



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ESTUDIOS
CUAUTITLAN SUPERIORES CUAUTITLAN



"REVISION BIBLIOHEMEROGRAFICA SOBRE EL EFECTO ANTICARCINOGENICO DE ALGUNOS COMPONENTES DE LA SOYA (GLYCINE MAX)" Exámenes Profesionales

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

INGENIERA EN ALIMENTOS

P R E S E N T A:

**MARISOL MARTINEZ SUAREZ
IVONNE KARINA MAYA AYALA**

**ASESORES: M. En C. FRANCISCO LOPEZ MEJIA
M. En C. SATURNINO MAYA RAMIREZ**

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEXICO 2002

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

Revisión bibliohemerográfica sobre el efecto anticarcinogénico de algunos componentes de la soya (Glycine max)

que presenta la pasante: Ivonne Karina Maya Ayala
con número de cuenta: 8910880-0 para obtener el título de:
Ingeniera en alimentos

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 19 de Marzo de 2002

PRESIDENTE M. en C. Dora Luz Villagómez Zavala

VOCAL M. en C. Francisco López Mejía

SECRETARIO M. en C. Carolina Moreno Ramos

PRIMER SUPLENTE M. en F.C Ricardo Oropeza Cornejo

SEGUNDO SUPLENTE I.A Sandra M. Rueda Enriquez

AGRADECIMIENTOS

Especialmente a Dios por estar conmigo siempre.

Con mucho amor a dos seres muy importantes en mi vida, mis padres Micaela Suárez Figueroa y Francisco Javier Martínez Ruiz. A quienes debo todo lo que soy y todos y cada uno de los éxitos que he logrado.

Gracias por su ejemplo de superación. Por su infinito amor y gratitud, por que la elaboración de este trabajo no solo se debe a mi esfuerzo y dedicación, también es el resultado de su apoyo incondicional, de sus consejos y de todo su cariño.

Gracias por existir y por haber hecho de mi lo que soy, pero sobre todo por enseñarme que lo más importante es ser feliz.

A mis hermanos: Daniela Vanesa Martínez Suárez y Francisco Javier Martínez Suárez, por quererme tanto y ser tan maravillosos.

Gracias a todas aquellas personitas que me enseñaron lo maravilloso y valioso de la amistad:

A la M. En C. Gisela Montiel Espinosa y André V. Montiel. Por estar conmigo en las buenas y en las malas, por compartir mis éxitos, llorar mis tristezas y festejar mis alegrías desde siempre.

A la Licenciada en Admón. Verónica Díaz Martínez y Arely por su comprensión, por regalarme tanto cariño y tantas sonrisas.

Al Cirujano Maxilofacial Ebed Yonami Pimentel M. por su ayuda y por dedicar parte de su tiempo a la elaboración de este trabajo, pero sobre todo por su cariño y por escucharme siempre.

A la Licenciada en MAC. Jezabel Isaias por contagiarme siempre de su fortaleza y su alegría.

A los Licenciados Martha, Julio y Arturo Sánchez; a Delia Mondragón. A los Ingenieros Ivonne Maya, Isaac Ramos Y Gerardo; por su comprensión y cariño invaluable.

Gracias a todos y cada uno de ustedes, por su amistad, por estar a mi lado siempre y por todo lo que me han enseñado. Los admiro y quiero mucho.

A la Familia Suárez, por quererme y apoyarme siempre. Con especial admiración a Josué Suárez.

A la Familia Martínez.

A mis maestros: M. En C. Francisco López Mejía y M. En. C. Saturnino Maya Ramírez por su asesoría en la realización de este trabajo.

A la Universidad Nacional Autónoma De México, profesores y amigos.

AGRADECIMIENTOS

A mis Padres:

A ti Luis por ser un padre ejemplar en cualquier momento
Y dirigir cada uno de mis pasos

Gracias

A ti Estela por alentarme a seguir, por ser amiga y cómplice

Gracias

Los quiero mucho

A mis Hermanos:

Cesar, Kenia y Jair por ser mi motivación.

A ti Kenia por tu gran ayuda en cada momento de este trabajo.

Gracias

A Julio:

Por estar conmigo siempre y compartir este sueño.

Te amo

A la UNAM:

Por permitirme ser miembro de esta gran institución.

A mis Sinodales:

M en C Francisco López Mejía
M en C Saturnino Maya

Por su dirección tan acertada y consistente.

A Marisol:

Por tu interés y entusiasmo durante la realización de este trabajo.

Gracias

INDICE

OBJETIVOS

INTRODUCCIÓN

Capítulo I

Generalidades

- 1.1. Historia de la soya.
- 1.2. Aspectos biológicos.
- 1.3. Composición de la semilla de soya.
- 1.4. Aspectos socioeconómicos de la soya.
- 1.5. Componentes anticarcinogénicos de la soya.
 - 1.5.1. Isoflavonas: genisteína y daidzeína.
 - 1.5.2. Saponinas.
 - 1.5.3. Inhibidores de proteasas: Inhibidor de Bowman-Birk e inhibidor de Kunitz.
 - 1.5.4. Ácido Fítico.

Capítulo II

Cáncer Y su desarrollo

- 2.1. Aspectos biológicos del cáncer.
 - 2.1.2. Cáncer cervico uterino
 - 2.1.3. Cáncer de próstata.
 - 2.1.4. Cáncer de mama.

Capítulo III

Relación Cáncer-Soya

- 3.1. Posibles mecanismos de acción de las isoflavonas, sobre el cáncer.
- 3.2. Posibles mecanismos de acción de las saponinas, sobre el cáncer.
- 3.3. Posibles mecanismos de acción de los inhibidores de proteasas, sobre el cáncer.
- 3.4. Posibles mecanismos de acción de el ácido fítico, sobre el cáncer.

Capítulo IV

Proceso y tecnología de la soya

- 4.1. Procesos de la soya en la industria de los alimentos.
 - 4.1.2. Elaboración de harinas.
 - 4.1.3. Elaboración de concentrado proteico de soya.
 - 4.1.4. Elaboración de aislado proteico de soya.
- 4.2. Elaboración de extrudido de soya.
- 4.3. Elaboración de hilado de soya.

-
- 4.4. Alimentos elaborados a base de soya.
 - 4.4.1. Alimentos de soya no fermentados.
 - 4.4.2. Alimentos de soya fermentados.
 - 4.5. Efecto del procesamiento del frijol de soya, sobre algunos componentes anticarcinogénicos de la soya.

Discusiones.

Conclusiones.

Glosario.

Bibliografía.

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURAS

PÁGINAS

Capítulo I

1. Estructura del grano de soya.	13
2. Composición del grano de soya.	13
3. Producción del grano de soya.	17
4. Principales productores de soya.	17
5. Consumo aparente de soya.	18
6. Estructura de isoflavonas.	20
7. Estructura de estrógenos.	20
8. Composición de las isoflavonas.	21
9. Estructura de saponinas (A,B,E.)	23,24
10. Estructura del colesterol.	24
11. Estructura del inhibidor de Bowman-Birk.	27
12. Estructura del inhibidor de Kunitz.	27
13. Estructura de fitatos.	29

Capítulo II

14. Estructura de los genitales internos del sistema reproductor femenino.	39
15. Estructura del útero.	40
16. Estructura de los genitales internos del aparato reproductor masculino.	44
17. Estructura de la uretra prostática.	45
18. Estructura de la próstata.	46
19. Estructura de la glándula mamaria.	48

Capítulo III

20. Inhibición estrogénica de las isoflavonas.	53
21. Inhibición de la aromatasas por las isoflavonas.	54
22. Inhibición de factores de crecimiento.	55
23. Activación de apoptosis por isoflavonas.	59
24. Acción de las isoflavonas sobre adhesión celular.	59
25. Inhibición de la angiogénesis por las isoflavonas.	61
26. Inhibición de la topoisomerasa por las isoflavonas.	62
27. Ruta de las isoflavonas en el cuerpo humano.	63
28. Mecanismo anticarcinogénico de las saponinas	65
29. Actividad de los inhibidores de proteasas sobre el intestino delgado y el páncreas.	67

Capítulo IV

30. Efecto del ácido fítico sobre el crecimiento celular.	71
31. Proceso general del frijol de soya.	77
32. Diagrama de flujo del proceso general del frijol de soya.	77
33. Diagrama de flujo de la obtención de hojuelas de soya.	79

34. Diagrama de flujo de la extracción de aceite de las hojuelas de soya.	81
35. Diagrama de flujo de la obtención de aceite puro.	82
36. Diagrama de flujo de un desolventizador de sistema Schnecken.	84
37. Diagrama de flujo de undesolventizador-deodorizador.	86
38. Diagrama de flujo de undesolventizador-deodorizador.	87
39. Diagrama de flujo de la obtención de harina de soya.	91
40. Obtención de un concentrado proteico.	93
41. Diagrama de la obtención de un concentrado proteico.	95
42. Obtención de un aislado proteico	97
43. Diagrama de la obtención de un aislado proteico.	99
44. Diagrama de distribución del uso del frijol de soya.	101
45. Diagrama de flujo de la obtención de estrudidos de soya.	103
46. Diagrama de flujo de la obtención de hilados de soya.	106
47. Obtención de productos a base de soya.	112
48. Actividad de la lipoxigenasa presente en la soya.	114
49. Diagrama de la elaboración de leche de soya (proceso tradicional).	117
50. Diagrama de la elaboración de leche de soya (sabor vainilla)	118
51. Diagrama de la elaboración de leche de soya (hidratación rápida).	119
52. Elaborador de leche de soya. PROSOYA.	121
53. Diagrama de la elaboración de tofu.	123
54. Efecto de calor sobre los inhibidores de tripsina.	131

INDICE DE CUADROS

CUADROS

PÁGINA

Capítulo I

1. Valor nutritivo y A.Q.P. De la semilla de soya.	12
2. Composición de las partes de la semilla de soya.	14
3. Contenido de aminoácidos de la proteína de soya.	14
4. Contenido de ácidos grasos de la semilla de soya.	15
5. Estructura de las isoflavonas de la soya.	20
6. Distribución de los inhibidores de proteasas en algunas leguminosas.	27
7. Propiedades de los inhibidores de tripsina.	29

Capítulo III

8. Contenido de isoflavonas en los alimentos de soya	66
9. Contenido de la genisteína en alimentos de soya fermentados y no fermentados.	67
10. Contenido de saponinas en alimentos de soya.	70
11. Contenido de inhibidores de proteasas en alimentos de soya.	73
12. Contenido de fitatos en alimentos de soya.	75

Capítulo IV

13. Diferencia entre harinas y sémolas de soya.	79
14. A.Q.P. De diversos tipos de harina de soya.	93
15. A.Q.P. De tres tipos de concentrados proteicos de soya.	100
16. A.Q.P. De un aislado proteico de soya.	100
17. Uso representativo de los productos del frijol de soya.	110
18. Uso de los productos de proteína de soya como ingredientes funcionales de un sistema de alimentos.	114
19. Uso de los productos de proteína de soya como ingredientes funcionales de un sistema de alimentos.	115
20. Condiciones de inactivación de los inhibidores de tripsina.	134

OBJETIVOS

Objetivo general:

Revisar de manera bibliohemerográfica algunos componentes de la soya en sus posibles efectos anticarcinogénicos.

Objetivos particulares:

- 1.1. Describir los componentes anticarcinogénicos naturales que se encuentran en la soya.
- 1.2. Explicar el desarrollo de carcinogénesis en órganos específicos (próstata, mama y útero).
- 1.3. Conocer el posible mecanismo de acción a través del cual se lleva a cabo el efecto anticarcinogénico.
- 1.4. Describir si los diversos procesos de la soya en la industria de los alimentos no afecta sus componentes con función anticáncer.
- 1.5. Conocer algunos efectos adversos sobre la salud, de los componentes anticarcinogénicos de la soya.

INTRODUCCIÓN

Un desarrollo social globalizado a nivel mundial y el desarrollo de una ciencia basada en la nutrición, han hecho que los hábitos de alimentación se hayan visto modificados. Una consecuencia del descubrimiento de América fue que las dietas tanto americanas como europeas se modificarán por la incorporación de otras especies vegetales comestibles y otros alimentos.

En el hombre su preferencia por los alimentos sigue creciendo, en gran medida a sus instintos de obtener placer. Por lo tanto, es indispensable que estos alimentos cumplan con ciertos requisitos de textura, sabor, olor y color que estimulen tal sensación. Dicha preferencia por consumir determinada clase de alimentos vegetales, animales y minerales es el resultado de varios factores entre los cuales destaca el factor nutricional, el sabor y su influencia en la salud.

Como resultado de ello existen infinidad de publicaciones que comprenden dicha información, pero, todavía falta mucho por conocer de la relación entre alimentos y salud de los consumidores. A partir de la década de los 80's se pone especial atención al efecto benéfico de ciertas sustancias químicas presentes en vegetales, leguminosas y cereales, en la prevención de enfermedades como el cáncer.

Algunas de estas sustancias isoflavonas y saponinas, ya descubiertas con anterioridad, son clasificadas como metabolitos secundarios en el campo de la fitoquímica. Otras pertenecen a la gran familia de las proteínas, como es el caso de los inhibidores de tripsina de Bowman-Birk. Aún cuando estas sustancias fueron consideradas en el pasado como factores antinutricionales, en la actualidad se investigan bajo un nuevo enfoque en la prevención de enfermedades específicas.

Con base en estudios epidemiológicos así como investigaciones en animales experimentales, se ha detectado la soya como uno de los alimentos más promisorios al respecto. Por esta razón, hoy en día la soya como alimento adquiere una importancia especial en la identificación de componentes naturales capaces de prevenir algunas enfermedades y aliviar ciertos padecimientos que no provienen de una mala nutrición, como el cáncer de mama, próstata y cervico uterino.

Retomando el hecho de que la preferencia por los alimentos esta incluida en gran medida por la sensación de placer; para el caso de la soya podemos presumir que su consumo no es placentera para la población occidental, realmente esta ha sido una de las razones principales por los cuales los programas de nuestro gobierno para incorporar la soya en la dieta del mexicano han fracasado, a pesar de los avances logrados en la preparación de los alimentos a base de soya, los resultados todavía no son satisfactorios para el mundo occidental. Por lo tanto la situación actual exige continuar con las investigaciones al respecto.

De estas experiencias, podemos inferir que para incorporar este alimento en la población occidental, es necesario continuar buscando alternativas que realmente agraden al paladar. En pruebas preliminares realizadas de manera informal hemos encontrado que los granos verdes en etapa de ejote y los germinados (brotes) tienen una mayor aceptación entre los mexicanos aunque es de suma importancia difundir la existencia de las otras formas en que se puede encontrar la soya y los productos que derivan de dichas formas, y sobre todo los beneficios que puede traer consigo su consumo con el propósito de incrementar la aceptación y el consumo de soya por el pueblo mexicano, obteniendo así, beneficios de salud (prevención y detención) sobre los canceres de mayor incidencia (mama, próstata y cervico uterino) .

CAPITULO I .
GENERALIDADES

GENERALIDADES

1.1 HISTORIA DE LA SOYA (*GLYCINE MAX*)

Las leguminosas alimenticias principalmente la soya se cultiva en Asia desde hace aproximadamente 5000 años y ha desempeñado desde entonces un papel crucial en la alimentación de los pueblos orientales como el chino y el japonés.

Se considera que la soya es originaria de las provincias del noreste de China y de Manchuria. La forma cultivada (*glycine max*) deriva del progenitor *Glycine ussurriensis*, especie cultivada que crece espontáneamente.

La soya es considerada una planta esencial para la civilización oriental, siendo la más importante leguminosa cultivada, junto con el arroz, trigo, cebada y mijo uno de los cinco granos sagrados. (74)

Por definición las leguminosas son las plantas de la familia *leguminosae* que se utilizan como alimentos en forma de vainas o granos verdes y semillas secas, esta definición incluye a las oleaginosas.

La familia de las leguminosas, es el segundo grupo de importancia después de las gramíneas como fuente de alimento de proteínas vegetales en forma de granos. (55)

En 1940 son clasificados 280 tipos o variedades, obtenidas de China, Japón, India, Corea, Java y Taiwan. Después de la segunda guerra mundial se empieza a valorar la importante utilización de la planta como suministradora al mismo tiempo de aceite y proteínas. En Europa el interés por la soya comienza a principios de 1900 incluso en el jardín real (Inglaterra) habían sido cultivadas semillas traídas por los misioneros desde China.

Hasta la guerra entre China y Japón (1894-1895) la producción estaba localizada sobre todo en China y sólo más tarde Japón comenzó a importar derivados de la soya, pero para usarlos como fertilizantes.

A las mesas mexicanas llegó hace apenas algunas décadas; sin embargo en su inicio se destinó únicamente a la alimentación de animales hasta que se descubrió su importancia nutricional.

1.2 ASPECTOS BIOLÓGICOS DE LA SOYA

La planta

La soya es una planta anual de verano, se siembran en mayo o junio, y alcanza una altura hasta de 3 pies o más durante la madurez. Produce un frijol que si va a ser procesado comercialmente deberá ser en su mayoría de color amarillo o beige y tener un diámetro de $\frac{1}{4}$ ", o ser de color verde y más grande para la producción de germinados. El frijol podrá ser cosechado en octubre. La caracterizan pequeñas flores que pueden ser de color rosa, morado o blancas y que aparecen después de 6 u 8 semanas de la siembra. La semillas se encuentran en vainas peludas que aparecen en racimos de tres a cinco, en 8 o 10 semanas. Cada vaina contiene de 2 a 3 frijoles que pueden ser redondos u ovalados y de color amarillo, verde, café, negro o moteado.

La siembra

Se siembran en hileras que se encuentran a una distancia entre sí de 20 a 30 pulgadas. Las semillas se siembran a una distancia entre sí de 1 a 1 1/2 pulgada y a una profundidad de 1 a 2 pulgadas.

El cultivo

Los germinados de soya necesitan de tierra fértil y bastante lluvia alternada con periodos de sol.

La maduración

Los frijoles de soya necesitan de 75 a 80 días para madurar totalmente. Las flores aparecen de seis a ocho semanas y se desarrollan durante otras dos semanas para producir las vainas. Los frijoles toman de 30 a 40 días para desarrollarse y madurar a medida que las hojas se vuelven amarillas y caen al suelo.

La cosecha

Generalmente en septiembre y octubre los frijoles pueden ser cosechados. Cuando las semillas están maduras y el follaje y la parrá vertical empiezan a arrugarse y las hojas se caen. La cosecha se debe terminar antes de que las vainas se rompan y se abran (5)

1.3. COMPOSICIÓN.

Las proteínas y los lípidos son los componentes que proporcionan mayor importancia y valor comercial a los frijoles de soya; representan en conjunto aproximadamente un 60% el resto se divide entre carbohidratos y cenizas como se muestra en el cuadro 1. (74)

Cuadro 1.
Valor Nutritivo y Análisis Químico Proximal de la semilla de soya. (Glycine max)
% Base Húmeda

		% sobre el total.
Calorías	331	
Agua		9.0
Proteína		34.9
Grasa		18.1
Lecitina	% 0.5	
Total de carbohidratos		33.4
Celulosa	% 6.8	
Almidón	% 4.3	
Dextrina	% 6.2	
Azúcares no cristalizados	% 10.6	
Resinas, ceras, etc.	% 5.5	
Total de elementos minerales		4.6
Calcio	mg 227	
Fósforo	mg 586	
Hierro	mg 8	
Potasio	mg 1900	
Sodio	mg 4	
Vitamina A	UI 140	
Vitamina C	trazas	
Vitamina D	trazas	
Vitamina B (tiamina)	mg 1.07	
Vitamina B₂ (riboflavina)	mg 0.30	
Vitamina PP (niacina)		
Colina	mg 340.00	
Ácido Pantoténico	mg 1.80	
Vitamina K	mg 0.19	
Vitamina E	mg 0.20	

Venturi, 1998

Los frijoles de soya comerciales se constituyen aproximadamente del 8% de cáscara o tegumento, 90% de cotiledón, y 2% de hipocotilo. Las proteínas, se encuentran casi totalmente localizadas en los cotiledones (cuadro 2, fig.1 y fig. 2).

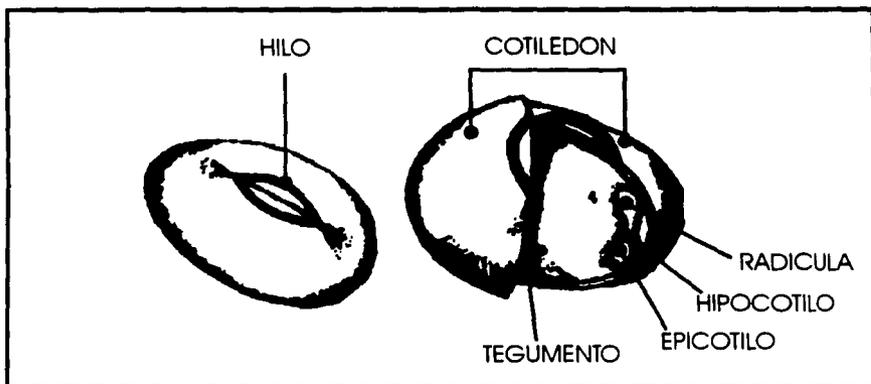


Figura 1. Estructura del grano de soja

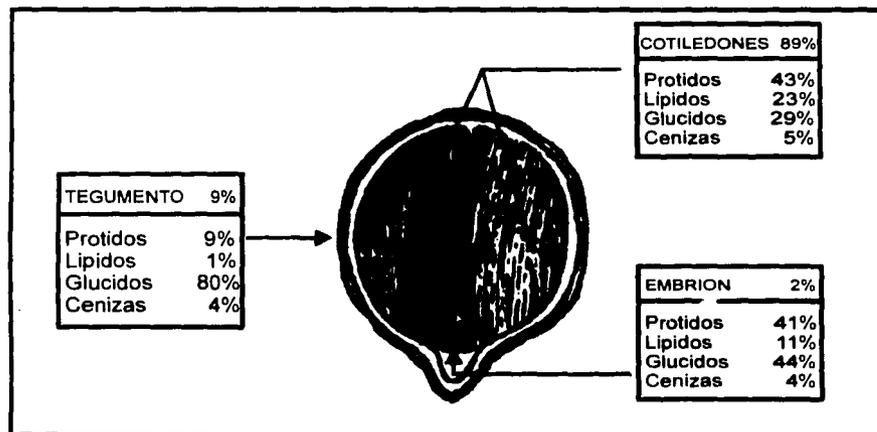


Figura 2. Composición de las diferentes secciones del grano de soja

Cuadro 2.
Composición media de la semilla seca de soya y de sus partes.

	Semilla entera (%)	Cotiledones (%)	Cascarilla (%)	Hipocotilo (%)
Peso	100	90	8	2
Proteínas (N x 6.25)	40	43	9	41
Grasas	21	23	1	11
CHOS	34	29	86	43
Cenizas	4.9	5.0	4.3	4.4

Venturi, 1998

Las proteínas casi totalmente localizadas en los cotiledones se caracteriza por una proporción satisfactoria entre los aminoácidos esenciales a pesar de que escasean metionina y cisteína (Cuadro 3.) por otra parte, su elevado contenido en lisina con relación a otras plantas cultivadas hace que la soya sea especialmente importante para incrementar el valor nutritivo de las mezclas alimenticias .

Cuadro 3.
Contenido en aminoácidos de las proteínas de la soya. (% Base Seca)

AMINOÁCIDOS	(% N)
Esenciales	
Lisina	6.5
Metionina	1.5
Cistina	1.6
Triptófano	1.3
Treonina	4.1
Isoleucina	4.8
Leucina	7.7
Fenilalanina	5.5
Valina	5.1
Tirosina	4.1
No Esenciales	
Arginina	8.2
Histidina	2.7
Serina	5.6
Ácido glutámico	19.7
Ácido Aspártico	11.8
Glicina	4.4
Alanina	4.5
Prolina	6.2

Walter, 1995

Los lípidos de la soya contienen triglicéridos y fosfolípidos además de pigmentos tocoferoles, esteroides y derivados de los triglicéridos. (Cuadro 4)

Cuadro 4.
Contenido en ácidos grasos del aceite de soya. (%base seca)

Ácidos Grasos	Valores medios (%)	Gamma de variabilidad (%)
Aráquico	0.2	0.01 - 0.99
Behénico	-	0.01 - 0.49
Laúrico	0.1	-
Mirístico	0.2	0.01 - 0.49
Palmitico	10.7	7.0 - 12.0
Estearico	3.9	2.0 - 5.5
Total saturados	± 15.0	10 - 19
Eicosenoico	-	0.01 - 0.99
Linoleico	50.8	35 - 60
Linolénico	6.8	2 - 13
Oléico	22.8	20 - 50
Palmitoléico	0.3	0.01 - 0.49
Total insaturados	+ 80.7	75 - 85

Tanteeratam, 1995.

El aceite esta constituido en su mayoría por ácidos insaturados (oleico 25-35%, linoleico 45-55% y linolénico 5-10%) mientras que la fracción saturada (sobre todo ácido Palmitico del 10-12% y ácido Estearico del 4-5%) representa del 10 al 15% del total.

Otros componentes importantes de la semilla de soya son los enzimas, entre los cuales tienen importancia comercial las lipooxigenasas que catalizan la oxidación de los lípidos formando ácidos grasos hidroperoxidados. El contenido en carbohidratos es también variable según las variedades y las condiciones ambientales.

La mayor importancia de la soya estriba en que su contenido proteico es muy alto y su composición de aminoácidos es bastante adecuada. Es conocido que el principal defecto de la proteína de la soya es su carencia en aminoácidos sulfurados, especialmente de metionina, que es el aminoácido limitante. Sin embargo, cuando este aminoácido es agregado en cantidades adecuadas es posible incrementar su calidad proteica que puede alcanzar un valor muy cercano al de la carne. (74)

Minerales.

Los frijoles secos de soya tienen un contenido de cenizas de aproximadamente 5% entre los que destacan formas como sulfatos, fosfatos y carbonatos. Entre los mayores componente el K es encontrado en más altas concentraciones seguido por P, Mg, S, Ca, Cl y Na. El rango de estos minerales va desde 0.2 - 2.1 % en valores promedio.

Los componentes minerales menores incluyen silicon, Fe, Zn, Mn, Cu, Md, Fl, Cr, Se, Cb, Cd, Pl, Ar, Hg, I. El rango en que se encuentran estos minerales va de 0.01-140 ppm, igual que otros componentes su contenido varia de la ubicación y temporada de crecimiento.

Vitaminas

Los frijoles de soya contienen los dos tipos de vitaminas:

a) hidrosolubles: tiamina, niacina, ácido fólico, riboflavina y ácido pantoténico.

el contenido de tiamina en harina de soya es de 6.26-6.85µg/g y de riboflavina de 0.92-1.19µg/g. Las cantidades de vitamina C (ácido. ascórbico) es esencial sin valor en frijoles de soya madurados, y está presente en cantidades medibles en frijoles de soya inmaduros y germinados.

b) liposolubles: la vitamina A, que existe mayormente como provitamina β-caroteno. Su contenido es inmedible en semillas maduras pero medible en semillas inmaduras y germinadas. La vitamina E, es conocida como tocoferol y su forma es de 4 isómeros diferentes: α, β, γ y δ tocoferol y su cantidad presente en la soya varia según la variedad de la misma

α= 10.9-28.4

γ =15-191

δ =24.6-72.5

(18)

1.4 ASPECTOS SOCIOECONÓMICOS

A lo largo de los años el ser humano ha buscado la manera de satisfacer sus necesidades alimenticias cubriendo todos los rubros nutricionales de su organismo, sin excederse de sus posibilidades económicas destinadas a este fin. La imposibilidad de poder abastecer a la población mayoritaria con carne leche y huevos a motivado multitud de investigaciones sobre el uso de proteína vegetal para la producción de alimentos de buena calidad y bajo precio. Esto es sumamente difícil debido a la situación económica actual del país. Hoy en día la conciencia acerca de los efectos benéficos de algunos alimentos, y su bajo costo económico, han permitido en conjunto un aumento en su consumo. un ejemplo de esto lo conforman las leguminosas, las cuales cumplen con estas características.

