados entre sus ingredientes.

10. PROBLEMA CON LA “LECHE” DE SOJA

Como bien sabemos la bebida de soja es uno de los derivados de la misma que más se consume en el mundo y, a pesar de ser una bebida saludable con nutrientes interesantes y un bajo contenido en grasas y colesterol, la publicidad engañosa y el desconocimiento sobre ella han creado varios problemas a su alrededor.

Lo primero que debemos saber es que este producto no es leche, ni se le asemeja en composición nutricional. La industria ha jugado los últimos años con estrategias publicitarias, presentación del producto similar a la leche de vaca e incluso su ubicación en los supermercados en la sección de lácteos para hacer a nuestro subconsciente ver en la bebida de soja (y de otros vegetales) una alternativa “más sana” y sin colesterol para la leche de vaca.

De hecho, desde 2017 no se permite denominar a estas bebidas como “leche” ([Reglamento \(UE\) n.º 1308/2013 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 17 de diciembre de 2013](#)) [22] por no ser esta de origen animal, amparándose en la definición de leche del codex alimentario español: “La leche es la secreción mamaria normal de *animales* lecheros obtenida mediante uno o más ordeños sin ningún tipo de adición o extracción, destinada al consumo en forma de leche líquida o a elaboración ulterior”. De forma que a partir de este año legalmente estas bebidas pasan a llamarse bebidas vegetales.



Como podemos comprobar en la foto, las industrias productoras de estas bebidas y en su intento de hacerlas lo más parecido posible a la leche de vaca, se suele recurrir a estrategias como el enriquecimiento en calcio para poder suplir el contenido del mismo de los lácteos que, como bien sabemos, es una de las fuentes más importantes para este mineral.

En cuanto al resto de nutrientes:

	Leche de vaca	Bebida de soja
Energía (Kcal)	65	52,4
Proteínas	3 g	3,2 g
Carbohidratos	4,7 g	5,76 g
Grasas	3,8 g	1,84 g
Colesterol	14 g	0 g
Fibra	0 g	1,3 g
Calcio	124 mg	3 mg
Potasio	157 mg	191 mg
Vitamina A	46 µg	2 µg
Fósforo	92 mg	47 mg
Ácido fólico	5,5 mg	1 mg
Carotenos	28 mg	0 mg

Comparativa leche de vaca entera y bebida de soja [23]

Como podemos ver, la bebida de soja, al ser de origen vegetal, contiene más fibra y menos grasas y colesterol que la leche de vaca, pero también contiene menos micronutrientes y sus proteínas son menos biodisponibles y menos completas por su contenido en aminoácidos.

10.1.- Niños

Cuando esta falsa idea de comparar o sustituir la bebida vegetal con la leche de vaca es extrapolado a los niños, estos problemas aumentan de magnitud, llegando a poner seriamente en riesgo su salud:

- Según diversas investigaciones el reemplazo total de la leche por bebidas vegetales puede derivar afectando al crecimiento, esto es debido a la falta de calcio y su biodisponibilidad, la presencia de inhibidores y en general al bajo valor nutricional de estas bebidas vegetales respecto a la leche de vaca, la cual contiene nutrientes necesarios para el desarrollo físico y neuronal. Usar estas bebidas de modo habitual en niños puede ser factor de riesgo para producir anemia, desnutrición y raquitismo, por lo que no debería sustituir nunca completamente a la leche de vaca y en caso de tomarla que sea a partir de los 2 años y con moderación. De hecho, en el estudio del Hospital La Fe de Valencia [24] se compararon 164 bebidas vegetales con la leche de vaca y la fórmula infantil. Además se asoció el consumo casi exclusivo de bebidas de soja a raquitismo, de bebidas de arroz a síndrome de Kwashiorkor y de bebidas de almendras a la alcalosis metabólica [26].
- El alto contenido en isoflavonas de la bebida de soja (4.500 veces mayor que en la leche de vaca) que tantas funciones y beneficios aportan, puede llegar a ser muy desaconsejable para niños y lactantes, pues son nutrientes estrogénicos. Esto puede influir en el desarrollo infantil de ambos sexos pero principalmente en niñas, pues estas tienen más receptores estrogénicos. Las niñas alimentadas principalmente con leche de soja habían tenido una exposición a isoflavonas alta, produciendo cambios en las células de la vagina [27] y llegando a mostrar claros signos relacionados con cambios hormonales.

Esto no quiere decir que los niños no puedan tomar estas bebidas (siempre superado el medio año de edad), pues resultan una muy buena fuente de algunas vitaminas y de ácidos grasos $\omega 3$, pero habrá que hacerlo siempre con moderación y conociendo estos posibles efectos.