El frijol de soya se ha caracterizado por ser la oleaginosa que más se cultiva en el mundo, desde el punto de vista de la superficie destinada al cultivo, así como por el volumen de producción obtenido. En este sentido los principales países productores destinan importantes montos de recursos para apoyar su producción, dejando a segundo término otras como el girasol, ajonjolí, etc.

En un principio la mayor parte de producción de soya se usaba solo como forraje, pero, por el desperdicio que esto representaba, los países desarrollados llevan aproximadamente 60 años realizando un sin fin de investigaciones hasta lograr varios avances en diversas tecnologías (que permiten el consumo directo y seguro de la soya por el ser humano) que se han extendido hasta países como el nuestro.

En México la producción de soya inicia desde la década de los 60's, principalmente por tener una alta demanda por algunas empresas que se encargaban de producir alimento balanceado para pollos. (59)

Al principio los estados productores eran solo dos hoy en día la producción de soya se extiende por todo el territorio, sin embargo en los últimos años no se ha mantenido constante (fig. 3), lo que permite darnos una idea de la situación actual de la soya en nuestro país, sin embargo ni la producción del grano ni la de sus derivados satisfacen la demanda, por lo que se ha tenido que recurrir a importaciones que con frecuencia han sido mayores que lo producido.

El país productor más importante es Estados Unidos (fig. 4), y se reporta que el 3% aproximadamente de la producción se destina para consumo humano, en México la cifra es similar (fig. 5), pero en países orientales más de la mitad de la producción se destina al consumo humano.

Su alto valor económico radica en la calidad de su aceite y pasta proteica que son industrializados en otros productos de valor agregado. la pasta proteica de soya es considerada como la más nutritiva dentro de las proteínas de origen vegetal.

Desafortunadamente, la producción domestica de soya ha decaído desde la implementación del tratado de libre comercio de Norteamérica (TLCN), esto a pesar de que fue la única oleaginosa que se protegió mediante la aplicación de un impuesto arancelario, el cual desaparecerá para el año 2003.

Para compensar la falta de producción de frijol de soya, los industriales se han visto en la necesidad de incrementar substancialmente las importaciones del grano de soya y sus derivado de USA. (59)

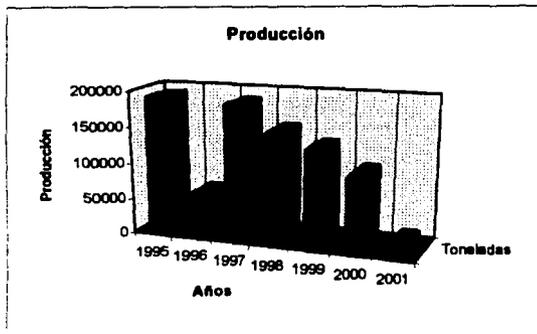


Figura 3. producción de la soya en toneladas (1995-2001) (87)

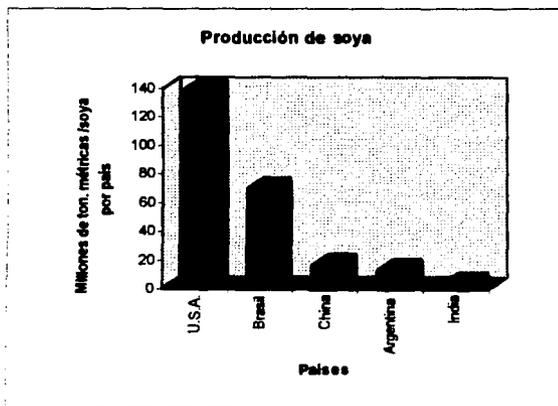


Figura 4. Principales países productores de Soya (76)

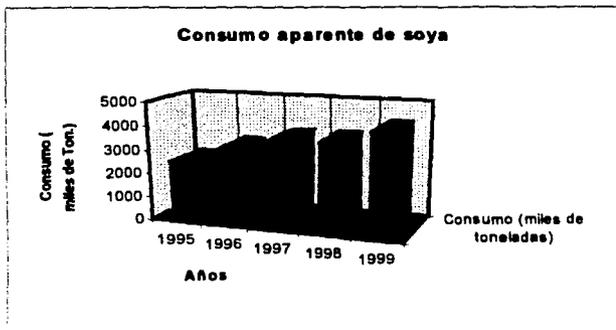


Figura 5. Consumo aparente de la soya en miles de toneladas (1995-1999) (87)

1.5 COMPONENTES ANTICARCINOGENICOS DE LA SOYA

El esquema siguiente muestra de manera general los fitoquímicos importantes en la soya que influyen directamente como componentes anticarcinogénicos.



1.5.1. ISOFLAVONAS: genisteína y daizeína

Las isoflavonas son fitoquímicos y estos a su vez se definen como fitoestrógenos que significa (phyton = planta, estro = celo), es decir sustancias que son capaces de inducir el celo en los animales. En las plantas comestibles para el ser humano los fitoestrógenos son sustancias contenidas en los alimentos vegetales; estos compuestos se clasifican en: coumestranos, lactonas, isoflavonas.

❖ Los coumestranos se encuentran en el forraje y las leguminosas el más común es el coumestrol.

❖ Las lactonas del ácido resorcílico con actividad estrogénica son micotoxinas: toxinas producidas por los hongos, la Zearalenona es la más común.

❖ Las isoflavonas tienen semejanza en su estructura química con los estrógenos producidos por los animales mamíferos incluido el ser humano. En la soya están presentes dos tipos de isoflavonas: la genisteína y la daidzeína que son los compuestos a los cuales se les atribuye un amplio poder anticáncer (fig.6).

Las isoflavonas están presentes en una pequeña familia de plantas, a causa de la limitada distribución de la enzima **Chalcone isomerase**, la cual convierte la 2(R)- naringina una flavona precursora (las isoflavonas difieren de las flavonas en el anillo bencílico B está unido en la posición en lugar de la posición 2), a 2-hidroxi daidzeína (fig 15). Los frijoles de soya son los únicos que contienen altas cantidades de isoflavonas (por arriba de 3mg/g peso seco). (33)

Las isoflavonas de la soya son de tres tipos y en cada tipo existen cuatro formas químicas, por lo tanto hay 12 isómeros de isoflavonas.

I. daidzeína, genisteína y gliciteína: se refiere a las isoflavonas agliconas de el frijol de soya.

II. genistín, daidzín, glicitín: En la forma β -glucosídico.

III. 6"-o-acetildaidzín, 6"-o-acetilgenistín y 6"-o-acetilglicitín: en la forma acetilglucosídico.

IV. 6"-o-malonildaidzín, 6"-O-malonilgenistín y 6"-o-omaloni glicitín. (18)

Estructura de las isoflavonas presentes en la soya.

En general la estructura de los fitoestrógenos de la soya es muy similar entre ellos. En el cuadro 5 y la figura 6 se sintetiza la estructura de los dos isoflavonoides contenidos en la soya.

Cuadro 5
Estructura de isoflavonas de la soya

ISOFLAVONA	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
Genisteína	OH	H	OH	OH
Daidzeína	OH	H	H	OH

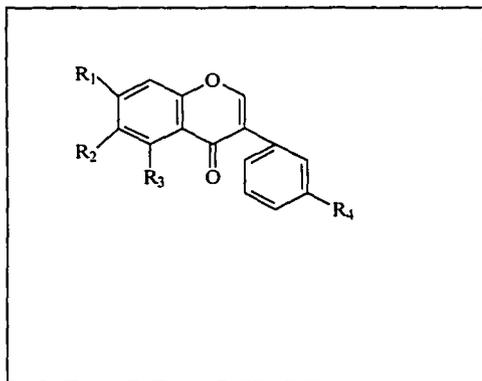


Figura 6. Estructura de la genisteína y daidzeína

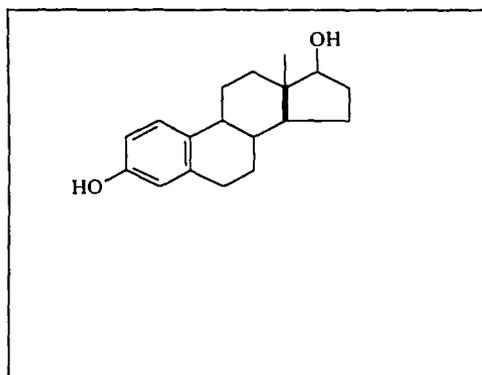


Figura 7. Estructura del estrógeno fisiológico estradiol. Se puede observar la similitud de los fitoestrógenos (fig.6) con los estrógenos. (39)

Origen de la genisteína y daidzeína

La flavona naringenina es el precursor de tres clases diferentes de flavonoides que son: flavonas, isoflavonas y dihidroflavonoides.

Las isoflavonas son compuestos fitoquímicos flavonoides, pigmentos vegetales que poseen un esqueleto carbonado $C_6-C_2-C_4$ que se encuentran en la flavona. Las isoflavonas en su mayor parte, están unidas a otras moléculas; solo pequeñas cantidades existen en forma libre. Las isoflavonas, al unirse a otras moléculas, forman conjugados glucosídicos, llamados simplemente glucósidos. Los glucósidos tienen dos componentes primero; un hidrato de carbono (un azúcar simple como la glucosa); segundo: un componente que es la isoflavona. Al segundo componente se le llama aglicona. Al compuesto resultante de la unión de los dos componentes, el azúcar y la aglicona, se le llama glucósido. Como consecuencia: es necesario separar las isoflavonas de su unión a los azúcares, para poder obtenerlas en forma libre o pura. En resumen, las isoflavonas se encuentran sobre todo en la forma de glucósidos. Estos tienen nombres químicos como: 6"-O-malonilglucósido y 6"-O-acetilglucósido. (Figura. 8)

Las isoflavonas son capaces de modificar las funciones biológicas y fisiológicas como: función vascular, celular y antioxidantes. Son sin embargo, sustancias con actividad biológica pero no son nutrientes (ya que su inexistencia en el organismo no repercute en él).

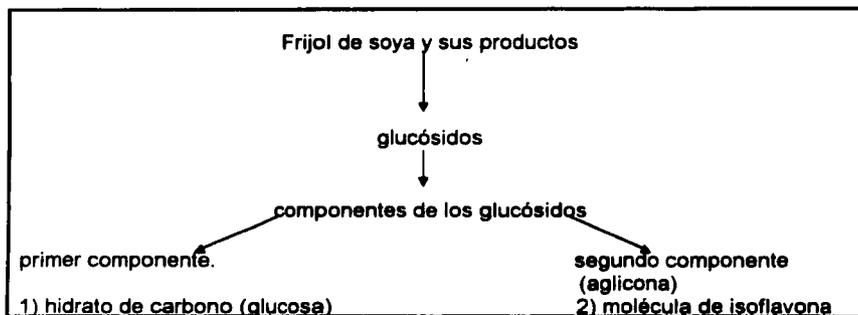


Figura 15. Composición de isoflavonas

Se ha demostrado que la cantidad de isoflavonas presentes en el frijol de soya no solo depende de la variedad, la localidad de crecimiento y la estación de crecimiento; la cantidad de estas varía según la parte estructural de la semilla de soya. La concentración total de isoflavonas en el hipocotilo del frijol de soya es 5.5-6 veces mayor que en los cotiledones, por ejemplo la gliciteína y sus tres derivados se encuentran exclusivamente en el hipocotilo. Las isoflavonas están casi ausentes en la envoltura de la semilla. El hipocotilo tiene altas concentraciones de isoflavonas comparada con los cotiledones. Sin embargo del total de las isoflavonas de la semilla, 80-90% fue localizado en cotiledones,

aparentemente debido a que los cotiledones existen en mayor proporción en la semilla.

1.5.2. SAPONINAS.

Se les da el nombre de saponinas (de latín sapon = jabón) a un grupo de glicósidos que se disuelven en agua y disminuyen la tensión superficial de ésta, por lo tanto, al sacudir sus soluciones, se forma una espuma abundante, y relativamente estable; están presentes en muchas plantas comestibles y no comestibles, estructuralmente ellas están compuestas por un anillo sapogénico con 3 o 5 azúcares.

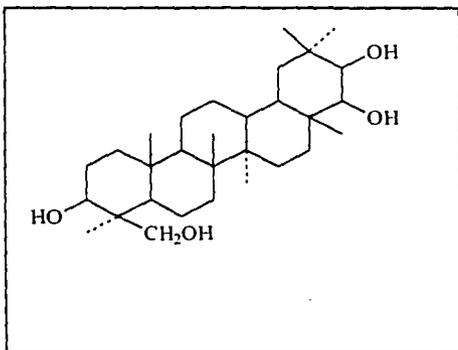
A causa de que las saponinas del frijol de soya no contienen algunos grupos ácidos en su anillo sapogénico, ellas reciben el nombre de saponinas neutrales. Poseen además, un aglicon lípido soluble consistiendo en un esteroil o más comunmente un triterpenoide y residuos de azúcar hidrosoluble diferenciándose en tipo y cantidad de azúcares. Debido su naturaleza ambifilica ellas son de superficie altamente activa. Su actividad biológica es estrechamente relacionada por estructuras químicas que determinan la polaridad, hidrofobicidad y áidez de compuestos; las saponinas de diferentes fuentes poseen un sabor amargo.

Por hidrólisis de las saponinas se obtienen carbohidratos y una aglicona, llamada genéricamente sapogenina, la cual puede tener un esqueleto esteroidal (tipo colano).

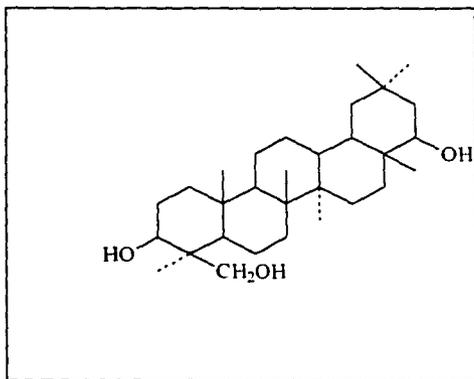
Se conocen más de 200 saponinas esteroidales, conocidas en las monocotiledóneas (lileáceas, amarilidáceas y dioscoreáceas). Ambos grupos de saponinas se han aislado en diversos órganos vegetales; así la sarsaponina se ha encontrado en las raíces de la Sarsaparrilla mexicana, otras saponinas se han aislado en las hojas de los agaves y hasta en las flores y semillas como en la Yuca o en las frutos de la Sapindus saponaria.

Las saponinas presentes en soya son otra clase de fitoquímicos. Se han identificado muchos tipos, las cuales se han clasificado en tres grupos: A, B y E (fig.9). Las correspondientes agliconas se conocen como soya sapogenoles A, B y E, mientras el grupo B se encuentra ampliamente distribuido entre los frijoles comestibles, el grupo A solamente esta presente en el hipocotilo de las soya. Se conidera que el grupo E es inestable y da origen, como precursor, al grupo B. (31)

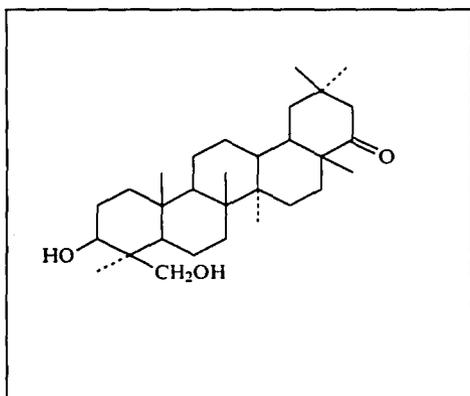
Las saponinas presentes en soya son otra clase de fitoquímicos. Se han identificado muchos tipos, las cuales se han clasificado en tres grupos: A, B y E (fig.9). Las correspondientes agliconas se conocen como soya sapogenoles A, B y E, mientras el grupo B se encuentra ampliamente distribuido entre los frijoles comestibles, el grupo A solamente esta presente en el hipocotilo de las soya. Se considera que el grupo E es inestable y da origen, como precursor, al grupo B. (31)



Saponina A



Saponina B



Saponina E

Figura 9. Estructura de los tres tipos de saponinas.

La estructura química de las saponinas semeja la del colesterol. El frijol de soya y sus productos son ricos en saponinas, posiblemente las saponinas disminuyen el colesterol (fig. 10) bloqueando su absorción o disminuyéndolo.

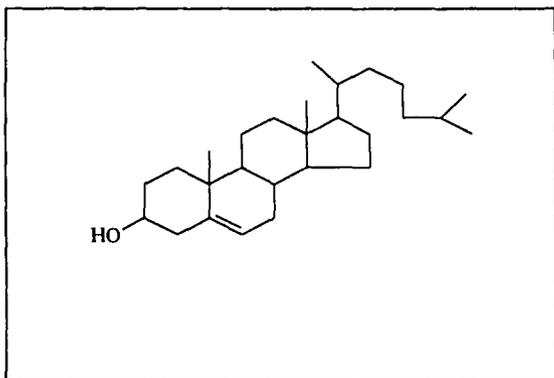


Figura 10. Estructura del colesterol.

Aislamiento de las saponinas

Las saponinas son sustancias muy polares, y es posible extraerlas en caliente o en frío, con agua o alcoholes de bajo peso molecular. Los materiales lipídicos presentes en estos extractos se separan con benceno. Al concentrar la solución alcohólica se separan las saponinas y después se cristalizan en mezclas de alcohol-agua.

Las saponinas son grandemente distribuidas en plantas y son generalmente caracterizadas por su solubilidad y dilución en alcohol. (31)

1.5.3. INHIBIDORES DE PROTEASAS: Inhibidor de Bowman Birk e inhibidor de Kunitz

Son sustancias que poseen la habilidad de inhibir la actividad proteolítica de ciertas enzimas (tripsina y quimiotripsina), son ampliamente distribuidas por todo el reino vegetal, en donde algunas veces se encargan de regular el catabolismo durante la germinación y la degradación de la proteína durante el almacenamiento y en etapa de germinación, atractivas hipótesis parecen soportar los siguientes conceptos:

❖ En algunos casos, los inhibidores de proteasas aislados de plantas son en realidad incapaces de inhibir proteasas endógenas en algunas plantas, estos se encuentran en el frijol de soya y en chícharos, sin embargo no cambia en la actividad de inhibidor de proteasas ocurre durante la germinación.

❖ En algunas semillas, semejante al chícharo, los inhibidores de proteasas se localizan fuera del cuerpo proteico.

❖ El estudio de la cinética aumenta la actividad endopéptida y declina en la actividad hacia una muestra enzimática durante la germinación. Estos postulados sobre inhibidores de proteasas sirven como defensa de mecanismos en insectos predadores. (13)

En realidad las legumbres son particularmente ricas en estos inhibidores de proteasas (cuadro 6.), las cuales tienen mayor atención en los nutriólogos. La fracción de proteína responsable de esta inhibición de tripsina es particularmente purificada por Bowman en 1944 y subsecuentemente aislada en forma cristalina por Kunitz.

Cuadro 6.

Distribución de inhibidores de proteasas presentes en las leguminosas.

Nombre botánico	Nombre común	Proteasa que inhibe
Arachis hypogea	cacahuate	T, C, PI, K
Cicer arietinum	garbanzo	T, C
Glycine max	frijol de soya	T, C
Lipinus albus	lupino	T
Vicia faba	grano grande grano campestre	T, C, Th
Voandzeia subterranea	grano bambara	T

Rhee, 1994

C= quimiotripsina, T= tripsina, PI= plasmin, K= Kallikrein, Th= thrombin

Cinco o más inhibidores de proteasas se han reportado del frijol de soya, pero solo dos se han podido purificar y estudiar el inhibidor de Bowman-Birk y el inhibidor de Kunitz. En cuanto a su estructura el inhibidor de Kunitz está formado por una secuencia completa de aminoácidos que se muestra en la figura 12. Esto consiste en 181 aminoácidos con sitios activos (sitio directamente involucrado en la interacción con tripsina) este se localiza en Arg. 63 (arginina 63) y con la lleucina 64. Esta molécula se combina con tripsina, la molécula para inactivar al inhibidor es una molécula de tripsina, el complejo tiene una forma análoga al sustrato-enzima el cual, es diferente y muy inestable. (39)

La secuencia de aminoácidos del inhibidor Bowman-Birk que se muestra en la figura 13 se caracteriza por tener dos sitios de union independiente, un sitio activo con tripsina (Lis 16 y Ser 17) y un sitio activo con quimiotripsina (Leu 44 y Ser 45). La secuencia de aminoácidos rodea estos dos sitios activos que son remarcablemente similares uno de otro, y un alto grado de homología a sido encontrado entre el inhibidor de Bowman-Birk y otros inhibidores de bajo peso molecular que han sido aislados de otras leguminosas. (39)

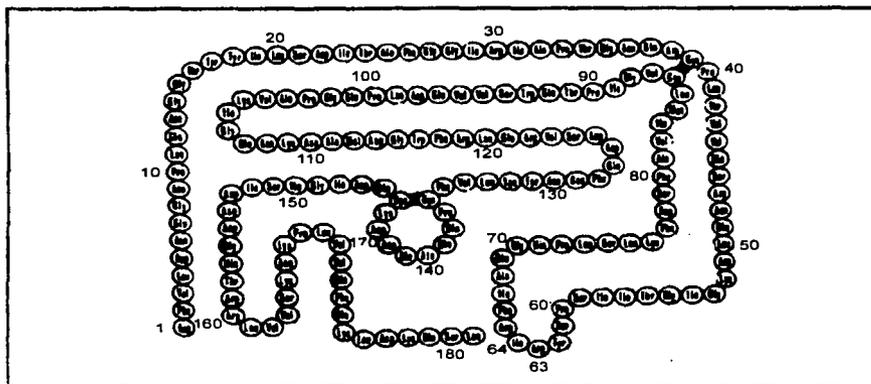


Figura 12. Estructura del inhibidor de Kunitz

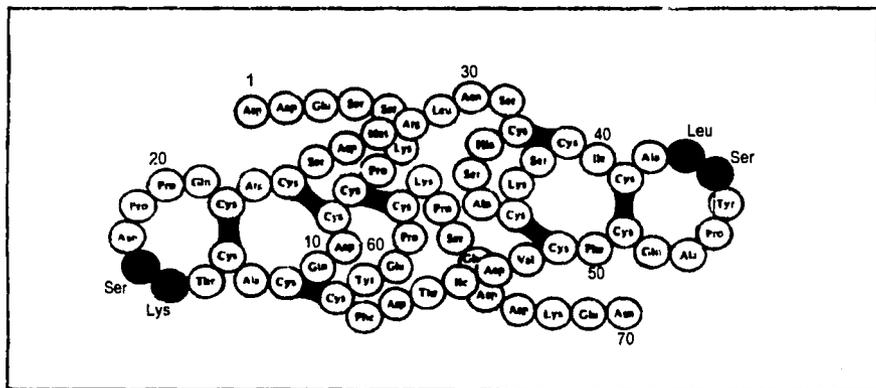


Figura 12. Estructura del inhibidor de Bowman-Birk

Propiedades funcionales.

Ambos inhibidores de tripsina tienen puntos isoeléctricos en el rango ácido, aunque el inhibidor de Kunitz tiene un peso molecular de aproximadamente tres veces respecto al inhibidor de Bouman-Birk. Otra diferencia mayor consiste en el número de enlaces de disulfuro de cistina por molécula. En apariencia, los siete disulfuros del inhibidor de Bowman-Birk estabilizan su estructura molecular, haciéndolo resistente a la desnaturalización por calor y ácido o digestión de pepsina, a su vez, el inhibidor de Kunitz se inactiva más fácilmente mediante tales agentes. El de Kunitz inhibe débilmente a la quimi tripsina, mientras que el de Bowman-Birk es un fuerte inhibidor de quimi tripsina (Cuadro.7). (71)

Cuadro 7.
Propiedades de los inhibidores de tripsina

Propiedad	Kunitz	Bowman-Birk
Punto isoeléctrico	4.5	4.2
Peso molecular	21,000	7975
Residuos de aminoácidos	197	72
Residuos de cistina/ mol	2	7
Estabilidad al calor, ácido o pepsina	inestable	estable
Inhibición de quimi tripsina	bajo	alto
Hipertrofia pancreática	+	+

Steve, 1986

1.5.4. FITATO (inositol hexafosfato)

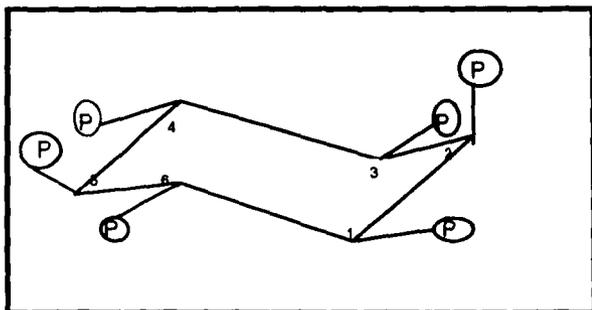
El fitato es la sal Ca-Mg-K del ácido inositol hexafosfórico comúnmente conocido como ácido fítico. El inositol hexafosfato (InsP₆, ácido fítico) es ubicuo en el reino vegetal, y es abundante en cereales y legumbres, en donde cumple funciones como antioxidante, permitiendo así proteger y preservar las semillas, las cuales pueden permanecer viables por un largo tiempo.

Las plantas almacenan fósforo en forma de fitatos. Los fitatos se encuentran sobre todo en los alimentos con alto contenido en fibra.

Este compuesto fue naturalmente encontrado e identificado en 1855 (33). El rango del contenido de ácido fítico en variedades de soya es de 1-1.47% base seca. Este valor representa 51.4-57.1 del total de fosfuros de la semilla.

El contenido depende de la variedad, condiciones de crecimiento y metodología en como se realiza el ensayo experimental. Las semillas de soya maduras poseen arriba de 2.56% de peso / peso de InsP_6 .

En la semilla de soya la localización de fitato es en los cuerpos proteínicos pero son sitios no específicos de localización debido a la existencia de complejos fitato-proteína.



La figura 13. Estructura del ácido fitico

El reciente interés en el InsP_6 es debido a su función antioxidante como resultado de su habilidad para quelar cationes divalentes. Esta propiedad sin embargo, ha sido tratada de explicar durante más de medio siglo pasado con respecto a la deficiencia mineral resultando del consumo alto de alimentos que contengan este compuesto.

El InsP_6 forma quelantes herméticos con una variedad de minerales nutricionales importantes, tales como el Ca, Mg, Fe, Zn, Cu y Mn in vitro en $\text{pH} = 7.4$, además forma complejos con $\text{Cu}^{2+} > \text{Zn}^{2+} > \text{Co}^{2+} > \text{Mn}^{2+} > \text{Fe}^{2+} > \text{Ca}^{2+}$ en orden decreciente, para formar compuestos escasamente solubles que no son absorbidos por el intestino, por lo que se piensa que el InsP_6 reduce la biodisponibilidad de estos minerales dietarios. (64)

Otro aspecto importante en cuanto al papel del ácido fitico en la soya, es que debido a que es capaz de formar complejos con moléculas de proteínas cargadas negativamente a pH alcalinos por medio del mecanismo de enlace de Ca y Mg y con moléculas de proteínas cargadas positivamente a valores de pH por debajo de su punto isoeléctrico por cargas de neutralización.

Como consecuencia de su enlace no selectivo con proteínas el fitato ha sido mostrado no solo por inhibir la acción de un número de enzimas importantes en la digestión, sino también por afectar el punto isoelectrico solubilidad y funcionalidad de la proteína de soya. (64 y 71)

**CAPITULO II.
CÁNCER Y SU
DESARROLLO**

CÁNCER Y SU DESARROLLO

2.1. ASPECTOS BIOLÓGICOS DEL CÁNCER.

El cáncer es una enfermedad que anualmente cobra la vida de miles de seres humanos y posiblemente está cifra aumenta debido a que la longevidad en sociedades económicamente privilegiadas expone a muchas más personas a años de mayor susceptibilidad al cáncer y la realidad es que sea la explicación que sea el número de muertes por cáncer va en aumento anualmente.

Médicamente al cáncer se le denomina neoplasia maligna, la cual se define como una masa de células anormales que forma un nuevo tejido cuyo crecimiento excede de los tejidos normales y que persiste en crecimiento aún después de cesar el estímulo que los provoco (62). Este fenómeno hace presa del huésped en cuanto establece competencia con los tejidos normales por energía y substratos nutritivos. Todas las neoplasias en realidad dependen en última instancia del huésped, en cuanto a la nutrición, la respiración y el riego sanguíneo. (88)

Al crecimiento normal se le denomina tumor, sin embargo, no todos los tumores son neoplásicos y pueden ser producidos por hemorragia o edema. La palabra cáncer es el nombre común para todos los tumores malignos (28), y este se caracteriza por tener potencialidades desagradables de crecimiento rápido, invasión y destrucción de tejidos adyacentes y diseminación en todo el cuerpo, que origina la muerte.

Existen diferentes tipos de neoplasias malignas que reciben su nombre de acuerdo al tipo de tejido donde se establecen como son: Los cánceres que nacen en tejido mesenquimatoso se llaman **sarcomas** (sarco = carnosos) y estos a su vez se pueden clasificar según su histogénesis. Las neoplasias malignas que se desarrollan en células epiteliales, que provienen de cualquiera de las tres capas germinativas se llaman **carcinomas**, y cuando estos presentan crecimiento glandular en el estudio histológico recibe el nombre de **adenocarcinoma**. Cuando es posible se puede especificar el órgano de origen. Sin embargo hay casos donde las células son totalmente indiferenciables y se llaman sarcomas indiferenciados o bien, carcinomas indiferenciados. (16)

Por lo regular, las células en proliferación de una neoplasia guardan íntima semejanza entre si, como si provinieran de antecesores muy íntimamente desarrollados.

Cuando las células que componen la neoplasia son de un solo tipo se les llama neoplasias sencillas, pero, cuando la neoplasia muestra más de un tipo celular se le llama neoplasia compuesta o mixta. Cabe mencionar que la mayoría de las neoplasias malignas son sencillas.

La composición de las neoplasias.

Todas las neoplasias ya sean benignas o malignas tienen dos componentes básicos que son:

1.- Células neoplásicas de proliferación que forman el parénquima. Las células parenquimatosas son, con mucho las más importantes, pues no solo forman la mayor parte de las neoplasias, sino, también se presenta el borde cortante en proliferación y por ello riges el carácter de la neoplasia.

2.- El estroma, que consiste en tejido conectivo, vasos sanguíneos posiblemente linfáticos. La función del estroma es el sostén (54).

Características de las células neoplásicas.

Como hemos mencionado la indiferenciación celular es un aspecto crítico en el desarrollo de las neoplasias, el término anaplasia puede usarse como sinónimo de indiferenciación de las células neoplásicas, entonces se puede afirmar que las neoplasias anaplásicas son extraordinariamente malignas y consisten en células mas o menos indiferenciadas que han perdido en parte o por completo la semejanza con las equivalentes normales. Entre los cambios que manifiestan estas células neoplásicas destacan los cambios que las células y los núcleos presentan de manera característica como el pleomorfismo, el cual se define como la variación en tamaño y forma. Muchas veces las células presentan una variación anormal de tamaño que va desde células gigantes hasta muy pequeñas y de aspecto primitivo. En los casos característicos se presentan los siguientes cambios:

❖ El núcleo posee abundante DNA y es hiper cromático es decir presenta un color intensamente oscuro.

❖ El núcleo es desproporcionadamente voluminoso para la célula y el cociente núcleo-citoplasma puede acercarse a 1:1 cuando la cifra normal es 1:4.

❖ La forma del núcleo es muy variable.

❖ La cromatina a menudo está en cúmulos toscos y distribuida con frecuencia siguiendo la membrana nuclear .

❖ Hay nucleolos voluminosos que manifiestan la actividad de la síntesis de las células. (62)

Las neoplasias anaplásicas suelen poseer gran número de mitosis que manifiesta la actividad de proliferación de las células parenquimatosas y la rapidez de crecimiento de un tumor maligno es paralelo al grado de anaplasia, esto es, cuanto mejor sea la diferenciación, tanto mas lento será el crecimiento. (28)

Considerando el termino de anaplasia los tumores se clasifican en cuatro grados :

- El grado I corresponde a tumores que muestran el 25% de células indiferenciadas y el 75% bien diferenciadas.
- El grado II tiene igual porcentaje de células indiferenciadas que de diferenciadas.
- El grado III tiene el 75% de células indiferenciadas y el 25% diferenciadas.
- El grado IV tiene más del 75% de células indiferenciadas.

La anaplasia de las células cancerosas se ha aprovechado ampliamente en el diagnóstico citológico de la enfermedad. El frotis del Papanicolaou para cáncer se funda en los hechos de las células cancerosas tienen menor cohesión que las normales, por lo cual se desprenden más fácilmente, y de que puede identificarse anaplasia por examen microscópico de células exfoliadas aisladas. Por ejemplo en el carcinoma de cuello uterino las células anaplásicas se desprenden fácilmente a las secreciones vaginales y el examen de estas secreciones permite el diagnóstico de la enfermedad. (54)

Rapidez y crecimiento de las neoplasias malignas.

La mayor parte de los cánceres crecen con rapidez, a veces de manera errática para por último propagarse y matar al huésped. Cuando surge cáncer, se identifica en etapa inicial como sitios de células anaplásicas completamente circunscritas al lugar original estas lesiones tempranas no producen masas ni pueden advertirse por radiografía. Los cánceres circunscritos a la transformación de células en su sitio original y que no se han propagado a través de las membranas basales hacia los tejidos adyacentes se llaman cánceres *in situ*. Por otra parte el seguimiento del crecimiento del cáncer no es algo que se pueda predecir con exactitud y disminuyen un poco al presentar necrosis isquémica resultante de que exceden la capacidad de riego sanguíneo. Pero, también hay tipos de cáncer que crecen de manera explosiva. Abundan los casos en los cuales el cáncer local ha permanecido muy pequeño y silencioso, y solo se descubre después de que se ha propagado ampliamente fenómeno al cual se le conoce como metástasis (28).

Invasión y metástasis.

Se le llama **invasión** cuando la neoplasia se extiende sin alejarse del sitio de origen y el término **metástasis** se refiere al fenómeno en el que las células cancerosas son llevadas a un sitio alejado de su origen donde tienen la capacidad de implantarse o sembrarse; la siembra se llama **metástasis**, y estas metástasis pueden a su vez originar otras metástasis. El carácter invasor del cáncer lo lleva no solo a través de los tejidos sino también a través de los vasos sanguíneos, al igual que utiliza los vasos linfáticos como transporte. Es importante hacer la aclaración de que la neoplasia producirá sus propios vasos sanguíneos para poder sobrevivir en el huésped lo más independientemente posible de este, fenómeno que recibe el nombre de angiogénesis.

La metástasis es una característica exclusiva de las neoplasias malignas y se ha comprobado que cuanto más indiferenciado sea el cáncer tanto más rápido e infiltrante será el crecimiento y tanto mayor será la posibilidad de producir metástasis. En cuanto a su evolución la metástasis depende de los cinco puntos siguientes:

- 1) Liberación de células desde el proceso primario.
- 2) Transporte del material liberado.
- 3) Depósito desde fragmentos.
- 4) Establecimiento de depósitos.
- 5) Crecimiento de depósitos. (54)

Carcinogénesis

El origen del cáncer es la célula la cual deja de poseer las características normales de una célula sana para convertirse en una célula perturbada por cambios hiperplásicos, metaplásicos, displásicos o regenerativos. Sin embargo el punto crítico en el desarrollo del cáncer es la duplicación celular o bien el potencial de la célula para realizarla. Dicho en otras palabras la división celular es un requisito indispensable en el desarrollo del cáncer. Una vez que la célula enferma presenta anomalías carectípicas. Estos cambios pueden ser estructurales (dentro de uno o varios cromosomas) numéricos o de ambos tipos. (62)

Agentes Carcinógenos.

❖**Virus:** En cuyos casos muchas veces evitan la muerte celular programada (apoptosis) y por el contrario alienta la reproducción y falta de diferenciación celular acelerada. (62). Muchas veces el virus añade nuevos genes activos cuyos productos son los responsables directos de la transformación. (12)

❖**Químicos :** Entre los cuales destacan los Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (H.A.P.) los cuales se fijan al DNA, RNA y las proteínas, los que se fijan al DNA poseen un poder altamente cancerígeno, otros compuestos químicos son algunas aminas aromáticas que se fijan al DNA y tienen la capacidad de alterar su estructura.

❖**Los agentes alquilantes** como la betapropiolactona que a diferencia de los dos anteriores no requiere transformación metabólica para fijarse en material genético, estos se fijan directamente a los grupos nucleófilos de DNA, RNA y las proteínas. Por ejemplo la guanina alquilada queda tan modificada que se une con la quinina en lugar de la citosina lo cual representa una mutación.

Otro ejemplo de químicos carcinogénicos son las nitrosaminas que donan grupos metilo y etilo al RNA y DNA. Metales como el Be, Cd, Ni y Cb. reaccionan con compuestos del núcleo formando neoplasias. (88)

❖Compuestos de los alimentos:

Las aflatoxinas B₁ las cuales se encuentran en nueces y cacahuates molidos cuyo almacén es inadecuado.

La cicasina que es un alcaloide que se encuentra en nueces de algunas palmas.

Safrol que es un aceite esencial del árbol safrás utilizado para dar sabor. (40)

❖Radiación.

Se cree que se le atribuye su poder oncógeno a su efecto mutágeno. (78) otorga 5 puntos importantes al efecto de la radiación sobre las células :

- Acelera el envejecimiento lo cual puede aumentar la producción de mutaciones.
- Activa virus oncógenos.
- Altera el micro ambiente de las células.
- Estimula las células para que proliferen, aumentando el margen de error mitótico desarrollando mutantes más vigorosos constituyendo neoplasias. (49)

A pesar de estos factores si los mecanismos de reparación de nuestro organismo fueran 100% efectivos, los productos químicos y la radiación no pondría, en peligro nuestro DNA (12)

Transformación de una célula con cáncer.

Como se ha mencionado con anterioridad, la célula normal sufre de varias transformaciones para llegar a ser una célula cancerosa y ésta transformación puede definirse como un cambio hereditario de las células que se manifiesta entre otras cosas por la pérdida de control con la célula, lo cual provoca cambios internos y externos en la célula. (62)

Cambios de forma externa:

- ❖ Formación de masas enmarañadas de muchas capas.
- ❖ No manifiesta inhibición de contacto, es decir, continua su reproducción y crecimiento sin importar su contacto con colonias vecinas.
- ❖ Crecen en suspensión sin contacto con una superficie de sostén lo que explica su fácil desprendimiento en comparación células sanas. (62). Es decir, las células cancerosas están ligadas con menos fuerza a las células vecinas que las células normales debido posiblemente al bajo contenido de calcio y algunas enzimas (16)

Cambios de forma interna:

- ❖ Presenta alteraciones en expresión genética
- ❖ Aumento en cantidad y actividad enzimática

Otros cambios que sufre la célula cancerosa son:

- ❖ Cambios antigénicos.- La reproducción de antígenos posiblemente débiles que evitan su captación por el sistema inmunológico provoca que las células neoplásicas no se detengan y sobrevivan.
- ❖ Cambios en membranas.- Las características de la célula cancerosa son una disminución de adhesividad, casi siempre aumento en las cargas negativas repulsivas de superficie, pérdida de inhibición de contacto, nuevos antígenos unidos a la membrana y trastorno en los complejos de unión intercelular. (44)

Como es bien sabido, las membranas son redes constituidos por lípidos proteínas y lipoproteínas que se han sintetizado según el código genético de la célula; por lo tanto es tentador suponer que alguna alteración genética o epigenética en la célula altere la síntesis de la membrana y confiera a la célula atributos anormales característicos de la transformación neoplásica. La naturaleza de los cambios de la membrana en el cáncer se confirmó recientemente cuando se demostró que las células cancerosas tenían captación o transporte anormal de glucosa y aminoácidos. (62)

Cambios Bioquímicos.

Se han descubierto diversas alteraciones de valores enzimáticos, deficiencias específicas de enzimas, aumento de actividad de otras, y anomalías en la biosíntesis de ácidos grasos y proteínas.

Cambios de Cariotipo.

La inmensa mayoría de los cánceres pueden presentar cambios morfológicos de uno o más cromosomas un número anormal de los mismos, o ambos fenómenos juntos. Estos estados genéticos precancerosos implican que, cuando se ha producido la mutación, el genoma de las células es más vulnerable a los cambios ulteriores. (62)

2.2. CÁNCER CERVICOUTERINO, PROSTÁTICO Y MAMARIO

Para una mayor comprensión en esta sección del trabajo de tesis, que comprende el desarrollo específico de tres cánceres: el cervicouterino, el de próstata y el de mama, es importante entender primero la morfofisiología que comprenden estos tres órganos y en seguida la forma en que se desarrolla el cáncer en cada uno de estos.

Morfofisiología del útero.

Las funciones del sistema genital femenino son hormonal y de producción de óvulos. Ambas están íntimamente relacionadas, de forma que las alteraciones de la primera influyen en la presencia de la segunda. La normalidad de las dos funciones permite un desarrollo adecuado del sistema durante las diferentes etapas de la vida, así como la perpetuación de la especie (reproducción, sexualidad y lactancia).

Los órganos del sistema reproductor femenino se pueden clasificar de la manera siguiente:

- Genitales internos: ovarios, útero, trompas y vagina. (figura.14)
- Genitales externos: glándulas mamarias. (Figura.19)

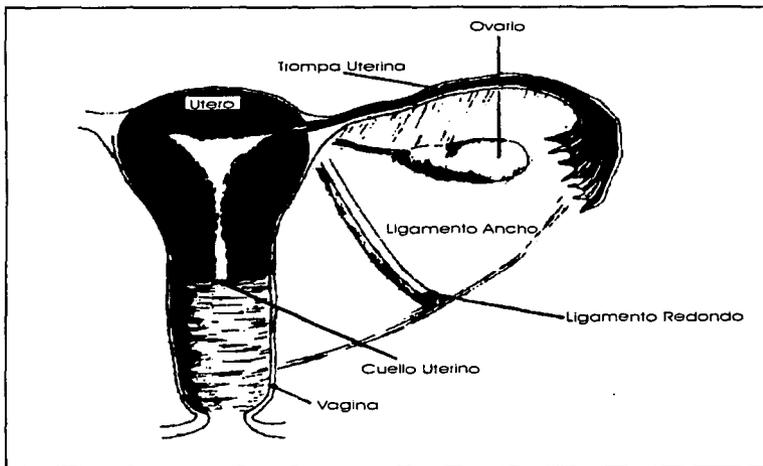


Fig. 14 Genitales internos del sistema reproductor femenino

El útero.

Debido al carácter de este trabajo nos enfocaremos específicamente al útero. El cual es el órgano impar de estructura muscular situado en la cavidad pelviana (fig. 15), de forma cónica (piriforme), con base superior y vértice inferior. Su tamaño varía según la edad y número de partos de la mujer.

El útero está formado por dos porciones denominadas cuerpo y cuello, unidas ambas por una parte intermedia que corresponde al istmo.

Características del cuello uterino de forma mas o menos ciliíndrica (semejante a un huso), ligeramente aplanado de adelante hacia atrás. A l insertarse la vagina a el, lo divide en dos partes; superior (supravaginal) e inferior (vaginal o intravaginal) encontrándose a todo lo largo del cuello un conducto (conducto cervical o endocervical).

La cavidad endocervical o conducto endocervical tiene forma de huso; es un conducto virtual, su extremo superior se comunica con la cavidad endometrial a través del orificio interno (corresponde al istmo).

El extremo inferior comunica al conducto cervical con la vagina, a través del orificio externo del cuello; en este sitio hay una zona de cambio de epitelio (zona de transformación o zona 0) cilíndrico a plano estratificado, y es lugar de asiento del 90 % de los carcinomas de cuello uterino. En el orificio externo hay un tapón mucoso que solo es permeable a los espermatozoides durante la ovulación.

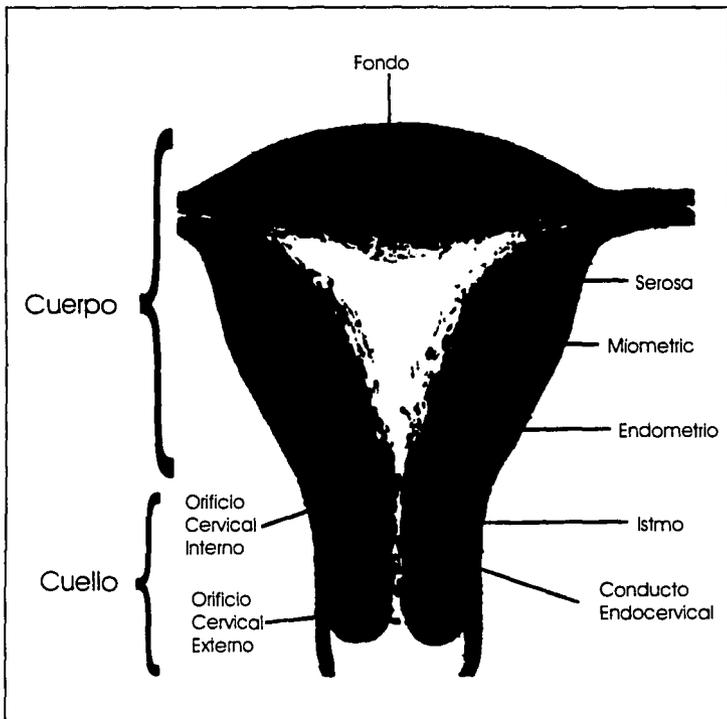


Fig. 15 Estructura del útero

El útero consta de tres capas:

- serosa (perimetrio)
- muscular (miometrio)
- mucosa (endometrio)

Serosa (perimetrio): Formada por el peritoneo que se prolonga de la vejiga y recto para cubrir la cara anterior y posterior del útero; se unen estas dos hojas en los bordes laterales del útero para formar los ligamentos anchos.

Muscular (miometrio). Formada por fibras musculares lisas, que se distribuyen en una túnica externa de fibras longitudinales y transversales, una túnica media de fibras plexiformes y una interna, formada por fibras longitudinales y transversales, que se condensan alrededor del orificio de desembocadura de las trompas y el istmo (esfínter interno del orificio cervical).

Mucosa (endometrio): tapiza la cavidad uterina, prolongándose hacia el conducto cervical; tiene grosor que varía con la pared de la paciente y la etapa del ciclo menstrual. (17)

La mucosa endometrial está formada por dos capas:

La basal que da origen a una nueva túnica o capa funcional después de la menstruación o el parto y la Funcional que se modifica por efecto hormonal y se desprende durante la menstruación. (26). La mucosa cervical, al igual que la endometrial, responde a estímulos hormonales.

2.2.1. Cáncer de cuello uterino.

El cuello uterino es la abertura del útero, el órgano hueco en forma de pera donde se desarrolla el feto y lo conecta con la vagina (canal de nacimiento).

Este tipo de cáncer es de suma importancia en el área de la oncología ya que en muchos países incluyendo el nuestro representa un alto índice de mortandad, a pesar de que su diagnóstico es relativamente fácil, en muchas pacientes la asistencia al médico es tardía y esto es debido posiblemente a la falta de cultura médica.

El cáncer del cuello uterino es básicamente un carcinoma que puede presentarse de dos maneras *carcinoma in situ* y *carcinoma invasor* y los factores que lo producen podrían ser el desequilibrio y los cambios constantes a los que se somete el tejido:

Carcinoma in situ

Se le llama así al tumor maligno limitado al epitelio, con o sin aparición de glándulas y sin daño en la membrana basal.

Este tumor se localiza principalmente en la unión del epitelio plano estratificado del exocervix y microscópicamente puede pasar inadvertido, a veces aparecen a la par erosiones superficiales o úlceras pequeñas. En cuanto a sus principales características microscópicas se presenta un engrosamiento del epitelio cervical, con pérdida de la polaridad de las células y presencias de atipias, pericromatismo nuclear y mitosis en todo su espesor. La detección de este tipo de carcinoma es importante por diversas razones, de las cuales la más importante es el precursor del carcinoma invasor, ya que diversos estudios muestran áreas en que falta la membrana basal (microinvasión), las cuales son indistinguibles en el carcinoma invasor.

Clasificación del carcinoma de cuello uterino.

La clasificación de la que se hace mención a continuación es básicamente de acuerdo a su forma histológica.

- a) Carcinoma epidermoide
- b) Carcinoma indiferenciado
- c) Adenocarcinoma

Tanto el carcinoma epidermoide como el indiferenciado, representan las neoplasias malignas femeninas más comunes (90-95%) y se presentan generalmente entre el cuarto y el quinto decenio de vida.

En cuanto a su aspecto depende de la etapa de evolución en que se encuentre. Al inicio se presenta solo como una zona granular o ulcerada que sangra fácilmente en el momento de la exploración. En estados más avanzados se presenta como una masa blanquecina finamente granulares o papilares, de superficie irregular pero límites bien definidos que ocupan una parte o todo el cervix y que sangran fácilmente. Algunas veces se observan como masas fungosas y necróticas que destruyen completamente las estructuras vecinas e invaden la pared vaginal en forma más o menos extensa.

Microscópicamente hay atipias y mitosis y algunas veces hay células monstruosas, disqueriatisis unicelular o formación de globo córneos.

El carcinoma indiferenciado se caracteriza por constitución de masas de células sin signos sugestivos de ningún tipo especial de epitelio, aunque algunas veces puede mostrar citoplasma vaculado o ser funciformes.

El adenocarcinoma constituye el 5% de los tumores malignos de esta zona generalmente se presenta en el quinto decenio de la vida.

Sus características macroscópicas son básicamente la presentación de numerosas glándulas irregulares y semejantes a las endocervicales aunque pueden semejar las del endometrio lo que provoca confusiones diagnósticas. En cuanto a sus características microscópicas no difiere de los tipos anteriores.

Estadios de desarrollo del cáncer del cuello uterino.

Es de suma importancia determinar la extensión de este tipo de cáncer en el momento de su diagnóstico, ya que de ello depende en gran medida la curación o no de la paciente. según la extensión de la enfermedad se distinguen los siguientes estadios clínicos:

ESTADIO 0 : Carcinoma in situ (preinvasor)

ESTADIO I : Limitado al cuello uterino

ESTADIO II : Se extiende más allá del cuello pero no ha invadido la pared de la pelvis, o afecta la vagina sin llegar al tercio inferior.

ESTADIO III: Alcanza la pared de la pelvis o al tercio inferior de la vagina.

ESTADIO IV: Afecta la vagina o el recto o ambos o se ha extendido más allá de los límites descritos.

Las complicaciones más frecuentes se presentan en los dos últimos estadios y son principalmente urológicas.

Morfofisiología de la próstata.

Las funciones del sistema genital masculino están relacionadas biológicamente con la producción. Es importante señalar que no sólo está capacitado para la fertilidad, sino que es capaz de transformar un estímulo sexual efectivo en una respuesta sexual completa.

El sistema genital masculino está formado por los siguientes órganos (figura. 16) :

-Genitales internos:

- a) Gónadas: los testículos.
- b) Conductos: epididimos, deferentes, eyaculadores y la uretra.
- c) Glándulas accesorias: vesículas seminales, próstata y glándulas bulbouretrales (Cowper).

-Genitales externos:

- a) Cubiertas o escroto
- b) El órgano de la cópula, el pene.

La próstata

Es una glándula accesoria, la mayor del sistema genital masculino. Órgano impar, situado en la excavación pelviana, inmediatamente por debajo de la vejiga, engloba la encrucijada de las vías urinarias y de las genitales; su nombre deriva de la palabra griega *prostates* que significa protector o el que se ubica por delante.

Tiene tamaño y forma de castaña, también semejante a un cono truncado, de base superior y vértice inferior. Su color es gris blanquecino, su consistencia es parecida a la del lóbulo de la oreja.

Sus límites son: por delante, la sínfisis pubiana; por atrás, el recto; por arriba, la vejiga; por debajo, la aponeurosis perineal media; y de cada lado, los músculos elevadores (fig. 17)

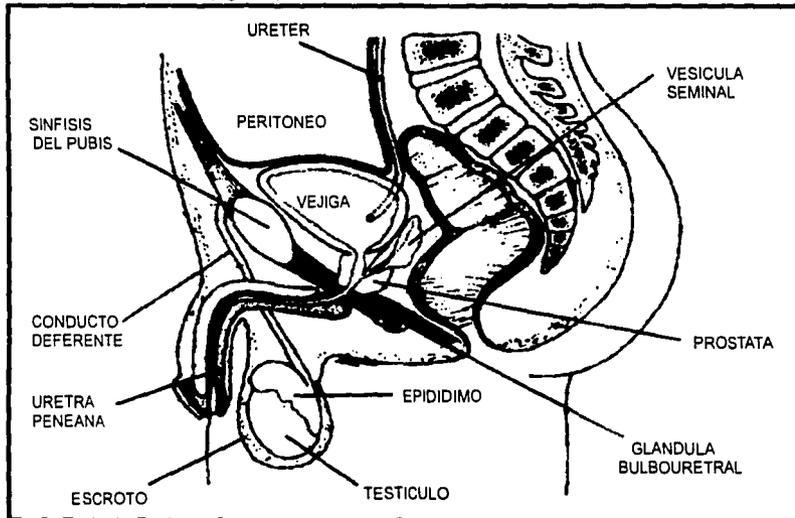


Figura 16. Estructura de los órganos internos del sistema reproductor masculino.

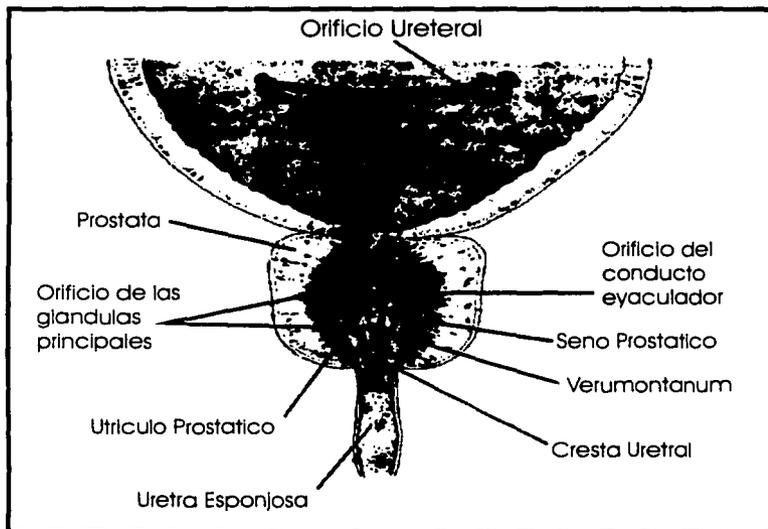


Figura 17. Estructura de la uretra prostática.

La próstata se mantiene en su lugar por la adherencia con la base de la vejiga, por el cruce de la uretra y vías espermáticas y por sus conexiones con las paredes de su celda y consta de un estroma fibromuscular que sostiene los elementos glandulares; una condensación del estroma forma la cápsula glandular, de la que parten numerosos tabiques que dividen al órgano en cerca de 50 lobulillos. El epitelio glandular está compuesto por tres tipos de glándulas, dispuestas concéntricamente alrededor de la uretra (fig. 18).

El epitelio glandular es cilíndrico simple o pseudoestratificado. Las células basales están sobre la lámina basal, entre las células de tipo cilíndrico. Cerca de la uretra, el revestimiento cambia al de tipo transicional de la mucosa del sistema urinario. Desde el punto de vista histoquímico el epitelio prostático es identificable por la abundancia de fosfatasa ácida.

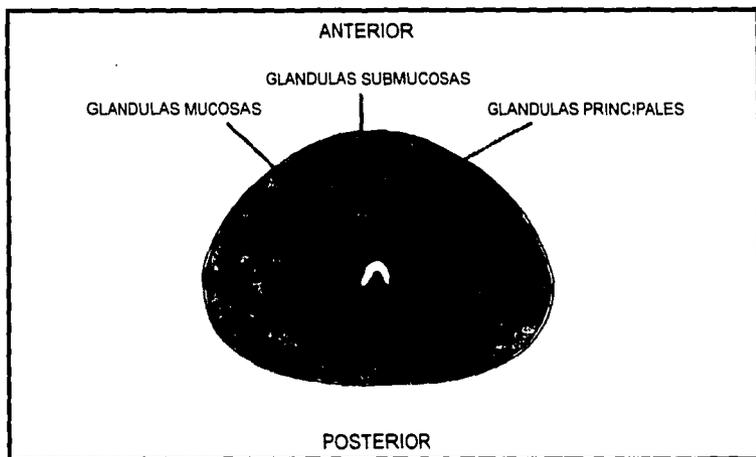


Figura 18. Estructura de la próstata.