Una de las mayores causas por la que los lactantes y niños consumen estas bebidas en vez de lácteos es porque los padres de los mismos sean veganos, lo cual crearía un conflicto de moral. Es cierto que no es ético dar leche a un hijo cuando la misma persona está en contra del consumo de productos animales, pero con la evidencia científica que se tiene actualmente respecto a este tema, es menos ético aún comprometer el crecimiento o el desarrollo de los hijos en estas edades, pues cuando tengan el nivel de desarrollo y juicio suficiente estos podrán decidir por sí mismos si

quieren ser omnívoros, veganos o vegetarianos, pero no antes si ello puede comprometer su salud.

Existen algunos casos en los que este intercambio puede ser interesante, y hablamos de los niños con alergias. La alergia a la leche de vaca afecta al 2-3% de los niños, mientras que la alergia a la soja solamente al 0,4%. Para estos casos de alérgicos se puede optar por hidrolizados de leche de vaca, otros lácteos y bebidas vegetales, en cuyo caso tenemos que asegurarnos de que el niño no sea alérgico a la soja y que dicho consumo sea a partir de los 6 meses de edad, con ciertas condiciones para asegurar el aporte de algunos nutrientes indispensables:

- Que la bebida vegetal sea entera, pues los lípidos son necesarios para el desarrollo del sistema nervioso.
- Fortificación en Vit. A, Vit. D y Ca para no limitar el crecimiento óseo.

A pesar de una alergia, como hemos apuntado se deberían limitar las cantidades de bebida vegetal, pues los fitatos y las isoflavonas siguen afectando a la salud y al desarrollo infantil.

11. CONCLUSIONES

1. En los últimos años la soja y sus derivados han adquirido un importante papel en la alimentación humana tras el descubrimiento de sus amplias cualidades nutricionales y funcionales gracias a compuestos como las isoflavonas, que pueden ser útiles para reducir la incidencia de algunas enfermedades crónicas. Por esto y otras cualidades la soja ha logrado extenderse desde Asia a todo el mundo.
2. Los antinutrientes de la soja y otras legumbres, a pesar de poder interferir en la absorción de algunos nutrientes, no tienen por qué ser perjudiciales tomados en cantidades razonables aconsejadas por la costumbre alimentaria. Por el contrario, en algunos casos podrían aportarnos algunos beneficios.
3. Los inhibidores de proteasas de la soja más importantes son el inhibidor de Bowman-Birk y el factor de Kunitz,, los cuales tienen diferentes estructuras, sitios de acción, funciones o isotipos; teniendo en común el ser útiles a largo plazo para algunas enfermedades crónicas
4. Los inhibidores de proteasas en alimentos crudos pueden ser un problema importante para la digestión de las proteínas, por lo que se necesitan procedimientos para reducir su presencia en las preparaciones culinarias. El remojo y el cocinado de las legumbres han demostrado ser las técnicas más eficientes para reducir hasta más del 90% la presencia de los inhibidores de proteasas mediante su desnaturalización.
5. Un consumo excesivo de soja puede provocar problemas de asimilación de nutrientes, interferencia con algunos medicamentos e incluso alergias.
6. La bebida de soja conocida como *leche* de soja puede ser muy interesante nutricionalmente con un uso adecuado, pero su sustitución por la leche de vaca puede acarrear problemas y déficits, pues en realidad son bebidas muy diferentes nutricionalmente, ya que la *leche* de soja no es leche. Este problema es más serio en los niños, donde podría verse comprometido su desarrollo y crecimiento

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Glycine max [Internet]. Es.wikipedia.org; 2020 [actualizado el 21 de mayo de 2020; citado el 11 de junio de 2020]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Glycine_max
2. Chulín Hernández R. Soya, elixir de la vida. Salud y Medicinas. [Internet]. 2020 [citado el 11 de junio de 2020]. Disponible en: <https://saludymedicinas.com.mx/nutricion/alimentacion/productos-derivados-de-la-soya-en-la-dieta-diaria>
3. Alimentos a base de soja. Libre de lácteos - Alimentación saludable [Internet]. [actualizado el 12 de octubre de 2014; citado el 11 de junio de 2020]. Disponible en: <https://libredelecheos.com/alimentacion/alimentos-a-base-de-soja/>
4. González, N. y Durán S. Isoflavonas de soja y evidencias sobre la protección cardiovascular. Nutr. Hosp. vol.29 no.6 Madrid jun. 2014.
5. Pabich, M y Materska, M. Biological Effect of Soy Isoflavones in the Prevention of Civilization Diseases. Nutrients. 2019; 11(7): 1660.
6. CRP de Alta Sensibilidad (hs-CRP) | Sonora Quest [Internet]. Sonoraquest.com. 2020 [citado el 11 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.sonoraquest.com/patient/knowledge-center/crp-de-alta-sensibilidad-hs-crp/>
7. Khodarahmi, M., Asghari, M., Moludi, J y Abbasalizad, M. Farhangia systematic review and meta-analysis of the effects of soy on serum hs-CRP. Clin Nutr. 2019; 38(3): 996-1011.
8. Cao Z., Green-Johnson, J., Buckley, N y Lin, Q. Bioactivity of Soy-Based Fermented Foods: A Review. Biotechnol Adv. 2019;37(1):223-238
9. Antinutrientes: los inhibidores enzimáticos [Internet]. Blog Conasi. [Actualizado en 2013; citado el 11 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.conasi.eu/blog/consejos-de-salud/inhibidores-enzimaticos/>