2.2.2. CÁNCER DE PRÓSTATA.

Este tipo de mal posee características de carcinoma, este va desde ser invisible hasta grandes masas que sustituyen la próstata completamente y son de aspecto amarillento y consistencia muy firme, permanece latente y además no da signos ni síntomas, el carcinoma prostático suele originarse en acinos atróficos, pero con frecuencia se acompaña de hiperplasia de otras partes de la glándula también se inicia en el lóbulo inferior cerca de la cápsula esto es favorable para su diagnóstico clínico en vista de que esta zona es accesible a la palpación rectal (28); habitualmente se trata de adenocarcinomas bien diferenciados constituidos por células pequeñas de núcleo redondeado e hiperromático con escaso citoplasma y dispuesto en glándulas irregulares sin membrana basal con una o más capas de células, que a veces constituyen un patrón característico de glándulas dentro de glándulas también puede ser poco diferenciado, constituyendo pequeñas formaciones glandulares sin membrana basal que infiltran un estroma fibroso denso o bien disperso en masas irregulares con escaso tejido conjuntivo (54). Cuando se presenta obstrucción urinaria el carcinoma generalmente ha penetrado la cápsula prostática para invadir vesículas seminales, cuello vesical y con frecuencia pared rectal a la cual se adhiere firmemente. (28)

En la mayoría de los casos que no se detectan a tiempo, ya se ha producido extensión regional, metástasis a distancia o ambas, la localización mas frecuente de la metástasis es en el esqueleto (pelvis, columna lumbar, femur, costillas y cráneo). También puede presentar metástasis distal en el hígado. (54)

Algunos carcinomas prostáticos producen metástasis en forma de placas osteoplásticas (formadoras de hueso) en pelvis y vértebras lumbares, sin embargo, gran número de metástasis es de tipo osteolítico (destructora del hueso).

El tejido prostático secreta fosfatasa ácida, y su contenido alto en sangre reportado por laboratorio es casi siempre signo de la presencia de carcinoma prostático, por desgracia, tal alteración solo aparece en etapa relativamente tardía, que es cuando el carcinoma ha hecho metástasis en hígado. (28)

Por otro lado la fosfatasa alcalina alta corresponde a alteraciones no específicas en huesos atacados por metástasis (en actividad osteoblásticas). Actualmente existe una proteína antígena específica prostática que se usa como medidor en hiperplasia, prostática benigna y cáncer. (54)

La inspección física consiste en tacto rectal donde se encuentra un nódulo con dureza de piedra, la biopsia del nódulo con una aguja de Vim-Silverman asegura o descarta el diagnostico.

Estadios del desarrollo del cáncer prostático

ESTADIO I. Corresponde al cáncer hallado casualmente al practicar la histología de un adenoma desecado, en este estadio no hay metástasis.

ESTADIO II. Los pacientes asintomáticos durante una inspección física se descubre un nódulo duro en próstata en el 20% hay metástasis (54), y la resección radical de la glándula prostática es quirúrgicamente practicable ya que el carcinoma está totalmente contenido en la glándula. (28)

ESTADIO III. Existe ya clínica (polaquiuria, nicturia) porque la neoplasia invade las vesículas seminales, vejiga o parte del pelvis, el 50% muestra metástasis.

ESTADIO IV. Se caracteriza por la evidencia de metástasis en huesos y/o tejidos blandos. (54)

Las glándulas mamarias

Como se ha mencionado anteriormente las glándulas mamarias se encuentran dentro de los órganos genitales externos. Las mamas son glándulas que cumplen una función especializada en el ser humano. Se encuentran en el hombre y la mujer; sin embargo, en esta última se desarrollan para formar un carácter sexual secundario y cuando se requiera, durante la etapa reproductiva, llevar cabo la lactancia.

En el hombre, la glándula mamaria permanece rudimentaria y generalmente no crece después de la pubertad.

La configuración de las mamas varía según la edad, características hormonales, raza, etc., de manera que en la mujer adulta tienen forma semiesférica, están situadas en la pared anterior del tórax y a los lados de la línea media; se extienden de la segunda a la sexta costilla y están limitadas lateralmente por el borde esternal y la línea axilar media. (fig. 19)

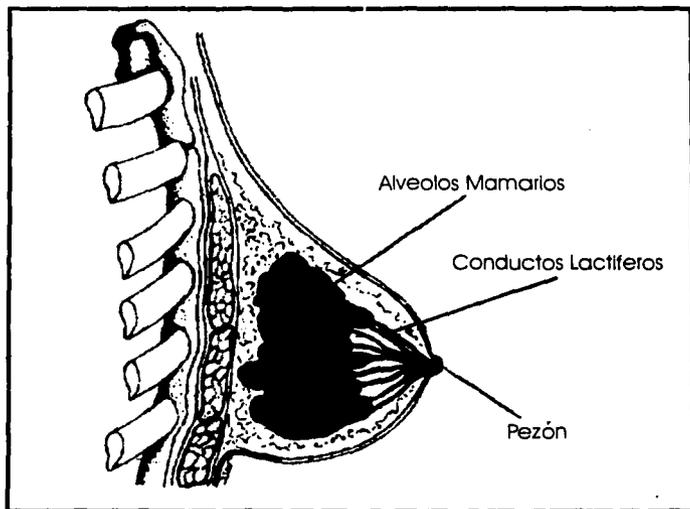


Figura 19. Estructura de la glándula mamaria

Las glándulas mamarias Presentan una prominencia simétricamente situada en su porción central, de coloración más oscura sobre todo después del embarazo, denominada pezón; éste se rodea por una zona aplanada, también hiperpigmentada, que constituye la areola, la cual consta de glándulas areolares (de Montgomery), glándulas sudoríparas aisladas algunos folículos pilosos.

El pezón presenta orificios en los cuales desembocan los conductos lactíferos, papilares y fibras musculares, que en ciertos momentos permiten su erección.

La glándula en sí está formada por 15 a 20 lóbulos, que desembocan en el pezón por medio de un conducto independiente. Los lóbulos mamarios están separados por abundante tejido graso, que al penetrar en ellos los divide en numerosos lobulillos, con un conducto intralobulillar, que al unirse con otros formará el conducto interlobulillar; varios de estos forman un conducto para cada lóbulo, denominado conducto lactífero, que antes de desembocar en el pezón presenta una dilatación conocida como seno lactífero. (17)

2.2.3. CÁNCER DE MAMA.

El cáncer de mama ha ocupado el segundo lugar en frecuencia entre los cánceres femeninos desde hace varios años atrás. La mayor frecuencia ocurre cerca de la menopausia, lo que parece indicar que su causa más importante es el desequilibrio hormonal (28) y aunque habitualmente es unilateral en poco más del 3% aparecen en las dos glándulas mamarias, aunque no en forma simultánea ocurre principalmente en mujeres nulíparas y que han evitado la lactancia. (10)

Pueden presentarse dos tipos de tumores malignos :

- * Carcinoma de mama
- * Sarcoma de mama

El carcinoma se inicia con un pequeño nódulo firme adherido a planos superficiales o profundos, con cambios en la piel o el pezón dependiendo del sitio donde se encuentre. Conforme crece el nódulo adquiere ángulos y superficies irregulares perceptibles en la palpación externa, y aumentando las modificaciones de la piel que lo recubren, finalmente la masa puede ulcerarse a través de la piel.

Las formas de inicio de este tipo de carcinoma son básicamente 3 :

1.- Si la neoplasia es intracanalicular y esta cercana al pezón, las células tumorales pueden llegar hasta el epitelio superficial y producir una lesión indurada y accesomatosa en el pezón y la areola (22), además de producir diminutas depresiones y arrugas en la piel, que le dan aspecto similar a la cáscara de naranja. (28)

2.- Cuando el tumor es muy pequeño y esta debajo del pezón, lo único que se observa retracción y deformidad de este.

3.- Otros carcinomas se manifiestan primero por su metástasis en los ganglios axilares, sin que se pueda palpar el tumor primario o bien por metástasis a distancia como el cerebro o los huesos (28). Microscópicamente puede haber crecimiento predominante intraductal en forma de masa sólida con o sin necrosis central o bien con formación de papilas también puede presentarse la constitución de glándulas mas o menos típicas con o sin formación de moco. Otra forma se caracteriza por extensas masa de células tumorales con inflamación crónica y necrosis o finalmente las células pueden estar aisladas o ser muy escasas. (22)

Estadios del desarrollo de cáncer mamario

ESTADIO I. El tumor mide 5 cm o menos de diámetro la fijación a la piel es mínima o no existe, y puede haber invasión superficial .

ESTADIO II. Al igual que el anterior pero con ganglios palpables y móviles en el hueco axilar homolateral.

ESTADIO III. Mide más de 5 cm. de diámetro, tiene fijación completa a la piel o la infiltra ampliamente y produce cambios superficiales (piel cáscara de naranja) esta fija al músculo pectoral o a la pared torácica, tiene ganglios axilares homolaterales fijos o planos profundos o bien existen ganglios palpable infra o supraclaviculares.

ESTADIO IV. Metástasis a distancia .

El 65% de los pacientes pueden sobrevivir en el estadio I mientras que la supervivencia es sólo del 28 % a partir del estadio III.

Sarcoma de mama.- este tipo de tumor es muy raro y se presenta sólo después de los 45 años de edad existen cuatro tipo principales que son: el fibrosarcoma, rabdomyosarcoma, liposarcoma los tres tienen características similares a los tejidos blandos el cuarto tipo es el cistosarcomafiloideos de crecimiento lento pero que alcanza grandes tamaños y esta constituido por elementos epiteliales y conjuntivos pero el maligno es solamente mesequimatoso.

Microscópicamente el sarcoma presenta células fuciformes, irregulares, con atipias y escasa monstruosidades separadas por un estroma laxo; casi nunca da metástasis y cuando lo hace son muy tardías, el principal peligro es su recurrencia que se presenta cuando no se extirpa de manera correcta y completa. (26 y 32)

CAPÍTULO III.
RELACIÓN
CÁNCER-SOYA

MECANISMOS DE ACCIÓN CÁNCER-SOYA

Como se mencionó anteriormente los componentes a los que se enfoca este trabajo son principalmente: isoflavonas (genisteína y daidzeína), saponinas, ácido fítico e inhibidores de proteasas (Bowman-Birk y Kunitz).

3.1. POSIBLES MECANISMOS DE LAS ISOFLAVONAS SOBRE EL CÁNCER.

Las investigaciones epidemiológicas acerca de los efectos de la proteína de soya y cáncer son limitados por pequeñas circunstancias como es el consumo de soya ya que no podemos separar a la soya de otras variables dietarias y así poder relacionar el consumo de soya y el desarrollo de cáncer.

Evidencia epidemiológica demuestra que el riesgo de cáncer de mama en mujeres chinas es menor al 10% del que están sujetas las norteamericanas. El riesgo de cáncer de próstata de la población china es solo de 2% del que están sujetos los norteamericanos. Los estudios comparativos de la incidencia de cáncer en poblaciones consumidoras de soya y países con dietas occidentales que no la contienen, demuestran los beneficios para la salud. (71)

Los componentes de la soya actúan en diferentes formas como estrógenos y antiestrógenos, inhibidores de enzima, antioxidantes y estimulantes del sistema inmunológico. Es importante aclarar que cuando actúan como estrógenos lo hacen de manera débil (su potencia es de 1/1000, con respecto a los estrógenos producidos por el organismo) compitiendo con los estrógenos fuertes reduciendo así los efectos de la hormona.

Al tratar de analizar la acción de la genisteína en la prevención de enfermedades crónicas, el posible mecanismo, se basa en sus efectos estrogénicos. Sin embargo, no es el único mecanismo, la genisteína con frecuencia tiene efectos antiproliferativos en células que carecen de un receptor de estrógeno conocido (efecto no estrogénico).

Los isoflavonoides se ligan débilmente al receptor del estrógeno clásico (ER α). Sin embargo el recientemente descubierto receptor de estrógenos ER β tiene de 8 - 10 veces más afinidad con la genisteína que el ER α . Por otro lado el ER β tiene una localización de tejido diferencial observándose altos niveles en hueso, cerebro, sistema genitourinario y pared vascular.

Por ende, el razonamiento que yace detrás de la acción de la genisteína puede basarse en su interacción con el ER β (figura 20). (27)

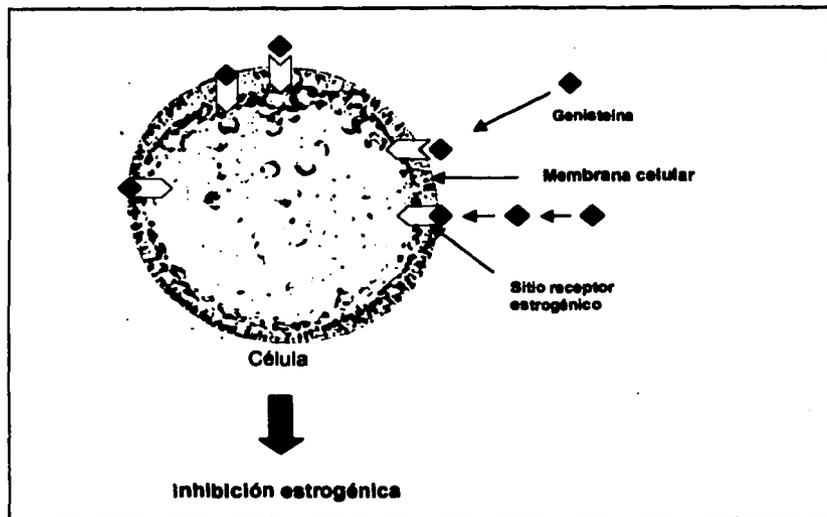


Figura 20. Inhibición estrógena por la interacción de las isoflavonas

Otros mecanismos que están relacionados con la acción estrógena incluye la regulación de la cantidad de estrógenos que una célula tiene disponible al incrementar la concentración de globulina ligada a las hormonas esteroides inhibiendo la aromatasa que es la responsable de la síntesis estrógena; la globulina se une a la hormona estrógena inactivandola impidiendo así la conversión de andrógeno a estrógeno provocado por la aromatasa. Un método experimental fue determinado de líneas celulares humanas específicas. El cáncer de seno (al igual que el de próstata y el cervicouterino) es un cáncer hormona-dependiente, el hecho de que las isoflavonas inhiban la acción de la aromatasa se traduce en evitar la producción descontrolada de estrógenos. (1)

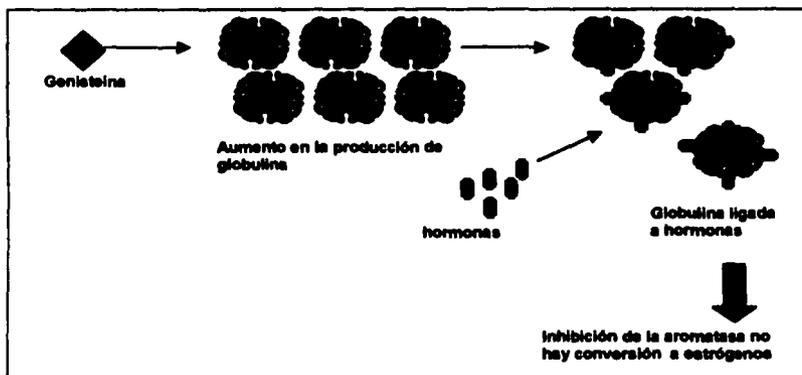


Figura 21. Inhibición de la aromatasa

Otras investigaciones han concluido que la genisteína, la principal isoflavona presente en la soya es un potente inhibidor específico de la actividad del factor de crecimiento epidermal receptor de tirosina cinasa, a la cual se le considera causante del cáncer. La presencia de esta enzima en el tejido mamario generalmente indica cáncer. Cuando ocurre el daño en el material genético de las células y la mutación es irreversible, se activan los genes del cáncer (oncogenes); consecuentemente el cuerpo genera ciertos productos como la tirosina cinasa (69). Para comprender mejor este efecto es importante mencionar que los factores de crecimiento y las citocinas son sustancias que las células utilizan como mensajeros químicos a través de los cuales se transfiere información para que la célula modifique o module sus propiedades.

Estos mensajeros químicos generalmente interactúan con receptores situados en la superficies de las células o bien con una molécula aceptora; estas interacciones permiten que se lleven acabo cambios, reproducción o proliferación celular (43 Y 44).

La genisteína presente en la soya es capaz de modificar las funciones celulares a través de su interacción con los receptores, debido a su estructura similar con las hormonas (figura 22)

En situaciones normales el crecimiento celular es un proceso regulado que corresponde a necesidades específicas del organismo, en situaciones contrarias los controles que regulan la multiplicación celular (las ciclinas y factores de crecimiento, entre otras) no funcionan adecuadamente y la célula empieza a crecer y dividirse aunque el cuerpo no necesite más células de este tipo. Cuando los descendientes de esta célula adquieren también la facultad de crecer y dividirse sin responder a la regulación, el resultado es un clon de células que se extiende considerablemente y puede dar resultado a un cáncer. (12 Y 43)

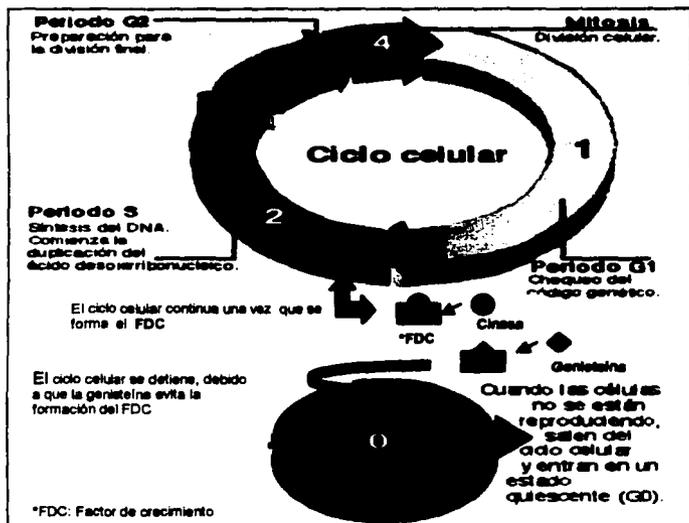


Figura 22. Inhibición del factor de crecimiento por las isoflavonas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La definición fisiológica de un estrógeno incluye no solo su enlace al ERa o Erb, sus translocaciones al núcleo, y el estímulo de la transcripción del gen, sino también una serie coordinada de eventos que conducen a la división celular.

Para que pueda activarse, el ERa experimenta la fosforilación en los residuos de la serina y la treonina, así como en el Tir-537, un residuo crítico para el enlace a los elementos de respuesta del estrógeno del ADN. Las cinasas responsables de estas reacciones de fosforilación pueden ser inhibidas por las isoflavonas. Lo que es más muchas de las células del pecho no contienen ERa o Erb (son inducidas a dividirse mediante factores de crecimiento de péptidos de la paracrina secretadas por células estimuladas por el estrógeno. Los factores de crecimiento se enlazan a los dominios extracelulares de los receptores transmembranales, o activan las cinasas que se ligan a ellos. Las isoflavonas específicamente la genisteína puede contrarrestar estos estímulos al ligarse al ERa o Erb. (25) Ante esto se confirma la importancia del efecto que puede tener la genisteína sobre la regulación de la proliferación celular al evitar o regular la fosforilación de la tirosina cinasa y evitar así la proliferación celular descontrolada.

Para comprobar estas hipótesis se han realizado un sin número de experimentos in vitro e in vivo. En estudios in vivo, por ejemplo, a los animales (generalmente roedores) se les induce el cáncer por medio de un carcinógeno administrado de manera oral (7,12 dimetilbenzoantroceno para cáncer de seno o N-metilnitrosourea para cáncer de próstata) y se administra una dosis elevada de hormonas según sea el caso para provocar la rápida producción de cáncer. Después de que fueron cuidadosamente observados por periodos de 3 meses a 2 años los resultados obtenidos, mostraron que la genisteína causa un incremento en la latencia como el efecto predominante, ya que muchos tumores fueron descubiertos durante la necropsia y no por palpación sugiriendo por lo tanto que la genisteína demora la aparición del crecimiento tumoral y demora el retraso de la aparición del primer tumor. Teoría que se inclina aun más a que las isoflavonas previenen más no curan el cáncer, demostrando que la genisteína es capaz de retrasar la aparición y el crecimiento de tumores. Algunas investigaciones han dado a conocer un análisis de 26 estudios realizados en animales concluyendo que las isoflavonas son los componentes antitumorales más activos de la soya, ya que la mayoría de los animales reportaron un efecto antitumoral independientemente del alimento de soya ingerido. (23 y 45)

En afán de comprobar si era solo la genisteína la que poseía estas propiedades se examinó de forma aislada para demostrar que en su efecto anticáncer no se veían involucrados otros compuestos; concluyendo que la administración de genisteína a ratas en el periodo perinatal solo fue suficiente para causar una determinada latencia en la aparición de tumores mamarios después de la administración del carcinógeno a 50 días de edad. Atribuyendo el

efecto de la genisteína a la alteración en el desarrollo biológico de células de seno (por ejemplo la diferenciación).

En estudios realizados con animales sugieren que la exposición por un corto tiempo a una dieta de isoflavonas neonatalmente o previo a la pubertad decrece la inducción carcinogénica de cáncer de seno por el incremento de la proporción de células diferenciadas en la glándula mamaria. (7 y 46).

En células cancerígenas de próstata de humano se demostró que la activación del receptor (medido por su autofosforilación) del factor de crecimiento epidérmico no es inhibido por la genisteína, aunque la genisteína inhibió la estimulación de EFG de la proliferación celular. Se obtuvo un resultado similar en líneas de células de cáncer de mama en humanos (55). El menor nivel grado de fosforilación de proteína tirosina en los lisatos celulares que ha sido reportado constantemente puede no deberse a una inhibición directa de las cinasas de la tirosina, sino más bien a una reducción en las cantidades de las cinasas de la tirosina. (16) recientemente demostró que este fue el caso en la reducción aparente de la fosforilación de la tirosina del receptor EFG (factor de crecimiento epidérmico) de la próstata de ratas tratadas con genisteína.

Lo que es aun más interesante, es que la inhibición por la genisteína de la proliferación de las células epiteliales mamarias del ser humano estimuladas por el EGF es bloqueada por un anticuerpo monoclonal al TGFβ1. Esto sugirió que la genisteína actúa al incrementar la síntesis del TGFβ1 Y/o su liberación de la célula. Hace poco se obtuvo evidencia de lo anterior (63). Se ha propuesto una hipótesis general en donde se vincula ala acción de la genisteína en una amplia variedad de enfermedades crónicas a sus efectos sobre la regulación del TGFβ1 (51).

Otra vía de transducción de señal que es sensible a la genisteína es la mediada por el alpha del factor de necrosis tumorales (TNFα, tumor necrosis factor) (49). En esta vía la genisteína bloquea la fosforilación del IκB, que a la vez evita la liberación del factor de transcripción nuclear NFκB del complejo citoplásmico NFκB-IκB y su subsecuente migración al núcleo. También reduce la transcripción del ADN dependiente del NFκB. Esta vía es de suma importancia en las respuestas inflamatorias y en la osteoporosis; por lo que sirve de fundamento para los efectos benéficos que la soya y la genisteína brindan en estas condiciones.

Evidentemente el avance de la ciencia ha permitido a su vez el avance de las investigaciones sobre los diversos efectos de la genisteína, permitiendo el desarrollo de muchas otras vías de investigación sobre los diferentes mecanismos por los que la genisteína inhibe el desarrollo del cáncer. De las más

significativas después de las ya mencionadas anteriormente es el efecto de esta isoflavona sobre la apoptosis celular. (Figura 23).

Durante la transcripción del ADN pueden aparecer errores, cuando estos errores provocan un daño extenso y peligroso para las futuras células hijas ciertas proteínas llamadas protooncogenes provocan el suicidio de la célula, fenómeno llamado apoptosis o muerte celular programada. Los protooncogenes reciben ese nombre debido a que sus versiones defectuosas se llaman oncogenes, los cuales se diferencian de los primeros por que se transcriben desmesuradamente (lo que da lugar a cantidades excesivas de sus productos) o generan productos aberrantes. En ambos casos la consecuencia es un aumento descontrolado de la proliferación celular. El uso de la genisteína resulta efectivo cuando se usa sobre el cáncer de próstata este cáncer que fue descrito en capítulos anteriores se caracteriza por lentas velocidades de crecimiento, estudios han revelado el efecto que la genisteína produce sobre la inducción de la apoptosis en las células de este tipo de cáncer.

Un incremento en la velocidad de la muerte celular sugieren que la genisteína es inductora de la apoptosis sin efecto significativo en la transición del ciclo celular. Esto fue comprobado cuando las células de cáncer prostático PC3-M. Se crearon en presencia de genisteína 50 μ M por varios períodos de tiempo y analizados con un microscopio eléctrico para comprobar la formación de cuerpos apoptóticos. Los resultados positivos fueron evidentemente observados a las 72 horas.

Ante esto se puede afirmar que la genisteína es identificada como un agente terapéutico potencial que inhibe el crecimiento de células de cáncer de próstata por inducción del suicidio celular sin efectos sobre el ciclo celular, representando así, una clase potencialmente importante como agente terapéutico para células de cáncer de próstata.

Otras observaciones reportadas en investigaciones in vitro, demostraron que la genisteína incrementa la adhesión de células de cáncer prostático (figura. 24) mecanismo que in vivo bloquearía el paso inicial de la cascada metastásica. Los efectos específicos de la genisteína sobre la cinasa de adhesión focal (FAK) también puede ser relevante para el cáncer de próstata. La expresión de FAK ha sido asociada con oncogénesis de células de cáncer de próstata, el decremento de FAK por genisteína representa un efecto en la inducción de apoptosis, por lo tanto, podrá ser un efecto indirecto de la isoflavona. (37)

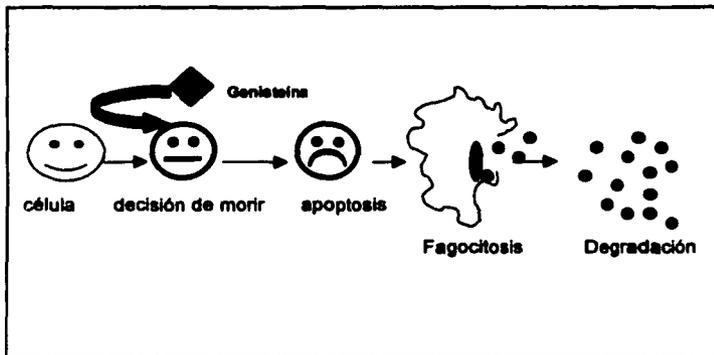


Figura 23. Activación de velocidad de la apoptosis producida por isoflavonas

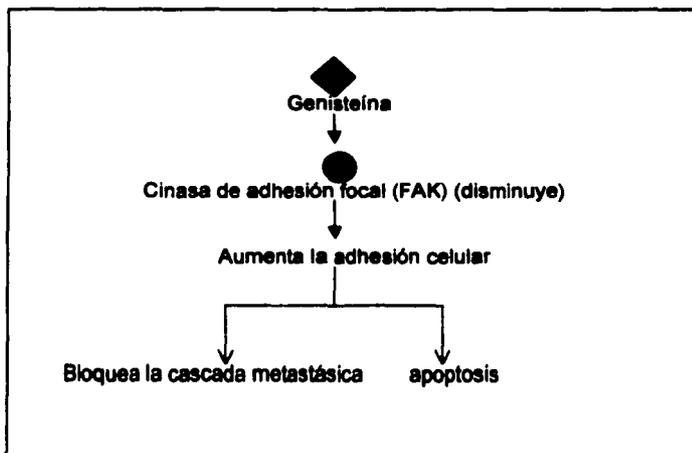


Figura 24. Acción de las isoflavonas sobre la adhesión celular

En estudios in vivo en roedores se ha examinado el efecto de la genisteína sobre el crecimiento de cáncer de próstata y su metástasis. En un experimento a cada roedor se le administró 50mg/kg de genisteína cada 12 horas, comenzando al momento del implante tumoral. La genisteína tuvo un efecto inhibitorio significativo sobre el crecimiento de las células de cáncer de próstata y muy pocos animales desarrollaron metástasis. (37)

Otro efecto más que se ha atribuido a la genisteína y que evidentemente contribuye en la lucha contra el cáncer a parte de la inhibición de la proliferación celular es la inhibición in vitro de la angiogénesis (figura. 25) que se define como el proceso de formación de vasos sanguíneos que el tumor sólido requiere para crecer, a este fenómeno también se le llama neovascularización. La angiogénesis es esencial para la función productiva normal y la reparación de heridas. La angiogénesis es un regulador hermético y ella misma limita proceso.

En contraste muchas enfermedades son conducidas por persistencias de angiogénesis no regulada, una de estas, es el cáncer ya que los nuevos vasos sanguíneos suministran un orificio de salida para células tumorales y producir metástasis, teóricamente se considera que esto se debe a que los reguladores de la angiogénesis son reducidos o completamente perdidos.

El efecto de la genisteína es tal vez atribuido a que las células endoteliales (células que cubren el vaso sanguíneo por dentro) son más sensitivos a la inhibición de esta isoflavona.

En cultivos de baja densidad de proliferación de células endoteliales, la genisteína indujo marcados cambios morfológicos: a concentraciones arriba de 25 $\mu\text{M/L}$, la genisteína indujo altos desarrollos morfológicos compatibles con el detenimiento de crecimiento cuando la exposición a la genisteína a concentraciones arriba de 25 $\mu\text{M/L}$, las células adquirieron una elongación morfológica, y eventualmente la muerte. Estos resultados señalan a la genisteína como citoestática por concentraciones $\sim 25\mu\text{M/L}$ y que la citotoxicidad viene por arriba de este nivel.

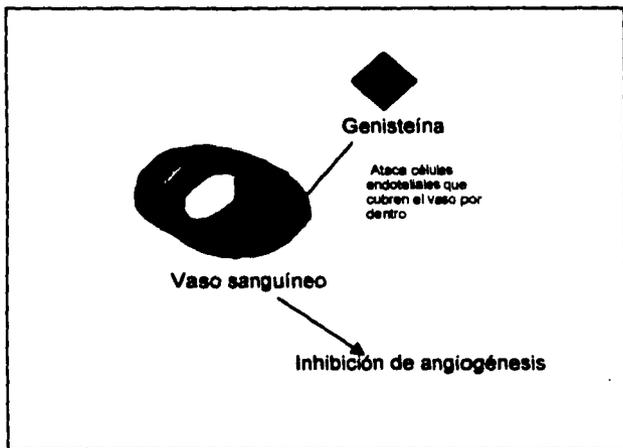


Figura 25. Inhibición de la angiogénesis.

Ante estas evidencias es tentador, especular que la genisteína puede tener un efecto preventivo a enfermedades crónicas neovasculares. La genisteína puede tener efectos directos sobre la proliferación celular y efectos indirectos en la inhibición de la neovascularización. (15)

La inhibición de la topoisomerasa II es otra facultad de la genisteína (figura. 26). La topoisomerasa II o girasa es la enzima cuya función es el desenrollamiento de la cadena de ADN de las células tumorales. Estas rupturas detienen el crecimiento de las células tumorales o bien producen su muerte. In vivo no se han obtenido los mismos resultados, y se presume que en este caso la genisteína produce cambios sutiles en el ADN de las células tumorales y así interfieren en su crecimiento celular.

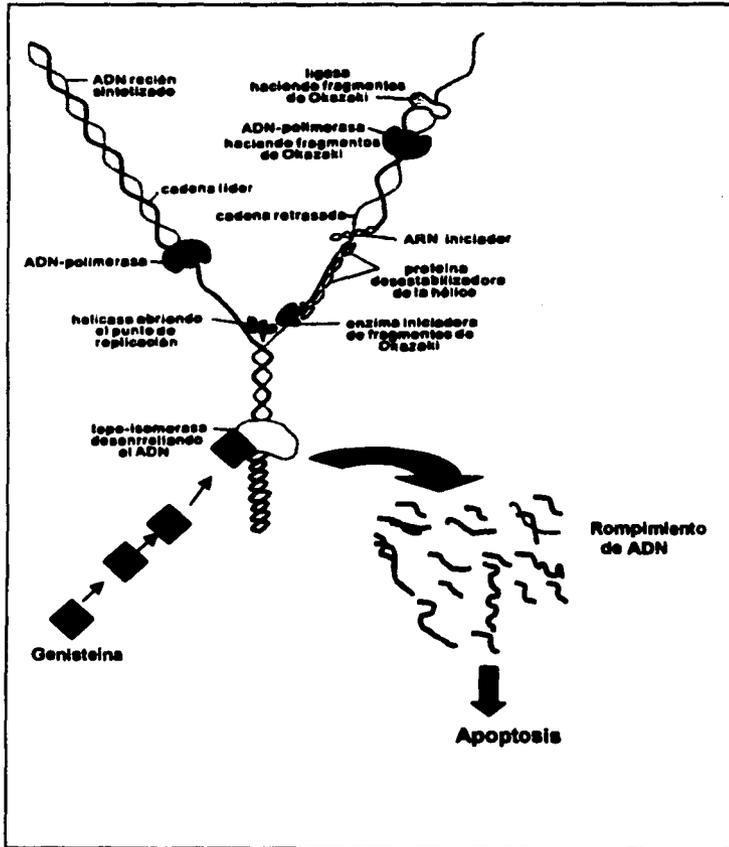


Figura 26. Inhibición de la enzima topoisomerasa II o girasa, durante la replicación.

Es importante mencionar que no solo la genisteína actúa a través de los receptores de estrógenos y tiene débil actividad estrogénica (entre 0.002 y 0.001), también la daidzeína (otro fitoestrógeno de la soya) posee facultades similares (24). Dos estudios reflejan que la daidzeína presente en la soya puede reducir el riesgo de cáncer por la activación de las células inmunes (19), sin embargo, a esta isoflavona se le ha dado menos importancia y las investigaciones casi no han sido reportadas.

Contenido de isoflavonas en alimentos derivados de la soya

No todos los alimentos de soya son necesariamente iguales en su contenido de isoflavonas. En el cuadro 8, se observa la cantidad de isoflavonas presentes en algunos alimentos. Las harinas de soya contienen todas las isoflavonas presentes en el frijol de soya entero. La leche de soya completa en grasa tiene una concentración de isoflavonas (expresado en peso seco) similares a los de la harina de soya. El aislado proteico tiene una concentración de isoflavonas inferior a los concentrados. Las versiones "lite" de leche de soya y tofu tienen baja concentración de las isoflavonas ya que su base para la elaboración de estos son los aislados. (84)

Los productos fermentados poseen alta concentración de isoflavonas en comparación con los no fermentados (cuadro 9).

Cuadro 8.
Contenido de isoflavonas en alimentos a base de soya

Alimento de soya	isoflavonas (mg)	totales
Leche de soya (250 ml)	40	
Tofu (120 ml)	40	
Tempeh(120 ml)	40	
Miso (120 ml)	40	
Proteína vegetal texturizada (cocida 120 ml)	35	
Harina de soya (55g)	50	
frijol de soya cocido (87g)	35	

Wolf, 1977

Cuadro 9.
Contenido de genisteína, en alimentos fermentados y no fermentados

Alimento	Genisteína (µg/g)
No fermentados	
Frijol de soya	4.6 - 18.2
Leche de soya y tofu	1.9 - 13.9
Fermentados	
Miso y natto	38.5 - 229.1

Wolf, 1977

Como se mencionó anteriormente las isoflavonas (genisteína y daidzeína) están generalmente unidas a otras moléculas formando glucósidos. Después de ser ingeridas llegan al intestino, donde las bacterias, a través de enzimas llamadas glucosidasas separan sus dos componentes el azúcar y la isoflavona. Una vez separada la isoflavona son absorbidas por el intestino y transportadas, a través de las venas, hacia el hígado. El hígado nuevamente une a las isoflavonas a otras moléculas llamadas ácido glucurónico y a sulfatos. Entre el hígado y el intestino se establece una circulación, el intestino absorbe isoflavonas, las cuales llegan al hígado; el hígado, a su vez, excreta isoflavonas, las cuales son reabsorbidas por el intestino. En el hígado las isoflavonas vuelven a unirse a otras moléculas. Debido a que el ácido glucurónico no es un azúcar simple sino un derivado el compuesto resultante no se llama glucósido, sino glucoronido unión que también puede ocurrir en el intestino. (Figura 27). (81)

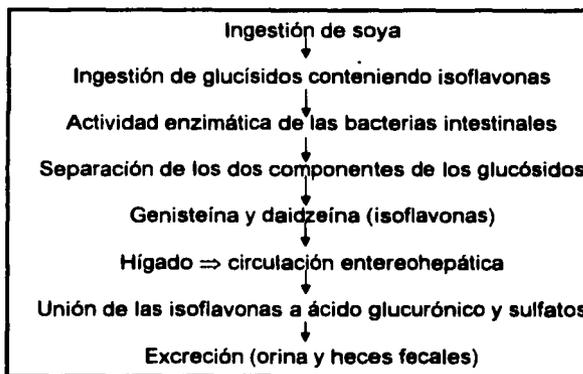


Figura 27. Ruta de las isoflavonas en el cuerpo humano

3.2 POSIBLES MECANISMOS DE LAS SAPONINAS SOBRE EL CÁNCER

Se cree que las características ambifílicas de las saponinas influyen para desarrollar su actividad biológica, y esta es independiente de sus estructuras químicas específicas. En la medicina oriental se han descubierto como componentes activos a las saponinas por tener efectos citotóxicos en líneas celulares de cáncer por ejemplo de carcinoma cervical humano y células de leucemia.

La soya no es la única planta usada en oriente como fuente de saponinas el extracto de ginseng también ha demostrado inhibir diferentes tipos de tumores, esta actividad biológica es atribuida principalmente a los triterpenoides de las saponinas. Estudios han demostrado que las saponinas poseen un efecto inmune modulador ya que inyectados en ratones en que se implanta algún tipo de cáncer y después de estudios en la sangre de estos animales se observa que la actividad de las células naturales killer fue significativamente incrementada. Diferentes tipos de saponinas del frijol de soya han sido estudiados, por lo menos 5 saponinas han sido aisladas. Ellas unen con facilidad componentes de la membrana celular, y poseen actividad hemolítica libre. Uno de Los efectos de las saponinas del frijol de soya, fue reducir hipercolesterolemia en ratas a través de un incremento en la excreción biliar. Ellas también forman complejos con ácidos biliares y reducen su absorción in vitro. Las propiedades anticarcinogénicas de las saponinas del frijol de soya se llevan a cabo a través de su habilidad para unirse con ácidos biliares, los cuales son conocidos compuestos citotóxicos y promotores tumorales. (60)

La membrana celular es un sitio importante en regulación de eventos de forma Inter celular e intracelular, tomando ventaja de esta situación las saponinas a cierta concentración, actúan como estimuladores o inhibidores de funciones celulares por medio de un cambio de fisiología en la célula una vez que se unen a la mucosa de la membrana. Las células cancerosas a diferencia de las células normales, contienen en su membrana celular una elevada cantidad de colesterol, sustancia por la cual las saponinas tienen gran afinidad; al unirse a la membrana, las saponinas provocan la deformación de estas células y finalmente su destrucción. (30)

Experimentos realizados aplicando saponinas a células cancerosas de colon y observando los efectos al microscopio se descubrió que las saponinas formaron numerosas vesículas citoplasmáticas seguida por la deformación del plasma y membrana nuclear. (Figura 28).

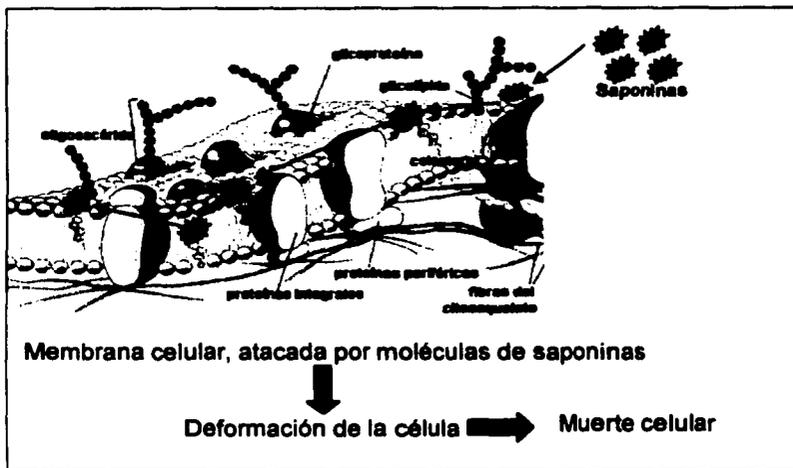


Figura 28. Mecanismo anticarcinogénico de las saponinas

Contenido de saponinas en alimentos derivados de soya

La harina desgrasada contiene 0.8% de saponinas. Solo el 0.4% de saponinas ha sido extraído de un aislado de proteína preparado en laboratorio. En el cuadro 10, se muestra el contenido de saponinas en alimentos a base de soya.

Cuadro 10.

Contenido en porcentaje de saponinas en algunos alimentos de soya

Alimento	Contenido de saponinas (%)
Frijol de soya	5.6
Cáscara de frijol de soya	2.0
Tempeh	1.9
Tofu	2.1
Aislado protéinico de soya	0.3 - 0.8
Proteína vegetal texturizada	1.9 - 2.5

Oakenfull, 1981

3.3. POSIBLES MECANISMOS DE LOS INHIBIDORES DE TRIPSINA SOBRE EL CÁNCER

Los inhibidores de proteasas han adquirido especial atención debido a los posibles efectos positivos y negativos sobre la salud.

El mecanismo según el cual los inhibidores de tripsina emplean su efecto sobre el páncreas es la siguiente: se postula que la secreción pancreática es controlada por un mecanismo de retroalimentación negativa según el cual la enzima secretada por el páncreas esta inversamente relacionada con el nivel de tripsina presente en el intestino delgado así cuando el nivel de tripsina en la viscera es reducido como es el caso cuando este se combina con el inhibidor el páncreas responde de una manera compensatoria por la producción de más enzima.

El agente mediador entre tripsina y el páncreas es la hormona colecistoquinina (CCK), la cual es liberada por células endocrinas del yeyuno, cuando el nivel de tripsina en el intestino delgado es disminuido. (Figura 29).

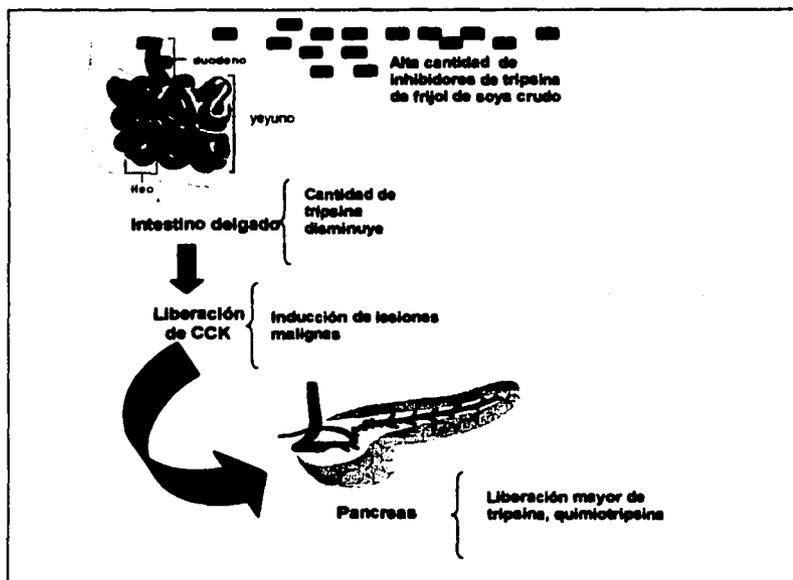


Figura 29. Actividad de los inhibidores de tripsina en intestino delgado y páncreas.

La alimentación de ratas con dieta conteniendo inhibidor de tripsina de frijol de soja incrementa significativamente la circulación del nivel de CCK en la sangre. Repitiendo a largo plazo la administración de CCK se estimula el crecimiento pancreático y, en realidad, la administración a largo plazo de CCK induce lesiones malignas en el páncreas (38). Estos estudios fueron realizados en seres humanos y los resultados fueron los mismos.

Anteriormente se ha analizado el por que se le atribuye a estos compuestos efectos adversos sobre la salud humana, sin embargo, el avance en estas investigaciones llevo al estudio de los inhibidores con técnicas analíticas avanzadas que pueden diferenciar entre los inhibidores de Kunitz y el de Bowman-Birk, en donde este último se caracterizo por ser el que se destruye con más facilidad. Este comportamiento resulta de un intercambio de los puentes disulfuro con otra proteína rica en cisteína (componente incluido en la proteína del frijol de soja) tal reacción es acelerada por calor.

Esta diferencia entre la resistencia al calor entre el inhibidor de Kunitz y el de Bowman-Birk asume significancia al hecho de que el inhibidor de Bowman-Birk es aceptado por su efectividad como un agente anticarcinogénico por su habilidad para inhibir quimiotripsina en vez de su inherente habilidad para inhibir tripsina. (39)

Investigaciones más recientes han sorprendido, aún más acerca del efecto anticáncer de estos compuestos al comprobarse en estudios de laboratorio que los inhibidores de proteasas son capaces de inhibir el desarrollo de diversos cánceres. Lo logran a través de la inactivación de los genes mutados. También parecen proteger de los efectos deletéreos de la radiación y de los radicales libres sobre el ADN. También se ha señalado al inhibidor de Bowman Birk como un inhibidor del antígeno-específico de próstata (PSA) y el crecimiento de cáncer de próstata en ratones. Esta afirmación se basa en un experimento en el cual, a un número determinado de ratones se les provocó el desarrollo del tumor y se les alimentó con diversas concentraciones de inhibidor de Bowman- Birk 1%-2%-3% durante seis semanas y la concentración de PSA fue determinada antes y después de la administración del inhibidor. Finalmente se realizó la necropsia y se demostró que el peso del tumor disminuyó y el tiempo de desarrollo del tumor aumentó. Debido a esto existe una posibilidad de que este inhibidor pueda ser usado para el tratamiento del cáncer de próstata (77).

Otros posible mecanismos han sugerido al inhibidor de Bowman-Birk como anticarcinogénico por hacer reaccionar a ciertos anticuerpos actuando como supresores de la transformación maligna in vitro e in vivo en ratas, ratones hámsters (32) y por aumentar la sensibilidad de células de carcinoma mamario y del útero a quimioterapia y radioterapia sin causar efectos adversos significativos en tejidos circundantes. Sin embargo, estos estudios requieren de más desarrollo antes de ser probados en seres humano. (89)

Contenido de inhibidores de tripsina en alimentos a base de soya.

La harina cruda de soya contiene 1.4 % de inhibidor de Kunitz y 0.6% de inhibidor de Bowman-Birk. En el cuadro 11 se muestra el contenido de inhibidores de proteasas que se encuentra presente en algunos alimentos de soya. En términos generales, un 6% del total de la proteína de soya corresponde a los inhibidores de tripsina y de este porcentaje, un 25% corresponde a los inhibidores de Bowman-Birk.

Cuadro 11.
Cantidad de inhibidor de proteasas presentes en algunos alimentos de soya cocidos.

Alimento	%
Harina de soya calentada	4.3
Concentrados proteicos de soya	8.9
Proteína vegetal texturizada	5.0
Aislados proteicos de soya	7.1
tofu	0.9
Hamburguesa de tempeh	0.7
Leche de soya deshidratada	41.4

Kenshun, 1997 y Steve, 1986

Al parecer, en los seres humanos y en los animales la cantidad necesaria de inhibidores de proteasa para disminuir el riesgo de cáncer es baja y no causa efectos adversos. (33)

3.4. POSIBLES MECANISMOS DE ACCIÓN DEL ÁCIDO FÍTICO SOBRE EL CÁNCER

Bioquímicos y biólogos se han interesado en la fosforilación y desfosforilación del InsP_6 , comprobando que los derivados reducidos de este son reconocidos como mensajeros intracelulares y conductores sobre un gran número de funciones celulares incluyendo la mitosis. Las formas más altas de inositol como el inositol hexafosfato (InsP_6) están presentes virtualmente en todas las células mamíferas en cantidades entre $10\mu\text{M}$ y 1mM .

La cadena de investigaciones comenzó cuando se supuso la influencia del ácido fítico y sus derivados sobre la función celular. En un estudio se administró 2% como máximo de ácido fítico en roedores a los que se les administraría carcinógenos para provocar cáncer de colon. El tratamiento de ácido fítico fue comenzado de 1-2 semanas antes del comienzo de la administración del carcinógeno (el cual acelera la división celular) con lo cual el experimento se ubica en la fase de preiniciación del cáncer, con el fin de observar si el tratamiento nulifica la acción carcinogénica. 6 meses después se observó que los animales que recibieron ácido fítico tuvieron más pocos neoplasmas y de tamaño menor que aquellos que llevaron una dieta carente de este ácido. Basados en estos resultados otras investigaciones mostraron que la velocidad de división celular en el epitelio colónico no tumoral de animales tratados con InsP_6 (ácido fítico) fue similar al normal de animales control lo que logró la atención sobre la posibilidad de que el InsP_6 regula el crecimiento tumoral por medio de la regulación de la división celular. (Figura 30)

Para examinar la acción antitumoral del InsP6 se midieron las formas fosforiladas más bajas de Ins (InsP), los cuales son importantes en la división celular ya que la adición de Ins puede aumentar la antiproliferación y de esta manera la acción anticáncer de InsP6 lo que se demostró en experimentos in vivo no solo con cáncer de colon sino también con cáncer de mama, demostrando así que el InsP6 puede ser protector para estos órganos también, se ha comprobado que su acción es efectiva cuando se administra de forma directa tomado con agua ya que cuando se ingiere como componente de alimentos puede reducir su habilidad debido a la capacidad que este posee por formar complejos con proteínas y otros componentes alimenticios.

Otros experimentos in vivo con ratones a los que se les inyectó células de fibrosarcoma desarrollaron metástasis en pulmón, mientras que a ratones a los que se les administró InsP6 redujeron el número de colonias metastásicas de pulmón.

En estudios in vitro sobre líneas celulares se ha demostrado que el InsP6 reduce la velocidad de proliferación incluyendo líneas del carcinoma mamario CCF-7. Si estos resultados sorprendieron a los investigadores quizá el resultado más impactante es el hecho de que líneas celulares mostraron reversión de malignidad al fenotipo normal. (64)

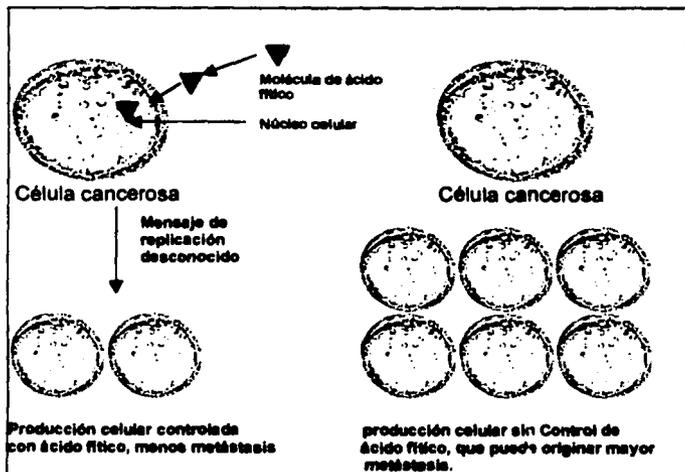


Figura 30. Efecto de ácido fítico sobre el crecimiento celular

Otra línea de investigación fue enfocada al sistema inmunológico, donde a través de experimentos in vivo se comprobó el efecto del InsP6 sobre el mecanismo de defensa de las células naturales killer (NK) las cuales juegan un papel fundamental en la revocación de tumores. Ratonés a los que se les trató con un carcinógeno y fueron tratados con InsP6 mostraron aumentada la actividad de NK relacionadas con la supresión de tumor. En ratones sanos a los que se les administró insP6 se mostró el mismo aumento de actividad NK. (8)

Un punto importante sobre la función anticáncer del InsP6 es la basada sobre su función antioxidante, la cual se realiza en el intestino mediante su unión al hierro: unido al hierro el InsP6 inhibe la producción de radicales libres, capaces de mutar el ADN. El hierro es capaz de generar radicales libres y su exceso en el organismo se asocia con el desarrollo de tumores. Un mecanismo similar se realiza con el Mg^{2+} el cual está implicado en este sistema mensajero de la célula. La timidin cinasa, una enzima esencial para la síntesis de ADN y división celular es sensible al agotamiento del Zinc. Después de 6 días de agotamiento de Zinc hay un decremento en la actividad de la timidin cinasa e incorporación de timidin al ADN.

Por otro lado la actividad de ribonucleasa aumenta con deficiencia de Zinc. Ya que tanto el Mg^{2+} y el Zn^{2+} son importantes en la proliferación celular y esta a su vez en la producción de tumores, la privación de estos cationes puede causar un decremento en el crecimiento tumoral. (64)

Contenido de fitatos en algunos alimentos derivados de la soya

A continuación en el cuadro 12. Se muestran algunos alimentos de soya y su contenido de fitatos.

Cuadro 12.
porcentaje de fitatos en alimentos de soya seleccionados

Alimento	%
Frijol de soya con cáscara	1.5
Tempeh	1.1
Tofu	1.5 - 2.0
Aislado proteico de soya	1.6 - 1.7
Proteína vegetal texturizada	1.6
hojuelas de soya	1.52
Harina de soya desgrasada	1.8

Kenshun, 1997

CAPÍTULO IV.
PROCESOS Y
TECNOLOGÍA
DE LA SOYA

TECNOLOGÍA DE LA SOYA

4.1 PROCESO DE LA SOYA EN LA INDUSTRIA DE LOS ALIMENTOS

El proceso de los frijoles de soya ha permitido ampliar su uso de manera muy efectiva. La obtención de aceite y la de una gran variedad de derivados de hojuelas de soya desgrasadas tales como los concentrados y aislados proteicos, forman los ejemplos más claros del uso de la soya en la industria de los alimentos.

La figura 31. Representa de manera general la secuencia del proceso de frijol de soya para obtener harinas, aceites y sus derivados.

Para su uso alimentario el proceso consiste en simple calentamiento y triturado del material desgrasado. Las harinas y sémolas son productos finales del frijol de soya; la diferencia que existe entre ambas es el tamaño de partícula (cuadro 13), es importante notar que para incrementar la cantidad de proteína se necesita un fraccionamiento mayor, por ejemplo, aislados y concentrados (85).

Cuadro 13

Referencia para considerar la diferencia del tamaño de partícula entre harina y sémola.

Producto	Tamaño de malla a través de la cual pasa el producto.
Sémolas	10 - 20
Harina	100 - 300

Como se observa en la figura 30. Los frijoles inician con un almacenamiento para ser transferido directamente al proceso. A continuación se explicará cada una de las etapas por las que atraviesa el frijol de soya antes de llegar a los productos deseados.