10. Fortelny, N. Butler, G., Overall, C. y Pavlidis P. Protease-Inhibitor Interaction Predictions: Lessons on the Complexity of Protein–Protein Interactions. *Mol Cell Proteomics*. 2017; 16(6): 1038–1051.
11. Cameán A, Repetto M. *Toxicología alimentaria*. Díaz de Santos S.A.; 2006.
12. Casas, Y., Reyes, A. y Vega, A. *Chil. J. Agric. Anim. Sci.* 2016; 32(2) 157-169.
13. Reig-Otero Y., Mañes J., Manyes i Font L. Análisis de los inhibidores de las α -amilasa y la tripsina contenidos en el trigo y otros cereales: potenciales promotores de la inflamación intestinal. *Rev. Toxicol* (2018) 35: 45 – 52
14. Sotelo Á, Mendoza J, Argote R. Contenido de ácido fítico en algunos alimentos crudos y procesados. Validación de un método colorimétrico *Rev. Soc. Quím. Méx.* 2002; 46(4) oct./dic. 2002
15. Losso J. The Biochemical and Functional Food Properties of the Bowman-Birk Inhibitor. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2008;48(1):94-118
16. García-Fernández R, Ling Reytor M, Alonso del Rivero M, De los Ángeles Chávez M. Relación estructura-función de inhibidores de proteasas tipo BPTI-Kunitz. *Rev. Cub. Cien. Biol.* 2013; 4(2): 2-19.
17. Shi L, Mu K, Arntfield S, Nickerson M. Changes in levels of enzyme inhibitors during soaking and cooking for pulses available in Canada. *J Food Sci Technol.* 2017; 54(4): 1014–1022.
18. Lu L, Zhao L, Zhang C, Kong X, Hua Y, Chen Y. Comparative Effects of Ohmic, Induction Cooker, and Electric Stove Heating on Soymilk Trypsin Inhibitor Inactivation. *J. Food Sci.* 2015; 80(3) 495-C503
19. Miranda Hidalgo MR. Interacción alimento-medicamento. Portal del medicamento. [Internet]. [Saludcastillayleon.es](http://saludcastillayleon.es). 2019 [citado el 12 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/noticias-destacados/destacados/interaccion-alimento-medicamento>

20. Alergia a la soja - Síntomas y causas. Mayo Clinic [Internet]. [actualizado en septiembre de 2018; citado el 12 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/soy-allergy/symptoms-causes/syc-20377802>
21. Asero R, Mistrello G, Amato S, Villalta D. Unusual Allergy to Soy Appeared in Adult Age. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2016. 48(3), 94-96.
22. Bernardo Á. La Unión Europea dice adiós a la leche de soja [Internet]. Hipertextual. [actualizado en junio de 2017; citado el 12 de junio de 2020]. Disponible en: <https://hipertextual.com/2017/06/leche-soja-bebidas-vegetales>
23. Gottau G. Diferencias nutricionales entre la leche de vaca y bebida de soja [Internet]. Vitonica.com [actualizado en marzo de 2010; citado el 12 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.vitonica.com/alimentos/diferencias-nutricionales-entre-la-leche-de-vaca-y-bebida-de-soja>
24. López V. Los niños que toman leche de soja crecen menos que los que la beben de vaca [Internet]. Quo.[actualizado en junio de 2017; citado el 12 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.quo.es/salud/a66369/leche-de-soja/>
25. Redacción Salud. Leche de soja: no tan aconsejable para bebés [Internet]. Redacción Salud. [actualizado en agosto de 2017; citado el 12 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.elspectador.com/noticias/salud/leche-de-soya-no-tan-aconsejable-para-bebes/>
26. Vitoria I. The Nutritional Limitations of Plant-Based Beverages in Infancy and Childhood. *Nutr. Hosp*. 2017; 34(5):1205-1214.
27. Harlid S, Adgent M, Jefferson W, Panduri V, Umbach D, Xu Z et al. Soy Formula and Epigenetic Modifications: Analysis of Vaginal Epithelial Cells from Infant Girls in the IFED. Study. *Environ Health Perspect*. 2019; 125(3):447-452.
28. Kattan J, Cocco R, Järvinen K. Milk and Soy allergy. *Pediatr Clin North Am*. 2012. 58(2):407(426).