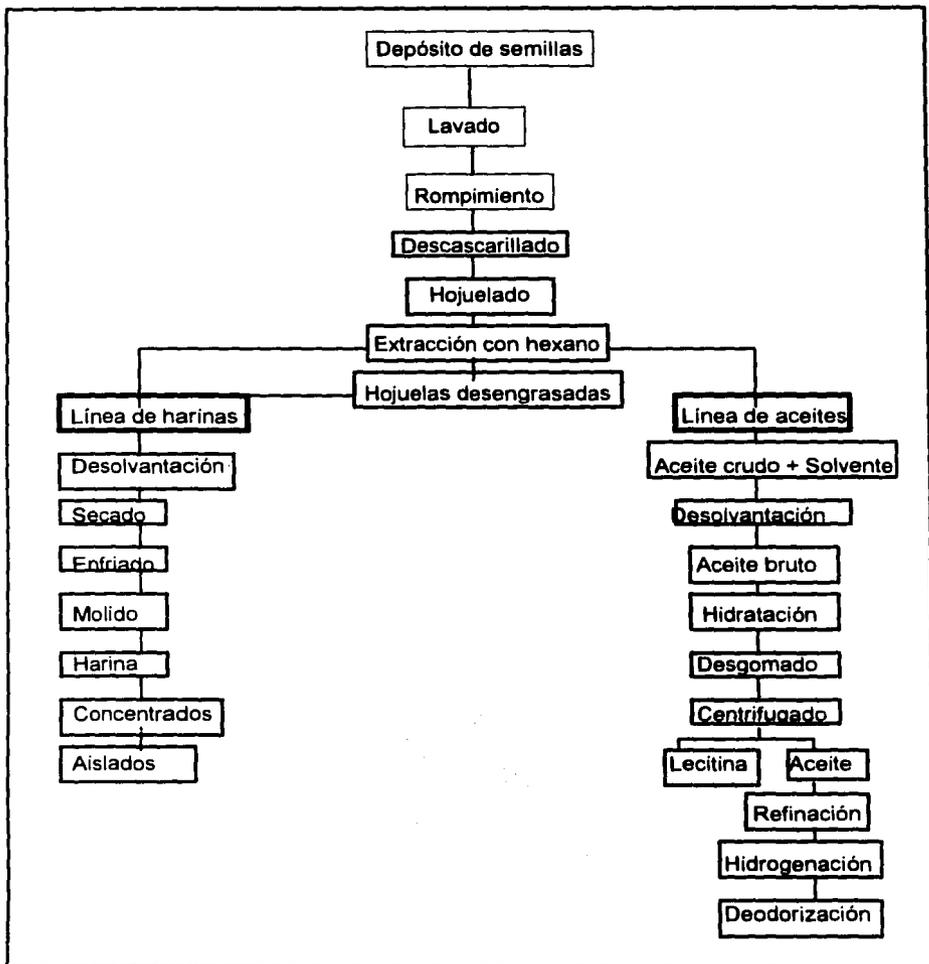


Figura 30. Proceso general del frijol de soya.

Almacenamiento

Este se lleva acabo en silos los cuales poseen una altura de 45 m. y un diámetro que varía de 6-8m. Los cuales son ordenados generalmente en doble o triple fila. Los frijoles son lavados y secados antes del almacenamiento, ya que la humedad propia inicial es un factor importante en un almacenamiento exitoso. Con una humedad inicial del 12% los frijoles pueden ser almacenados hasta por dos años sin sufrir cambio alguno. Con una humedad 13-14% los frijoles son almacenados por varios meses siempre y cuando el clima sea frío. Cuando los frijoles exceden el 14% de humedad deben ser rigurosamente secados antes de ser almacenados.

La migración de humedad de las áreas tibias a la superficie fría en los almacenes puede ocurrir provocando así el aumento de humedad en sitios localizados que a su vez causa calentamiento en sitios localizados; sin embargo, hoy en día los silos cuentan con equipo para monitorear la temperatura. Cuando existe calor local los frijoles de soya se mueven a otro compartimento mezclando los frijoles de áreas de mayor humedad con frijoles de áreas de menor humedad y de esta manera se controla el calentamiento ya que el exceso de calor puede carbonizar los frijoles.

El alto contenido de humedad puede provocar la aparición de mohos. Varias investigaciones han comprobado que la cantidad de toxina producida por los frijoles enmohecidos es mínima en grandes periodos de almacenamiento.

En periodos prolongados de más de tres años de almacenamiento el valor nutritivo disminuye, sin embargo, en productos como las harinas el almacenamiento bajo condiciones apropiadas la pérdida de valor nutritivo es menor aún cuando el almacenamiento exceda los tres años. (86)

Preparación

El proceso de elaboración de los productos de soya sin aceite es el mismo hasta el hojuelado, en cambio para la elaboración de bebidas y algunos productos ricos en grasa los frijoles sufren de la aplicación de calor húmedo (84). Es importante hacer la aclaración que por el tema de este trabajo solo nos enfocaremos a la elaboración de productos a partir de harinas y algunos productos fermentados que se mencionan al final de este capítulo.

En la fig 31 se muestra un diagrama de flujo a partir de los frijoles de soya hasta la obtención de harina.

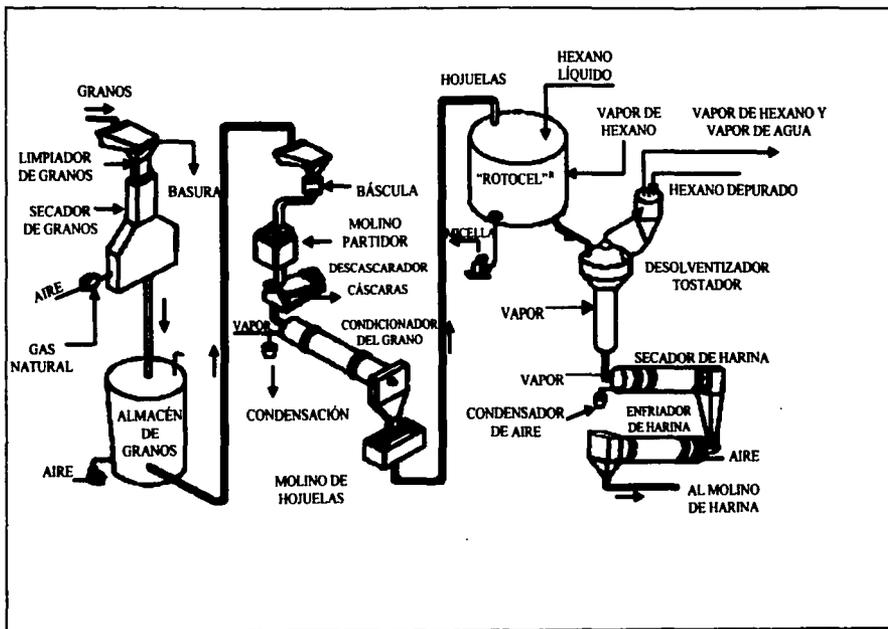


Figura 31. Diagrama de flujo de la elaboración de harinas.

Hojuelado

La semilla procedente de los silos de almacén pasa a una tolva de alimentación que controla su flujo. Posteriormente, son limpiados por un separador magnético el cual remueve las partículas de hierro, acero y otros objetos. Después de un agitado violento con diferentes tallas de tamizado son separadas las semillas grandes de las pequeñas, en seguida sigue la operación de rompimiento a través de rodillos los cilindros corrugados de corte en espiral usualmente provocan de 6 a 10 cortes por pulgada. Los rodillos tienen de 33 a 36 cm. de diámetro y 115.2 cm. de largo. El rompimiento se efectúa de 6 a 8 piezas y el desprendimiento de las cáscaras y tegumentos es efectuado por el paso de los frijoles a través de 2 o 3 pares de rodillos un rodillo en cada par viaja a diferente velocidad que el otro con el fin de ejercer el rompimiento.

Solo cuando se elabora alimento para aves con alto contenido de proteína el descascarillado es practicado después del rompimiento para disminuir el contenido de fibra. Las cáscaras son removidas por aspiración y pueden regresar al torrente de las harinas en el caso de que estas últimas sean solicitadas con un mayor contenido de fibra y bajo valor proteico (44%); la harina descascarillada y desgrasada contiene (49%) de proteína como mínimo (12% base humedad).

Por último los frijoles quebrados son condicionados a una humedad del 10-11% con una temperatura previa de 71°C y son pasados a través de rodillos lisos (48-77 cm. de diámetro y 101-115 cm. de longitud) (2). A través de los cuales los frijoles quebrados viajan a diferentes velocidades dando fuertes saltos para ejercer presión propia sobre los rodillos lo que garantiza hojuelas delgadas. El margen es usualmente ajustable con el fin de que la hojuelas posean un espesor uniforme que pueda variar de 0.22mm a 0.36 mm ya que si este es mayor la extracción de aceite se hace hasta 80 veces más lenta.

El objetivo general del hojuelado es la ruptura de las células del frijol para provocar un aumento en la superficie de contacto con el solvente y la reducción de la distancia que por difusión el aceite y el solvente recorren durante la extracción (figura 33) (86)

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Extracción

Las hojuelas o copos son enviados al extractor a través de una cinta transportadora. Los dos equipos (extractores) fueron introducidos desde 1930 pero su principio en cuanto a funcionalidad sigue siendo las bases para crear nuevos equipos y son:

- 1.- Extractor Hansa- Mühle o de Bollmann el cual es una serie de canasta montadas sobre una cadena vertical sin fin.
- 2.- Extractor Hildebrandt cuyo principio es la inmersión vertical.

Actualmente los extractores emplean una variedad de caminos para obtener el contacto con las hojuelas incluyendo un periodo de remojo para remover algo de aceite, y canastas estacionarias con el bombeo de solvente a contracorriente. (85)

En la figura 34., las hojuelas se envían a un extractor constituido por una serie de contenedores sin fondo que se apoya sobre una cadena de mallas que circulan a contracorriente, parcialmente inmersos en tanques que contienen una mezcla de hexano (bp 66 a 69°C) o hexano mas aceite. Esta mezcla es también rociada sobre los contenedores en el interior de los cuales se encuentran las hojuelas. Al comienzo del recorrido los tanques contiene una mezcla con mayor porcentaje de aceite y los del final hexano casi puro ya que al final de la cadena la hojuela está casi prácticamente exhausta (0.5 -1 % de aceite).

Del extractor salen las hojuelas desgrasadas y con un contenido en solvente de 30 - 40 % de hexano y que se envían a la línea de las harinas y una mezcla de aceite hexano (25% de aceite) que es enviada a la línea del aceite (fig. 35). Las hojuelas desgrasadas pasan ahora a la operación de desolventización. (86)

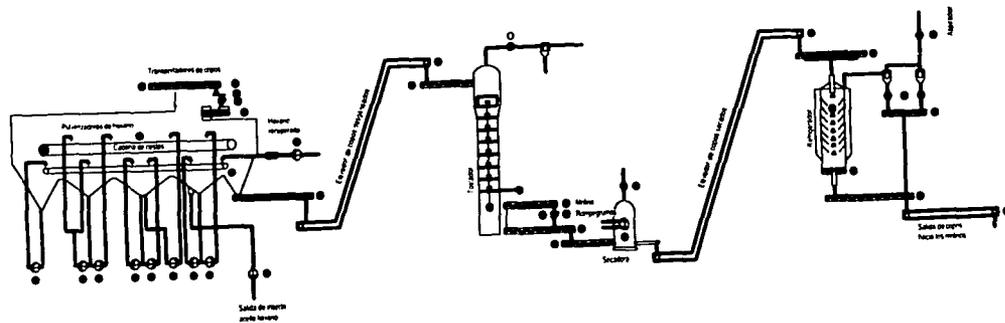


Fig. 34 Proceso de extracción de aceite de las hojuelas

Desolventización

Las hojuelas cargadas de hexano destinadas al uso alimenticio son pasadas a través de un equipo, el cual recupera el hexano y simultáneamente tuesta las hojuelas. Este equipo cumple dos funciones:

- desolventizar
- tostar

El principio básico de la desolventización consiste en un equipo con una serie de compartimientos en forma vertical de vapor enchaquetado equipado con un flecha que posee palas llamado centro revolvedor. Las palas mueven la hojuelas en forma circular hasta que alcanzan una abertura en el piso del compartimento y caen al siguiente compartimento de abajo. El vapor es introducido para vaporizar el hexano y condensarse sobre las hojuelas o no según sea el caso para incrementar su contenido de humedad. Cuando el vapor no condensa el hexano sobre las hojuelas sale de ellas por la aplicación de vacío y entonces estas hojuelas son ideales para la preparación de aislados. A presiones mayores el vapor que condensa sobre las hojuelas es poco y por lo tanto son perfectas para la preparación solo de harinas y sémolas. Después de la condensación el hexano es recuperado. Como las hojuelas descienden a través de la unidad, la temperatura es gradualmente incrementada hasta 110°C por vapor indirecto, así se eliminan las enzimas y la humedad alcanza el 20%. Posteriormente pasan a través de molinos rompe grumos y de ahí son enviados a un secadero de vapor del que salen con una humedad del 10 - 12% los copos desecados y calentados pasan a un enfriador dotado de una corriente ascendente de aire frío del que salen con una temperatura de 30°C aproximadamente con un contenido de proteína del 46 - 47%.

Esta operación se observa en el diagrama de la figura 34 y el equipo de desolventización a detalle se observa en la figura 36 llamado sistema Schnecken, cuyo principio es muy similar al descrito anteriormente.

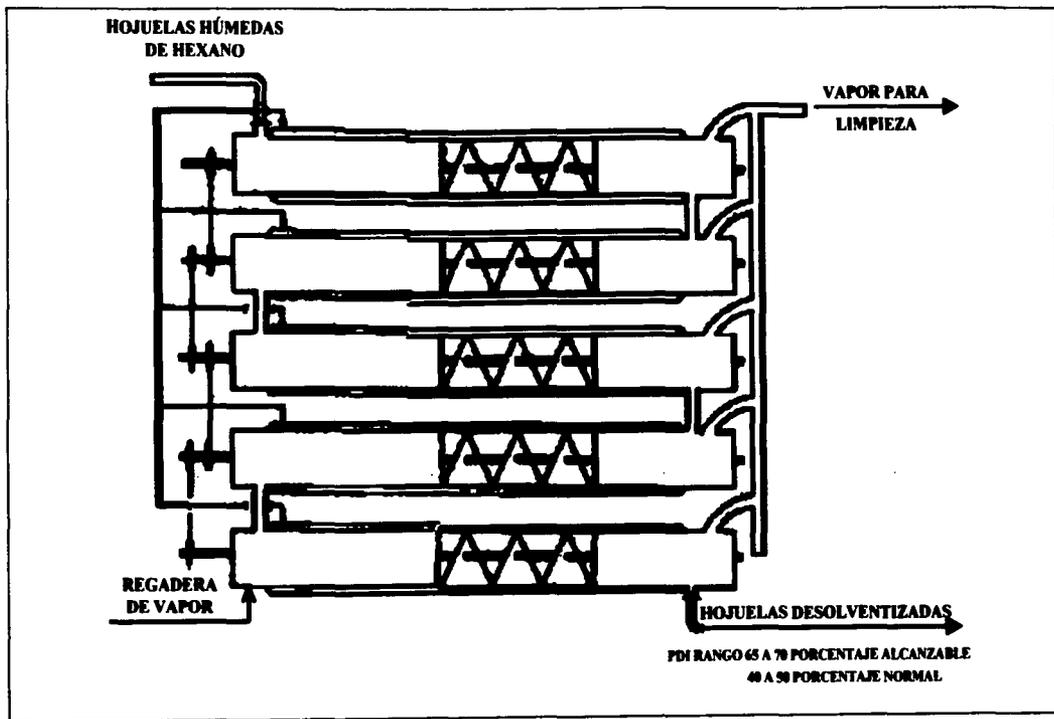


Figura 36. Desolventador sistema Schnecken

En el equipo de la figura 37. Las hojuelas mojadas entran en un rápido movimiento de chorro de hexano super calentado el cual evapora el hexano de las hojuelas y las lleva a un separador ciclónico, los vapores de hexano salen de la parte superior del ciclón y son partidos en dos chorros. Un chorro es condensado y removido por un tiempo, el otro es reciclado a través de un tubo desolventizador y supercalentado. Las hojuelas desolventizadas salen del fondo del ciclón a través de una válvula rotatoria y entran al deodorizador cuando el solvente es removido por un flujo ascendente de un purga de gas inerte como el dióxido de carbono o nitrógeno después pasa a través de un condensador para remover el hexano, la purga de gas puede ser reciclada a través del deodorizador. (85)

El equipo de la figura 38 trabaja a través de hexano supercalentado. Las hojuelas mojadas caen en una cámara a través de la cual circulan vapores de hexano supercalentado a contracorriente al flujo de las hojuelas. A medida que las hojuelas caen a través del hexano supercalentado, el 99% del hexano se evapora instantáneamente. Las hojuelas son transportadas al extremo opuesto de la unidad y caen a través de una válvula rotatoria a un transportador- mezclador donde si se desea puede agregarse agua. En este punto, las hojuelas salen de la sección del mezclador, a través de una segunda válvula rotatoria y caen en un deodorizador, donde se extrae, por medio de vapor, el solvente residual, a medida que las hojuelas son transportadas a través de la unidad. La operación de desodorizar al vacío, previene la condensación de vapor, provocando así que solo se evapore el hexano. (84)

Los productos obtenidos de la soya requieren muchas veces rangos de IDP (porcentaje de proteína total, que es dispersado) muy variables. El equipo de la figura 38 es el más empleado por su capacidad de obtener productos con un rango de IDP muy amplio, por ejemplo se pueden obtener hojuelas cuyos valores de IDP, son de una a dos unidades más bajas que los valores iniciales de las hojuelas y si se desean valores de IDP más bajos, basta trabajar el deodorizador a 1-2 atm. de presión. Bajo estas condiciones el vapor se condensa en las hojuelas y se produce desnaturalización de las proteínas. De esta forma se obtienen hojuelas con valores de IDP que varían de 90 a 10. (84)

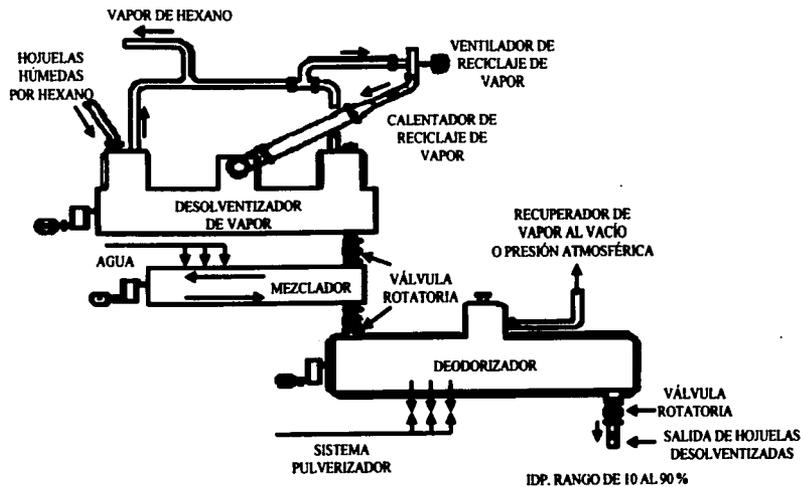


Figura 37. Diagrama de flujo de desolventador-deodorizador

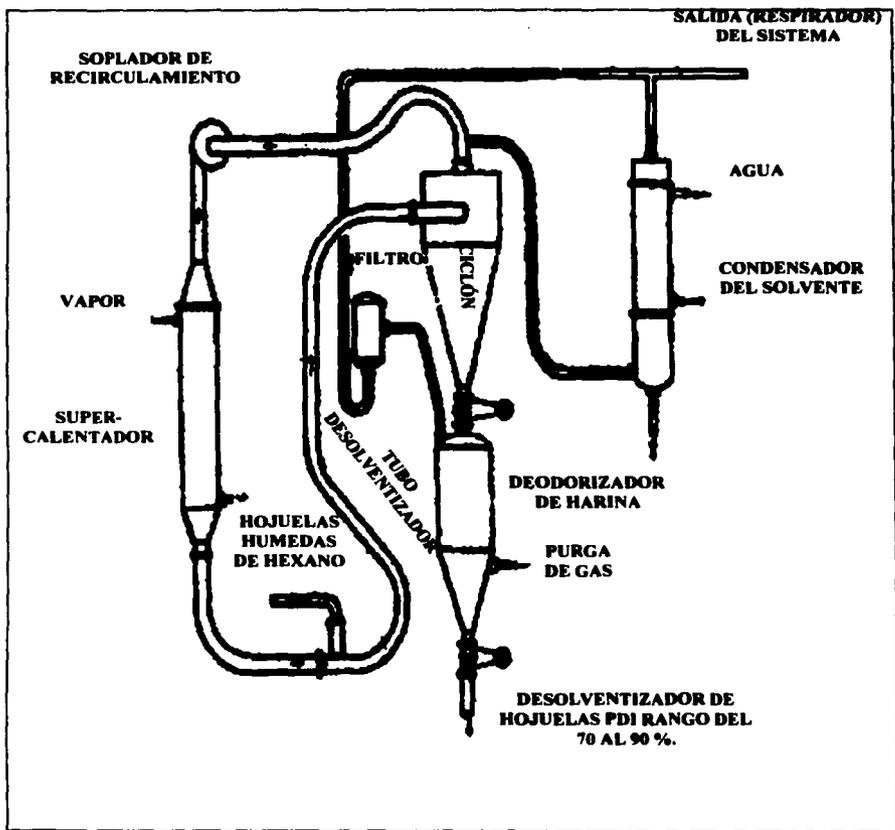


Figura 38. Diagrama de flujo de desolventizador-deodorizador

4.1.2 ELABORACIÓN DE HARINAS.

Algunos autores clasifican la forma en que se usa la proteína de soya en dos grupos:

1.- El frijol de soya entero, donde podemos incluir la obtención de leche de soya para fórmulas infantiles, el enlatado de frijoles en salsa de tomate. Los primeros son usados en bebés alérgicos a la lactosa y los segundos son consumidos por vegetarianos.

2.- Los frijoles de soya procesados (hojuelado, extracción de aceite, etc.) y dentro de estos se encuentran:

- a) harinas y sémolas
- b) concentrados de proteína
- c) aislados de proteína.

En algunos casos estos materiales reciben un proceso anterior a ser incorporados al producto final, por ejemplo la extrusión de harina de soya o bien, el hilado del aislado para formar simuladores de carne.

a) Harinas y sémolas

Desde el depósito donde se colocan los copos u hojuelas desgrasadas pasan a una separadora que divide las partes más finas de las intermedias y gruesa. Las partes finas son enviadas directamente a los silos de depósito de las harinas y las más gruesas a un molino de martillos, donde son reducidas al tipo intermedio. Los copos de tipo intermedio son enviados a las laminadoras donde son molidos para obtener harina (fig.39). La harina de molido fino pasa a los descortezadores y las cribas originando los productos acabados que serán almacenados en los silos correspondientes, la proteína de la fracción que pasa por las mallas de las cribas contiene un porcentaje mayor que la que queda por encima de las cribas cuyo porcentaje de proteína es menor y el de fibra mayor. El primero se ocupa como alimento para pollos y el segundo para rumiantes.

Las sémolas son obtenidas por un triturado grueso y trituradas, mientras que las harinas son preparadas por un fino triturado hasta que la mayor parte del producto pasa a través de un tamiz de malla número 100 hasta que la mayoría pasa por malla número 200 y algunos por malla número 300.

Para obtener estas sémolas y harinas se parte de hojuelas desgrasadas previamente, en cambio cuando se desean harinas con grasa o altas en grasa se obtienen mezclando harinas con grasa con harinas desgrasadas o bien por la adición de aceite en un rango de 15% a harina desgrasada.

Las harinas ricas en grasa son preparadas por evaporadores que eliminan el sabor amargo de los frijoles de soya característico del frijol crudo y para inactivar la lipooxigenasa y otras enzimas antes del aplastado de la semilla. Los frijoles son entonces secados por debajo del 5% de humedad y pasados a través de rodillos quebradores, descascarillados y finalmente tamizados en una malla número 200.

Las harinas y las sémolas son las fuentes menos refinadas de proteína de soya y por lo tanto las que poseen el contenido proteico más bajo. (cuadro 14).

Cuadro 14.
Análisis Químico Próximo de diversos tipos de harinas

A.Q.P %	Harina desgrasada	Harina con grasa	Harina rica en grasa
Proteína (N * 6.25)	57	46	41
Grasa	1.5	6.5	21
Fibra	3.2	3.0	2.8
Cenizas	5.8	5.5	5.3
Carbohidratos	34	34	25

Venturi, 1998

En el cuadro 14, se muestra la composición de los tres tipos de harina mencionadas anteriormente. Los datos están basados en una humedad normal 5-10%.

Uso de las harinas y sémolas.

Las harinas de soya son útiles en el control de color de los alimentos por dos métodos:

- Actúan como agentes blanqueadores
- Promueven la formación de color en productos horneados.

Las harinas de soya son usadas como agentes blanqueadores en panes blancos. La lipooxigenasa en las harinas de soya oxida las grasas poliinsaturadas y las grasas oxidadas presumiblemente blanquean los carotenoides de la harina de trigo de color amarillo a una forma incolora, aunque estudios recientes parecen demostrar que no es la lipooxigenasa la que realiza esta actividad sino otras enzimas. (85)

Las harinas de soya contribuyen al color de productos horneados, en el pan aumentan el color de la costra (44). Este efecto es atribuido a reacciones de encafecimiento de Maillard entre la proteína de soya y la reducción de los azúcares (82).

Cuando la harina de soya es usada en mezclas de panificación mejora las características del dorado además de retardar la absorción de grasa durante el freído de algunos productos (85), y la retención de agua de su proteína disminuye el enranciamiento y minimiza el encogimiento de pasteles durante el horneado (82)

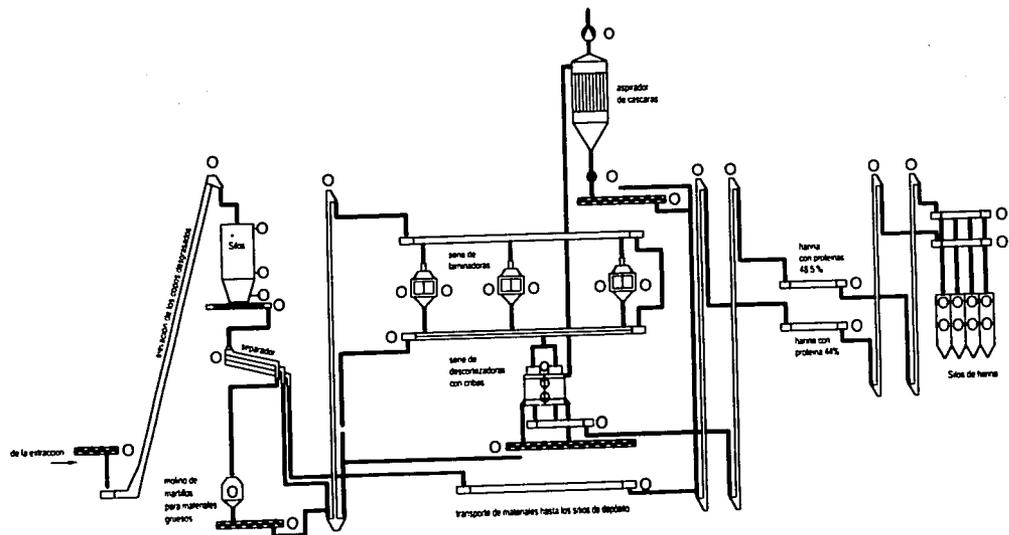


Fig. 39 Diagrama de flujo para la obtención de Harina

4.1.3. ELABORACIÓN DE CONCENTRADO DE SOYA.

Para la alimentación humana se emplean especialmente los concentrados y los aislados, puesto que las harinas y las sémolas contienen todavía fibras y azúcares su costo es menor, sin embargo, estos componentes dificultan la obtención del sabor deseado en el producto final. Los concentrados y los aislados contienen solo proteínas seleccionadas y tienen también ciertas características que los hacen muy útiles en la elaboración de alimentos por ejemplo la absorción de agua y la proporción de una textura deseada en el producto final (estas propiedades se analizaran más adelante) (76).

El concentrado es un producto de alta calidad sin aceite. Contiene como mínimo 70 % de proteína sobre una base libre de humedad, es obtenido por remoción de azúcares solubles en agua, cenizas y otros constituyentes menores. Son tres los métodos por los cuales se puede obtener un concentrado:

- 1.- Lixiviación de alcohol acuoso
- 2.- Lixiviación de ácido diluido (pH = 4.5)
- 3.- Lixiviación de agua y calor húmedo.

Los tres métodos para la obtención finalmente del concentrado proteico solo difiere entre ellos en el método para insolubilizar la mayor proteína y el tiempo en que son removidos los componentes con bajo peso molecular (85) la figura 40 y 41, esquematizan la forma general para la obtención del concentrado proteico.

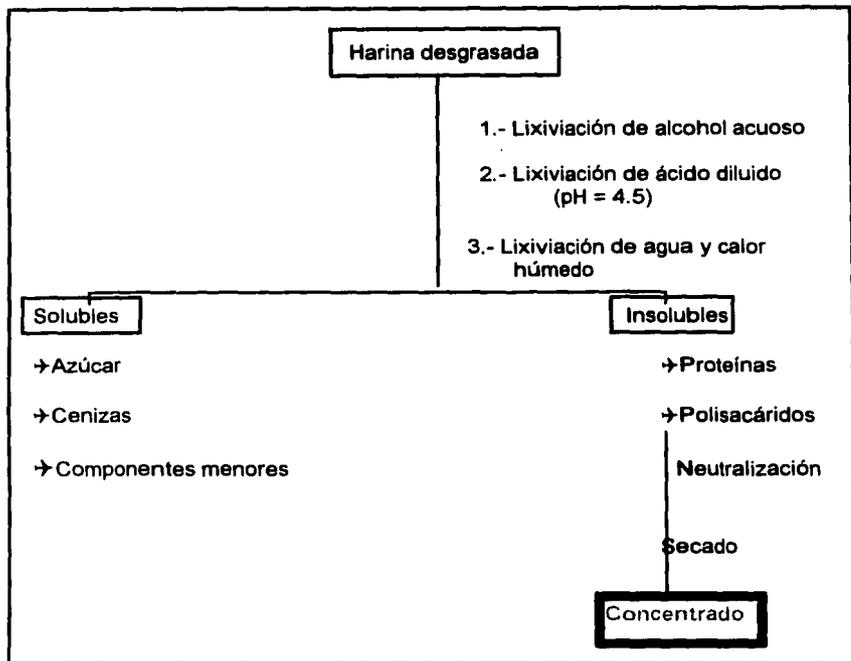


Figura 40 Diagrama de la Obtención de un concentrado proteico

1.- En este proceso los constituyentes no proteicos son extraídos con alcohol acuoso, dejando a las proteínas y polisacáridos de las paredes celulares que son insolubles. Estos son desolventizados y secados para finalmente producir el concentrado. (84)

2.- En este proceso la mayoría de las proteínas son insolubilizadas por la extracción con ácido diluido a un pH de 4.5 (punto isoeléctrico), aunque en este método algunas proteínas menores se pierden debido a su solubilidad a este pH. Después el ácido es lixiviado, la mezcla insoluble de polisacáridos-proteína es ajustada cerca de la neutralidad y secada. (85)

3.- En este proceso se aprovecha la sensibilidad de la soya al calor; las hojuelas o harina son calentadas con humedad para desnaturalizar e insolubilizar las proteínas, los componentes de bajo peso molecular son extraídos con agua. (86) El concentrado se obtiene finalmente con el secado del material. (84)

A pesar de los diferentes métodos de elaboración su composición (cuadro 15) es muy similar. La mayoría de los componentes no proteicos son; arabinosa, celulosa y pectina.

Se cree que la celulosa puede originarse desde los residuos de cascarilla del frijol de soya. La diferencia entre los 3 concentrados es la solubilidad en agua de las proteínas, de los concentrados lixiviados con el primer método y el tercero, son desnaturalizadas e insolubles, mientras que la insolubilización de las proteínas es mucho menor en el en el concentrado obtenido con lixiviación de ácido. La solubilidad de las proteínas aumenta del concentrado lixiviado con ácido y es reclamado por ser ventajoso en ciertas aplicaciones alimentarias. (86)

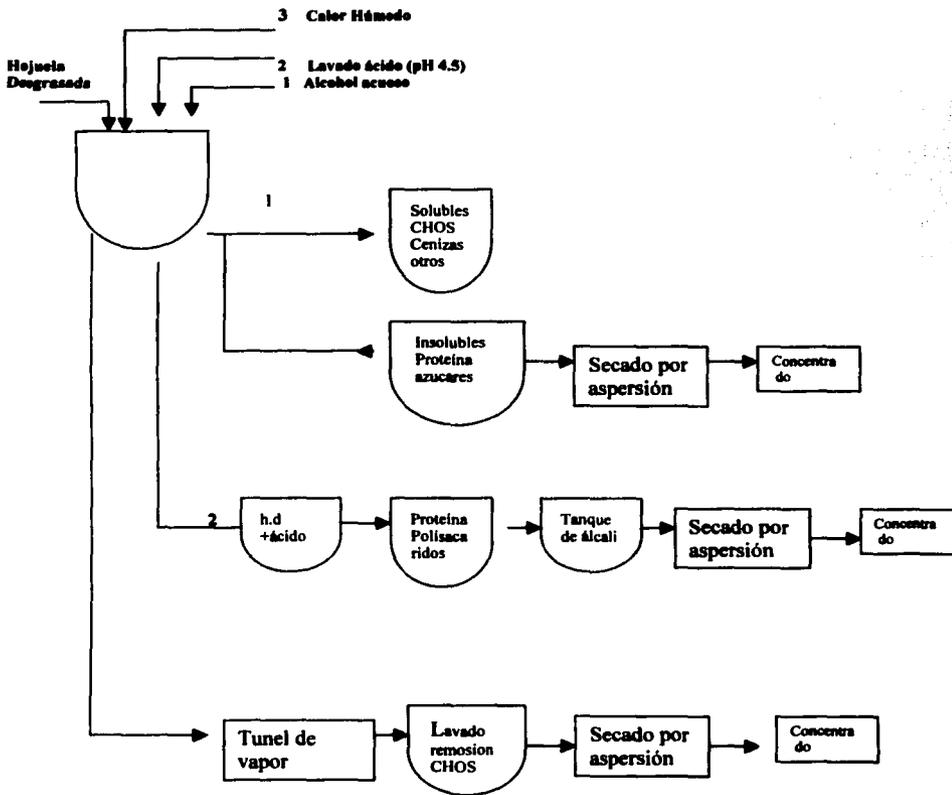


Figura 41. Diagrama de concentrado de soya

Cuadro 15.
Composición de los tres tipos de concentrado.

A.Q.P %	Lixiviación con alcohol	Lixiviación con ácido	Lixiviación con agua y calor húmedo
Proteína (N° 6.25)	66	67	70
Humedad	6.7	5.2	3.1
Grasa	0.3	0.3	1.2
Fibra cruda	3.5	3.4	4.4
Ceniza	5.6	4.8	3.7

Wolf, 1977.

Uso de los concentrados proteicos.

Un concentrado puede usarse como ingrediente funcional en carnes procesadas, incluyendo salchichas, hamburguesas, pasteles de carne, etc. Y como ingrediente nutritivo, artículo dietético y geriátricos.

4.1.4 ELABORACIÓN DE ASILADO DE SOYA.

La definición para el aislado de proteína de soya recomendada por la Asociación Nacional de Procesadores de Soya establece que es la principal fracción proteica del frijol de soya de alta calidad, sano, limpio y sin testa, preparado por remoción de la mayoría de sus componentes no proteicos y que deben contener como mínimo 90% de proteína (N°6.25) en una base libre de humedad (Cuadro 16.).

Cuadro 16
Composición de un aislado de proteína de soya

A.Q.P	%
Proteína	92.8 - 94.7
Humedad	3.7 - 4.7
Fibra cruda	0.2
Cenizas	2.7 - 3.8

Wolf, 1977.

Los aislados llevan en su proceso un paso más que el concentrado y de ellos son removidos los polisacáridos insolubles en agua además de azúcares solubles en agua.

La materia prima para la producción de un aislado proteico pueden ser hojuelas desgrasadas o bien harina desgrasada que debe molerse hasta obtener un producto de malla número 200 aproximadamente, esto con el fin de obtener mejores rendimientos de aislado debido a las pérdidas menores de materiales en las diferentes etapas del proceso. El índice de dispersibilidad (IDP) debe ser tan alto como sea posible, generalmente mayor a 70 % para que el rendimiento del aislado sea mayor. El contenido de proteína empleada para producir el aislado debe ser de 49-52% en base 12% de humedad (29). La figura 42 y 43, representan los diagramas de obtención de aislados.

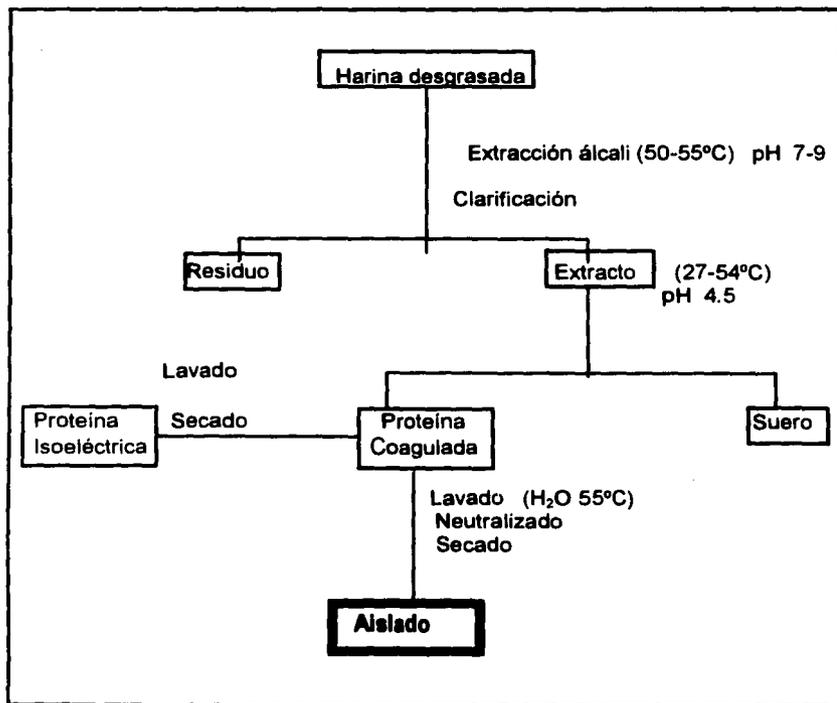


Figura 42. Obtención de un aislado proteico

De acuerdo al esquema de la figura 43, el aislado es preparado por medio de la extracción de hojuelas desengrasadas, sin desnaturalizar con agua a pH de 8.5. Posteriormente se centrifuga para separar las hojuelas "agotadas" (principalmente polisacáridos demás de alguna proteína residual). El extracto resultante se acidifica a un pH de 4.5 donde las proteínas se hallan en su punto isoeléctrico y son insolubles. Este precipitado de proteínas se centrifuga para remover el suero (conteniendo azúcares y cenizas). Después de lavarse el precipitado se seca para producir la forma isoeléctrica, aunque es más común que las proteínas sean neutralizadas y resolubilizadas para finalizar en un secado por atomización (42).

Rendimiento

Por cada 100 Kg. de hojuelas secas se obtienen 33 Kg. de aislado (10).

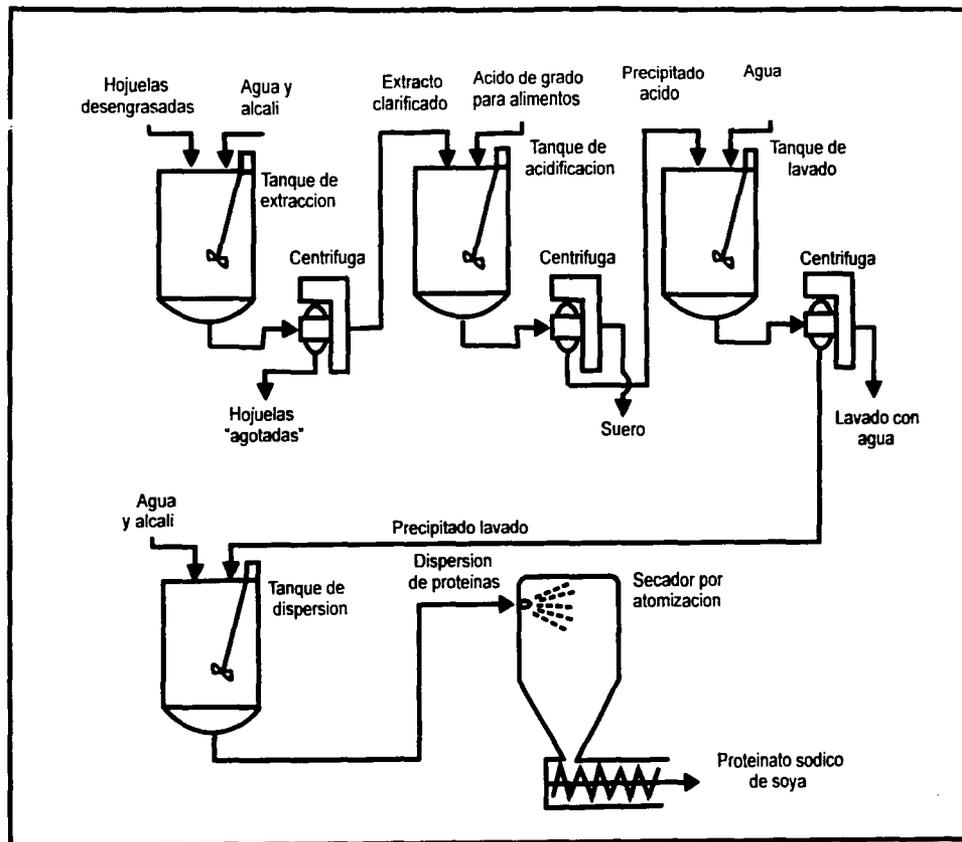


Figura 43. Diagrama de proceso de preparación de aislados de proteína de soja

Uso de los aislados.

Se recomienda como ingrediente funcional de carnes procesadas, artículos enlatados y en productos similares de carne de pollo o pescado; así como también en salsas, comidas dietéticas productos de imitación de leche etc. El diagrama de la figura 44. representa los usos del frijol de soya de manera general.

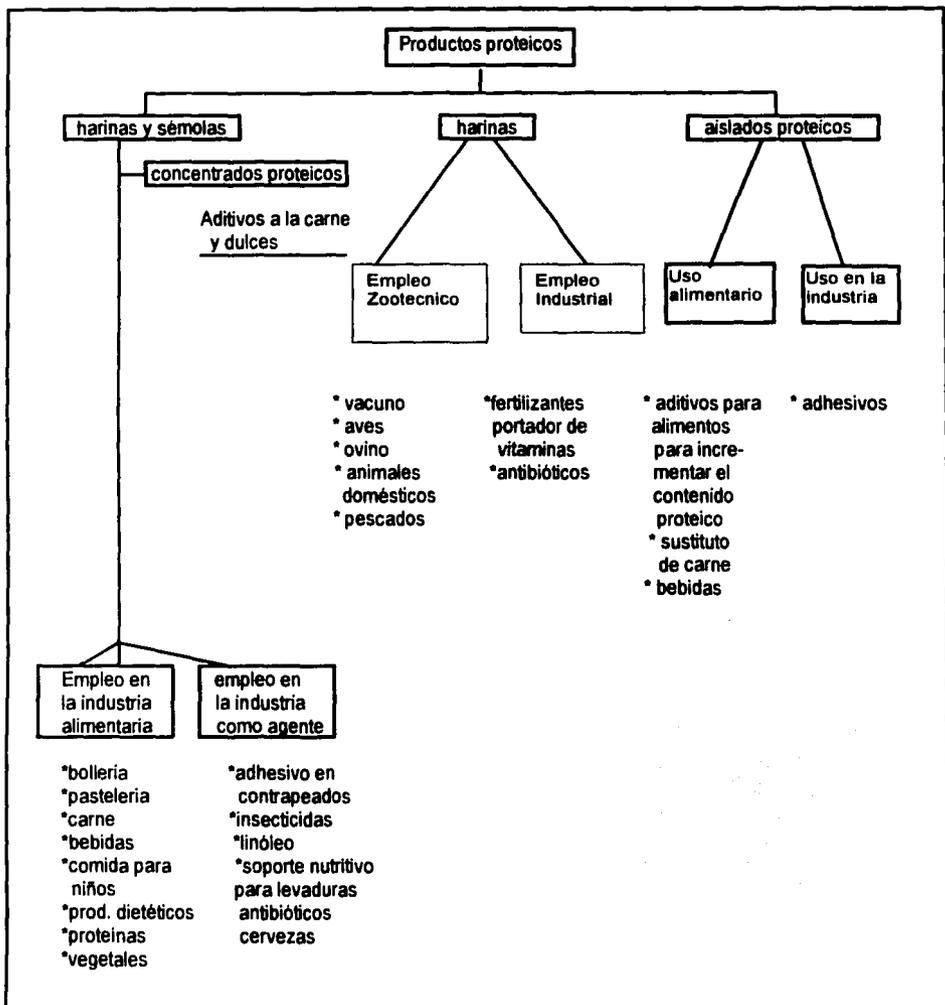


Figura 44. Distribución de usos del frijol de soya.

Para finalizar con la línea de harinas es preciso recordar que como se mencionó anteriormente las harinas, sémolas concentrados y aislados muchas veces requieren de un tratamiento adicional para ser incorporados a los alimentos. Un ejemplo de ello es la texturización o productos extrudidos a través del cual la harina es sometido a un tratamiento termico para cambiar la estructura molecular de las proteínas, obteniéndose estructuras fibrosas y voluminosas.

4.2 ELABORACIÓN DE EXTRUDIDOS

En el proceso de extrusión donde la harina desgrasada se mezcla con agua, sabor, color y otros aditivos necesarios y se alimentan al cocedor-extrudidor, calentados bajo presión y entonces extrudidos, la expansión del producto ocurre en la extrusión. La forma y tamaño de la masa extrudida es controlada por medidas de troqueles y la velocidad del cuchillo cortador. El producto final es entonces secado, enfriado y empaquetado (figura 45). (86)

Varias investigaciones han llevado a la obtención de ciertas condiciones que deben tomarse en cuenta para tener buenos resultados en la obtención de los productos extrudidos:

- ❖ Las harinas de soya empleadas para este fin deben ser bajas en grasa (0.5 % o menos).
- ❖ Los carbohidratos contenidos en la harina no deben exceder 35-40%
- ❖ La adición de tan solo el 5% de almidón causa un inflado excesivo y por lo tanto la pérdida de una textura deseada.
- ❖ El contenido de humedad es preferiblemente del 30-40%, pero si se adiciona NaOH para aumentar el pH. El rango óptimo de humedad es de 23-34%.
- ❖ El rango de pH puede ser de 6-9, pero, el rango preferido es de 7.5-8.7 y es obtenido por la adición de álcali (NaOH).
- ❖ La proteína puede variar de 30-75%, un contenido de 50% es más deseable, ya que los niveles de proteína por arriba del 75% producen un producto gomoso.
- ❖ En cuanto a los aditivos son ampliamente recomendados, los cuales se cree rompen los enlaces disulfuro en las moléculas proteínicas. Los más usados son:
 - sulfuro 0.01-0.5 %
 - Sulfuro de potasio 0.04-2 %
 - Sulfuro de sodio 0.01 %
- ❖ La temperatura durante la extrusión puede variar de 270-300 °F, pero la idealmente empleada es 280°F . Y con una presión que puede variar de 300 - 600 psi. (85)

La temperatura durante la extrusión puede variar de 270-300 ° F, pero la idealmente empleada es 280 ° F. Y con una presión que puede variar de 300-600 psi.

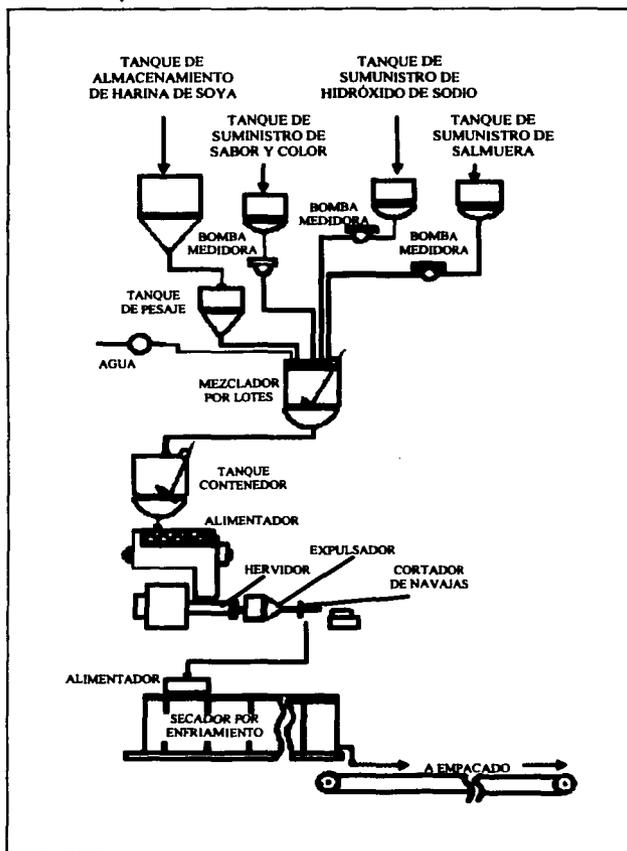


Figura 45. Obtención de productos extrudidos

Uso de productos extrudidos

Este tipo de productos se emplea como simuladores de frutas, nueces o vegetales y carne.

4.3 ELABORACIÓN DE HILADOS

Un ejemplo posterior de los productos extrudidos es el hilado de fibras de proteína (Fig. 46), aunque este es un proceso más costoso y más complejo que el anterior, un proceso continuo ha sido desarrollado según el cual las proteínas son aisladas desde las hojuelas del frijol y usadas directamente eliminando así el secado y permitiendo control de las propiedades físicas de las proteínas usadas. Después de la extracción, precipitación ácida y lavado, la proteína es rebajada en agua y metida a una bomba mezcladora donde al álcali es adicionado para formar un barniz hilado alcalino. El barniz filtrado es forzado a pasar a través de un gran hilador (fileras) a un baño coagulador ácido - sal, para formar filamentos o fibras de cerca de 0.003 in. De diámetro. En seguida las fibras son lavadas y estiradas para obtener diversas texturas, las cuales van desde sensibles a duras por el control del grado de estiramiento. Las fibras estiradas son tratadas con atadores para formar montones de fibras a las cuales serán adicionadas grasa, sabor, color, estabilizadores y otros ingredientes. El orden de tratamiento varía con el tipo de producto, pero, después de la adición de atadores y otros ingredientes la presión es aplicada para formar simuladores de carne. Después del recorte a rebanadas, cubos o gránulos; el producto puede ser horneado, asado, cocido o ahumado. La textura puede ser variable de un tostado crujiente típico de un tocino frito hasta la textura de carne de pollo o pavo. (86)

Uso de los hilados de soya.

Este tipo de materiales se emplea principalmente como expandidores de carne en hamburguesas. En el cuadro 17. Se resumen los usos de los productos obtenidos de la línea de harinas.

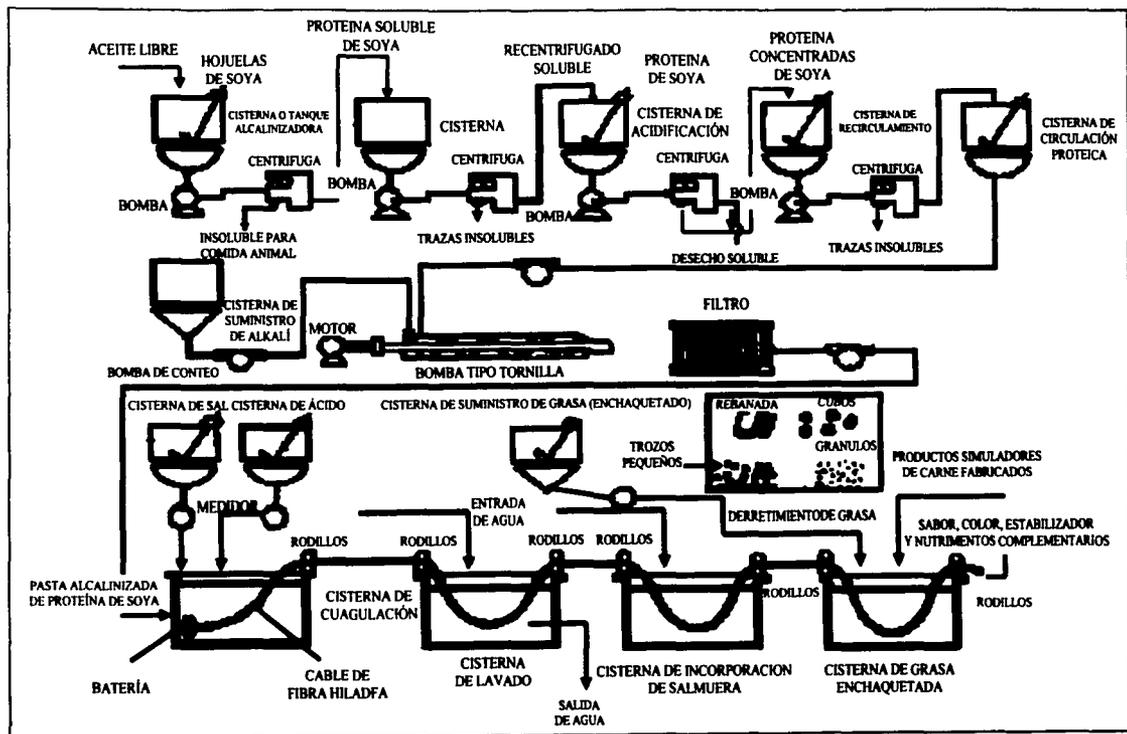


Figura 46. Diagrama de flujo de la obtención de hilados.

Cuadro 17.
Usos más representativos, de los productos del frijol de soya en la línea de harinas

Producto	Uso y función
Harinas y sémolas de soya	Panificación: -auxiliar en el blanqueo -acondicionador de masa -auxiliar en el dorado Carnes -aglutinante -ingrediente proteico Carne:
Harinas texturizadas y extrudidos	-ampliadores de carne molida -trozos sustituyentes de carne en ensaladas Carnes: -aglutinantes -ampliadores
Concentrados en polvo y granulados	-reductores de grasa Lácteos: -imitadores Postres:
Aislados en polvo e hilados	-cubiertas batidas Carnes: -sustituto de ternera, pollo, etc. -ampliadores.

Golbitz, 1993

Propiedades funcionales de la proteína de soya.

Las proteínas de soya son ampliamente usadas en la industria de los alimentos en la tabla 3. Se muestran algunos de los usos que esta tiene en sus diferentes formas en la industria de los alimentos, esto debido a las propiedades funcionales de la proteína, es decir, las características intrínsecas de las proteínas que refleja su composición y conformación así como su interacción con otros componentes, y que son afectadas por el proceso mismo y por el medio ambiente. (21)

Hasta el desarrollo de la proteína texturizada de soya, la proteína de soya solo se adicionaba a los alimentos para mejorar sus propiedades funcionales en lugar de su uso como fuente nutricional de proteína.

Sin embargo, las propiedades funcionales y las ventajas en costo principalmente, fue suficiente para establecer su uso definitivo en el procesamiento de los alimentos. (66)

Las propiedades funcionales son generalmente atribuidas a las proteínas, en la forma cruda otros componentes pueden también influenciar en los efectos observados, por ejemplo, en las harinas, sémolas y concentrados los polisacáridos además de las proteínas absorben agua, consecuentemente, estos productos absorben más agua que una cantidad equivalente de proteína en la forma asilada. En la preparación de simuladores de carne por extrusión de harina de soya desgrasada los carbohidratos permiten la expansión o hinchado del producto para dar una red fibrosa que es deseable en una textura apropiada. (86)

Entre las propiedades funcionales se encuentran:

❖ Emulsificación.

Las proteínas de soya juegan dos papeles en la emulsificación :

- Ayudan a la formación de emulsiones aceite-agua
- Estabilizan las emulsiones una vez formadas

Las proteínas son superficialmente activas, ellas reúnen las interfaces aceite-agua y disminuyen la tensión superficial marcando así, la fácil formación de emulsiones. Las gotitas de aceite emulsificado son entonces estabilizadas por acumulación de proteínas en la superficie de las gotas para formar una barrera protectora que previene su coalescencia y fracaso de la emulsión.

La estabilidad de una emulsión es importante desde que el éxito de un emulsificador depende de su habilidad para mantener la emulsión en los siguientes pasos del proceso por ejemplo, la cocción y la conservación.

La harina de soya, concentrados de soya y asilados de soya, son empleados como emulsificadores en la elaboración de embutidos.

La emulsificación depende de los valores de NSI:

NSI = 32 = Emulsiones no estables

NSI = 80 = Emulsiones estables. (85)

❖ Absorción de grasa.

En la carne triturada la proteína de soya fomenta la absorción de grasa. El concentrado de proteína evita la pérdida de grasa y líquidos después de que el producto es descongelado y freído. En productos como las salchichas el atado de grasa por proteína de soya actúa para involucrar la formación y estabilización de una emulsión extra, la formación de una matriz de gel la cual impide la migración de la grasa a la superficie. Es por eso que la absorción de grasa podría considerarse un aspecto de la emulsión.

En panadería la proteína de soya es usada para controlar la absorción de grasa el efecto puede involucrar la desnaturalización por calor de las proteínas para formar una barrera resistente a la grasa (82).

❖ Absorción de agua.

Las proteínas de soya contienen numerosos sitios polares a lo largo del espinazo de la cadena peptídica por lo que las proteínas son hidrofílicas; consecuentemente, las proteínas absorben agua y tienden a retenerla en el producto final, algunos de los sitios polares tales como el carboxil y los grupos amino son ionizables así la polaridad puede ser cambiada por la variación de pH. En productos elaborados con sémolas la velocidad de absorción depende del tamaño de partícula, a menor tamaño de partícula mayor será la velocidad de absorción. (85)

El proceso especial de las sémolas con características de lenta absorción de agua son usados conduciendo así a un producto con textura deseada y no blanda. La absorción de agua es también importante en las propiedades texturales de los productos simuladores de carne preparados por extrusión de harina de soya. La absorción de estos materiales varía desde 2.4 - 3.4 veces su peso seco. La hidratación es necesaria para convertir la textura crujiente de los productos secos para un estado fibroso duro parecido a la carne. En adición la retención de agua permite que el pan fortificado con harina de soya es menos susceptible al enranciamiento. (76)

❖ Textura:

La habilidad para suministrar textura a una variedad de alimentos tradicionales, es una de las más importantes propiedades de la proteína de soya. Las propiedades gelificantes de la proteína de soya contribuyen a la textura de alimentos de carne triturada como las salchichas (45), permitiendo ser a las proteínas texturizadas de la soya un producto único elaborado por extrusión, a estos productos beneficios como: desnaturalización de las proteínas inactivación de inhibidores de crecimiento; control de los sabores amargos e incorporación homogénea de otros ingredientes. (82)

❖ Adhesión, cohesión y elasticidad:

Estas propiedades funcionales han sido atribuidas a las proteínas de soya en una variedad de alimentos y son basados ampliamente sobre observaciones subjetivas en lugar de mediciones objetivas. Estas propiedades son frecuentemente fáciles de demostrar cualitativamente. Por ejemplo, las propiedades adhesivas de los aislados son usadas para mantener juntos los cortes de carne de pollo o pavo, cuando ellos son comprimidos. La harina de soya adicionada a ciertas pastas reduce la absorción de agua y por medio de eso ayuda a retener cohesividad y elasticidad de estos productos durante la cocción (86).

❖ **Formación de película.**

La habilidad de las proteínas de soya para formar películas es una propiedad deseable en las salchichas. Cuando la pasta o masa de soya - agua se introduce en el autoclave, una película se forma en la superficie, la cual actúa como una barrera para agua y solventes acuosos, se quiebra por el triturado o rebanado cuando las masas son lavadas para remover azúcares solubles en agua, cenizas y componentes de sabor.

La proteína cubierta retarda la pérdida de sabor en el secado de partículas de carne, auxilia la rehidratación y provee textura deseable en la rehidratación del producto (cuadro 18).

❖ **Control de color.**

Principalmente en panificación ya sea por acción de lipooxigenasa para blanquear el pan o por acción con carbohidratos para mejorar el dorado (cuadro 18) (82).

❖ **Aereación.**

Las proteínas de soya son superficialmente activas por lo tanto, forman espumas cuando son batidas y son usadas en aderezos batidos y postres congelados.

La pepsina hidrolizada de las proteínas de soya sirve como agente batidor en la elaboración de ciertos productos como pasteles. Aunque estos no pueden sustituir las claras de huevo, ya que la espuma que producen es menos estable, debido probablemente a ciertos inhibidores (lípidos residuales). Los cuales pueden ser removidos por la extracción de aislados con alcohol acuosos (85). Estas propiedades y usos son resumidos en el cuadro 18 y 19.

Finalmente el diagrama de la figura 47, muestra un resumen de la obtención de los productos de soya.

Cuadro 18
Uso de los productos de proteína de soya como ingredientes funcionales en sistemas de alimentos

Propiedad	Forma de proteína utilizada	Sistema alimenticio
EMULSIFICACIÓN Formación / emulsión	H,S,C,A H A	salchichas. Panes, pasteles y sopas. Coberturas batidas y postres congelados.
Estabilización / emulsión	H,S,C,A H	Salchicha. Sopas.
ABSORCIÓN DE GRASA Promoción	H,S,C,A	Salchichas. Hamburguesas de carne.
Control	H,A	Donas y panques.
FORMACIÓN PELÍCULAS	A	Salchichas.
CONTROL DE COLOR Blanqueo	H	Panes.
Encafecimiento	H	Panes y waffles.
AEREACIÓN	A	coberturas/batidas, confitería y merengues.
ABSORCIÓN DE AGUA Promoción	H,C	Pan, pasteles, confitería y carnes simuladas.
Control	H	Macaroni.
Retención	H,C	Pan, pasteles y confitería.

Wilmont, 1995

H, G, C y A representan harinas, sémolas, concentrados y aislados. (82)

Cuadro 19
Uso de los productos de proteína de soya como ingredientes funcionales en sistemas de alimentos

Propiedad	Forma de proteína utilizada	Sistema alimenticio
TEXTURA		
Viscosidad	H,C,A	Sopas y salsas.
Gelatinización	H,C,A	Carnes molidas.
Formación de trozos	H,A H	carnes molidas simuladas carnes simuladas y frutas.
Formación de hojuelas y trozos.	H	Carnes simuladas y frutas, nueces y vegetales.
Formación de fibra	A	Carnes simuladas.
Formación de estructura esponjosa.	A	Carnes simuladas y tofu seco.
Formación de masa	H,C,A	Productos de panificación.
Adhesión	C, A	Salchichas, embutidos, carne para hamburguesas y albondigón.
Cohesión	H, A H A A	Productos de panificación. Macarrones. Carnes simuladas. Tofu seco.
Elasticidad	A A	Productos de panificación. Geles.

Wilmont, 1982

H,G,C y A representan harinas, sémolas, concentrados y aislados. (82)

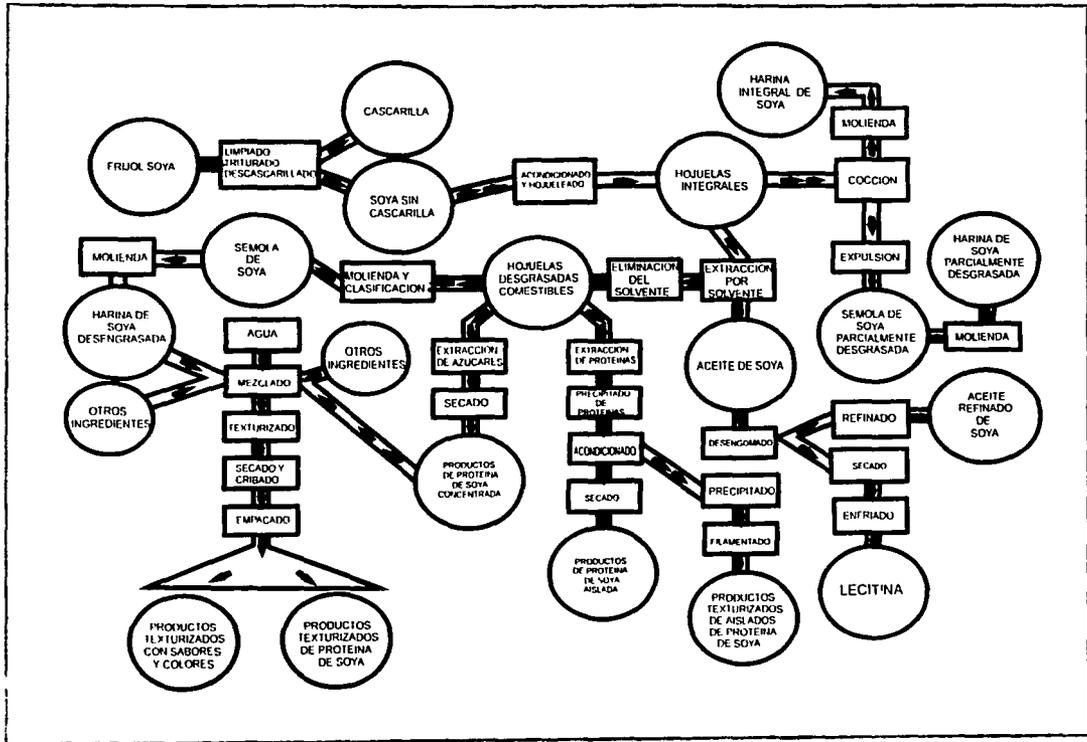


Figura 47. Obtención de los productos a base de soya

4.4 ALIMENTOS ELABORADOS A BASE DE SOYA.

Los alimentos de soya pueden dividirse en dos clases: los fermentados y los no fermentados. (33)

4.4.1 ALIMENTOS DE SOYA NO FERMENTADOS.

Dentro de este grupo se encuentran (algunos ya han sido mencionados anteriormente):

- Frijol de soya entero seco
- Frijol de soya verde
- Harina de soya entera
- Leche de soya
- Tofu
- Okara
- Yuba
- Kori
- Kinako

El frijol de soya entero: se encuentra disponible como frijol seco: necesita remojarse, y cocinarse. También puede germinarse.

El frijol de soya verde: Se almacena cuando posee aproximadamente un 80% de madurez. Habitualmente se congela. Tiene un sabor diferente al frijol de soya seco o maduro. Se usa para bocadillos o entremeses. En la actualidad también se produce frijol de soya dulce.

Harina de soya: (descrita anteriormente).

Leche de soya: Probablemente sea el alimento de soya con mayor crecimiento acelerado en el mundo hoy en día. Es un producto no lácteo; se obtiene del frijol de soya. No contiene colesterol y su cantidad en grasas y sodio es baja. Puede remplazar a la leche de vaca en cualquier receta. Cabe mencionar que las fórmulas a base de soya para lactantes han sido diseñadas especialmente y no son iguales a la llamada leche de soya. Las primeras tienen como fuente de proteínas al aislado proteico de soya.

La leche de soya representa el extracto acuoso de la soya, siendo una emulsión de color blanco que se parece a la leche de vaca. La leche de soya se obtiene en forma al remojar la soya durante la noche, seguido por la molienda en húmedo y filtración. La leche de soya es el producto intermediario para la elaboración de tofu, sin embargo, la leche de soya no ha sido jamás tan importante como el tofu en la dieta japonesa debido a su sabor afrijolado.

Al igual que los demás productos derivados de la soya, la leche de soya posee dos nutrientes esenciales, la proteína y el aceite, es altamente digerible, la leche de soya constituye la forma más simple y digerible de la soya, siendo una buena fuente alterna de nutrición para países donde la producción de leche de vaca resulta insuficiente y cara (71). A parte de su valor nutritivo la leche de soya al igual que el tofu al ser elaborada con soya integral contiene la mayor parte de fotoquímicos activos que se encuentran en la soya incluyendo desde luego las isoflavonas (18).

Principios de la producción de leche de soya.

Los principios de la producción de leche de soya tienen por objeto producir leche de soya de buena calidad, deliciosa y nutritiva, de alto rendimiento y bajo costo. Sin embargo, es importante mencionar que existen ciertos puntos con referencia a la composición natural de la soya que no deben ser olvidados para lograr este objetivo. Para la elaboración de leche de soya con características organolépticas deseables deben considerarse:

- ❖ La inactivación de la lipoxigenasa, que causa el sabor a frijol
- ❖ Impedir el sabor amargo producido por la cáscara.
- ❖ Inactivar ciertos factores antinutricionales
- ❖ Eliminación de factores causantes de la flatulencia.

La leche de soya insabora nunca tendrá el sabor amargo a frijol y tiene un sabor agradable parecido al cereal. A lo largo de múltiples investigaciones se ha descubierto que la enzima lipooxigenasa (o lipooxidasa) presente en la soya es la causa del sabor a frijol en la leche de soya. La lipooxigenasa de soya cataliza la oxidación de cis, cis 1,4 pentadiena conteniendo ácidos grasos en soya, para formar 1,3, cis, trans hidroperóxidos como se muestra en la figura 48. Luego se descomponen dichos hidroperóxidos para formar sabores a frijol, pintura o a verde (71) Por lo tanto la actividad de la lipooxigenasa es la causante de los sabores y olores ofensivos y no deseables que surgen durante el rompimiento y la molienda de la soya (más adelante se trata de manera más extensa el tema del sabor de la soya). La lipooxigenasa puede activarse por ajuste de pH. (menos de pH 3 o más de pH 10) o a temperatura elevada de más de 80°C. (83).

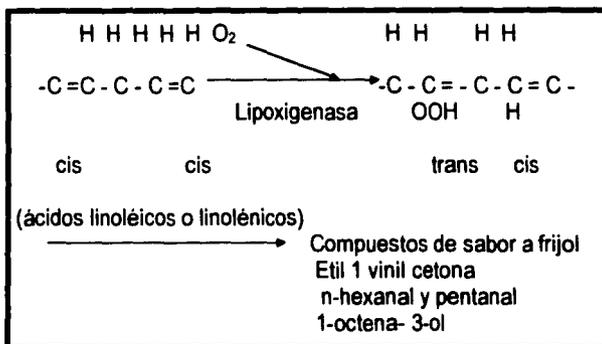


Figura 48. Actividad de la lipoxigenasa en soya

Ahora, el sabor afrijolado no deseado en la leche de soya puede eliminarse mediante la moderna tecnología que tiene la capacidad de producir leche de soya de calidad sin el sabor a frijol e insabora más parecida a la leche de los vacunos, Algunas de estos métodos son:

❖ Molienda caliente: moler la soya entera remojada con agua hervida (o vapor) para producir una suspensión de soya teniendo una temperatura de 80°C o superior, manteniendo la suspensión a dicha temperatura durante 10 minutos, se logra inactivar la lipoxigenasa. (71)

❖ Blanqueado: para poder ser blanqueada, la soya primero es remojada en agua hirviendo durante 10 minutos o en su defecto, se pone la soya directamente en agua hervida, hasta que se logra la hidratación del frijol y la inactivación de la enzima simultáneamente en 20 minutos (71), posteriormente se emplea el blanqueo en dos pasos, primero se remojan los frijoles en agua conteniendo .25% de bicarbonato de sodio por cinco minutos y se enjuaga con agua hirviendo. El segundo paso consiste en usar .05% de bicarbonato por otros cinco minutos. En seguida se escurrió la soya, moliéndola con agua para producir la leche de soya con poco sabor a frijol (82).

❖ Utilización de harina desgrasada: Algunos investigadores sugieren que la eliminación de aceite de la soya impide a esta última reaccionar con lipoxigenasa para producir mal sabor a frijol y elaborar una leche de soya sin sabor desagradable. Las pruebas que se han hecho han tenido buena aceptación por parte del consumidor (65)

❖Deodorización: Puede pasarse la leche de soya por una cacerola al vacío (0.526 mmHg) o a alta temperatura (115-130°C) para eliminar la mayor parte del sabor volátil. La deodorización es comúnmente empleada en el aceite obtenido de la soya con el mismo fin.

❖Utilización de aislado o concentrado de proteína de soya: Puede prepararse una leche de soya aceptable simplemente usando proteína de soya y agregándole agua, emulsificador, aceite vegetal refinado, edulcorante, sabores, vitaminas y minerales. La leche de soya preparada de este modo no contiene oligosacáridos que ocasionan flatulencia (71).

❖Fermentación enzimática: La utilización de un lactobacilo acidófilo como, *Aspergillus oryzae* y *Rhizopus oligosporus* también producen una leche de soya de sabor suave.

❖Formula de sabor: se puede disminuir el sabor a frijol agregando saborizante.

❖Remojo alcalino: El remojo o blanqueado de la soya con una solución alcalina (o.5% NaHCO₃) ayuda a mejorar el sabor de la soya, eliminando oligosacáridos y disminuyendo el tiempo de cocción.

❖Molienda ácida: A un pH menor a 3 (ácido) se inactiva la lipoxigenasa. no se utiliza comercialmente (36).

❖Cocinado hidrotérmico de hidratación rápida y método UHT: consiste en suspender la harina de soya en agua caliente o mediante el esparcimiento en línea de harina de soya minimiza el tiempo de contacto de agua, seguido del cocinado hidrotérmico (154°C durante 30-40 segundos) (25,26). También la esterilización de la leche a temperatura ultra elevada (UHT) mediante inyección de vapor a la leche de soya (o de leche de soya inyectada al vapor) a 140°C por 4 segundos se considera un método bastante efectivo para obtener la leche de soya deseada. (30)

Producción de leche de soya.

La preparación de leche de soya en industrias de poco volumen requiere un mínimo de cinco pasos: limpieza de la soya, remojo, molienda, filtración de residuos de soya y cocido de la leche de soya. La industria de leche de soya, moderna en escala grande, requiere mayor sofisticación y muchos más pasos para preparar la leche de soya. Generalmente, incluye limpieza de soya, descascarillado, remojo, blanqueado, molienda, filtración, cocinado, formulación, homogeneización, esterilización y empaque. A continuación se muestran 3 diferentes diagramas de bloques para sintetizar la elaboración de la leche de soya.

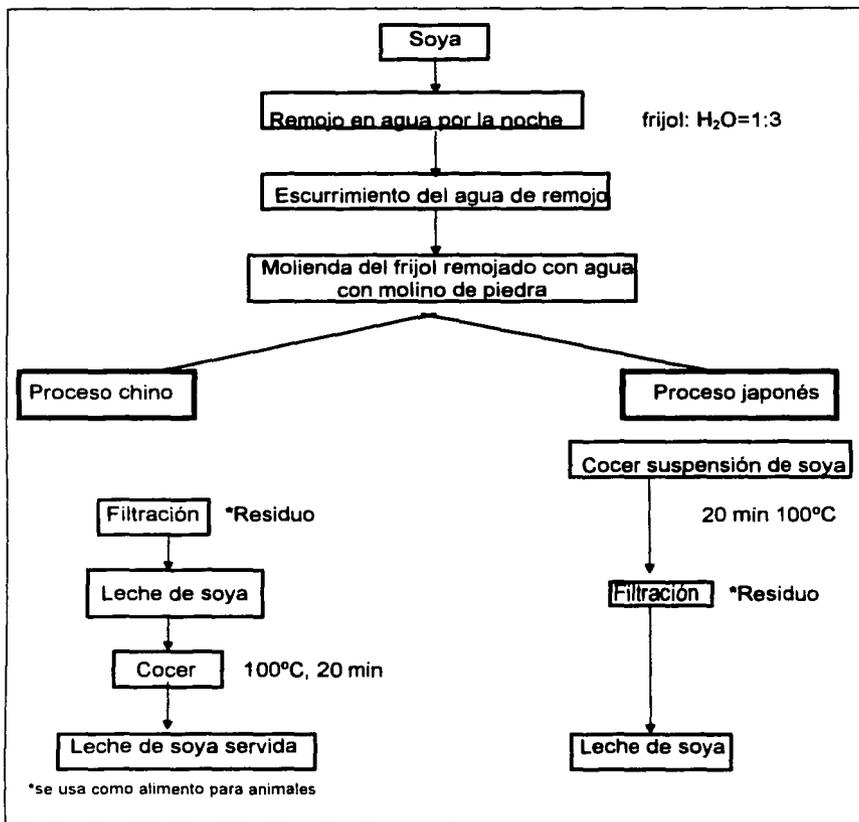


Figura 49. Proceso tradicional de la obtención de leche de soya.

Ventajas: rendimiento de 55% sólidos, 65% proteína, poca inversión y equipo sencillo.
 Desventajas: requiere más mano de obra, tiene fuerte sabor a frijol y 10% menos rendimiento. (71)

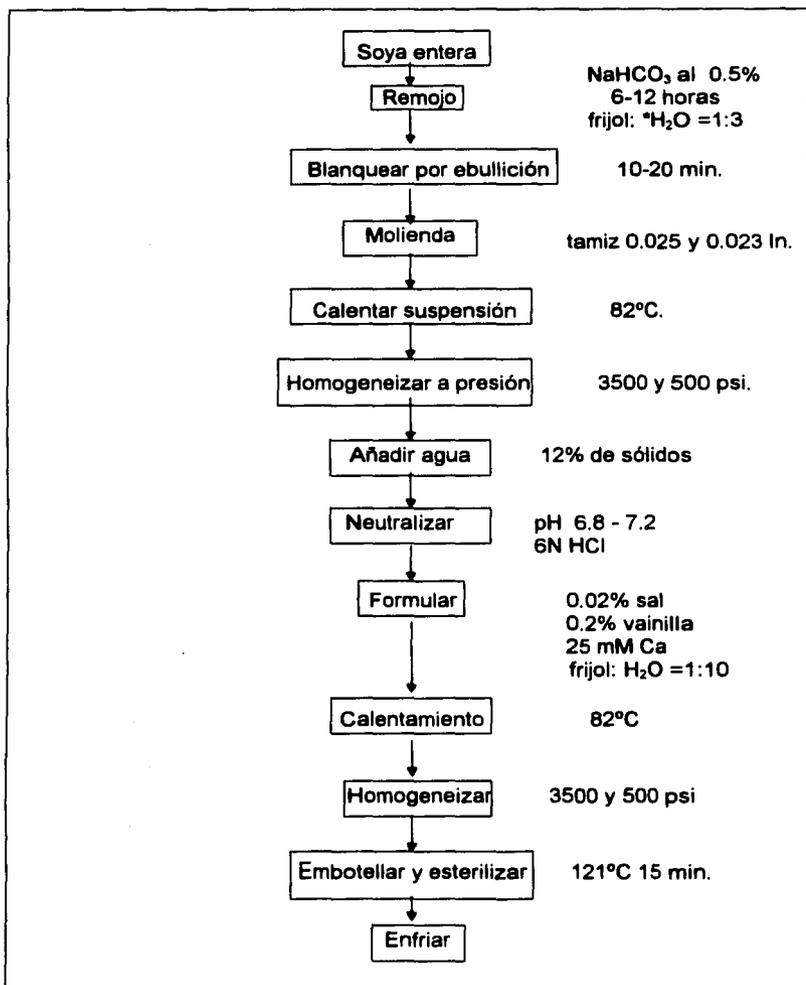


Figura. 50. Elaboración de leche de soya sabor vainilla

Ventajas: rendimiento muy alto (89% sólidos, 95% proteínas), elimina oligosacáridos, elimina sabor a frijol.

Desventajas: El homogeneizador es caro y poderoso para producir una emulsión suave y estable. (50)

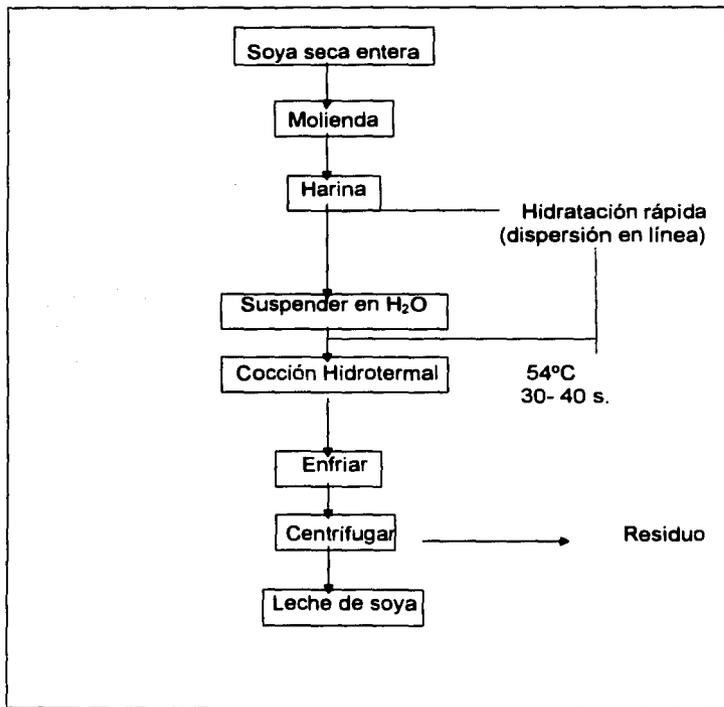


Figura 51. Proceso de cocción hidrotérmica de hidratación rápida.

Ventajas: Rendimiento alto(90% proteína, 88% de sólidos), más sencillo que el anterior, el producto es estable y blando e inactiva más del 90% de inhibidores de tripsina.

Desventajas: retiene oligosacáridos. (30)

Hoy en día como se mencionó anteriormente la tecnología ha avanzado y se ha elaborado maquinaria que produce la leche de soya con todas las características organolépticas necesarias para ser consumida. (figura 52.)

Existe más variedad de métodos para elaborar leche de soya, sin embargo, por no tratarse del tema central de este trabajo se mencionan solo algunos para dar un panorama general de la obtención de este producto.

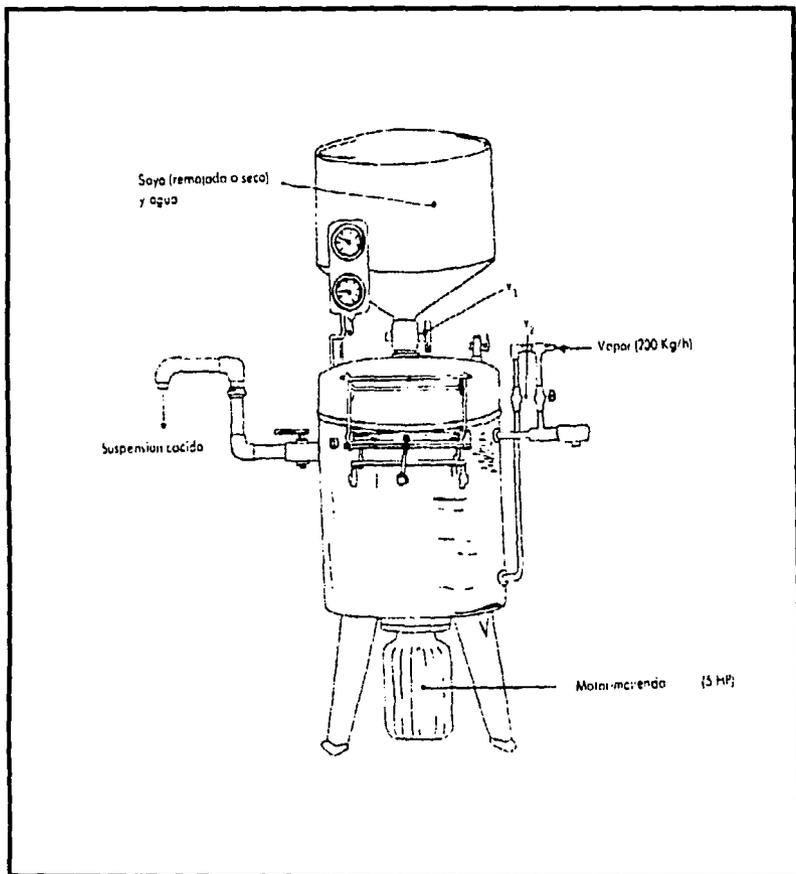


Figura 52. 500 L/H Elaborador de leche "PROSOYA" sin sabor a frijol

Paso A: Cargar la máquina abriendo V_1

Paso B: Echar a andar el motor para moler el frijol.

Paso C: Abrir V_2 para cocer la suspensión con vapor

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Tofu: Es un alimento derivado del frijol de soya y es tal vez el más consumido no solo en Asia, sino a nivel mundial. Este producto difiere del queso por ser cuajado por medio de la acción de sales de calcio y magnesio. Para elaborar tofu, los frijoles de soya son remojados, triturados, cocidos; y posteriormente son filtrados para obtener leche de soya y separar el okara. En seguida se adiciona coagulante para que la proteína se cuaje y precipite en la cuba o barril. Finalmente el sobrenadante o suero es removido. La cuajada es cuidadosamente lavada, rebanada y vendida (figura 53).

El tofu tiene una textura suave y gelatinosa, se puede comer al natural, frito, como aderezo, en forma de helado e incluso fermentado; para hacer un producto más parecido al queso (sufu). Debido a su composición el tofu es de fácil digestión y representa una fuente considerable de isoflavonas (6, 18,85).

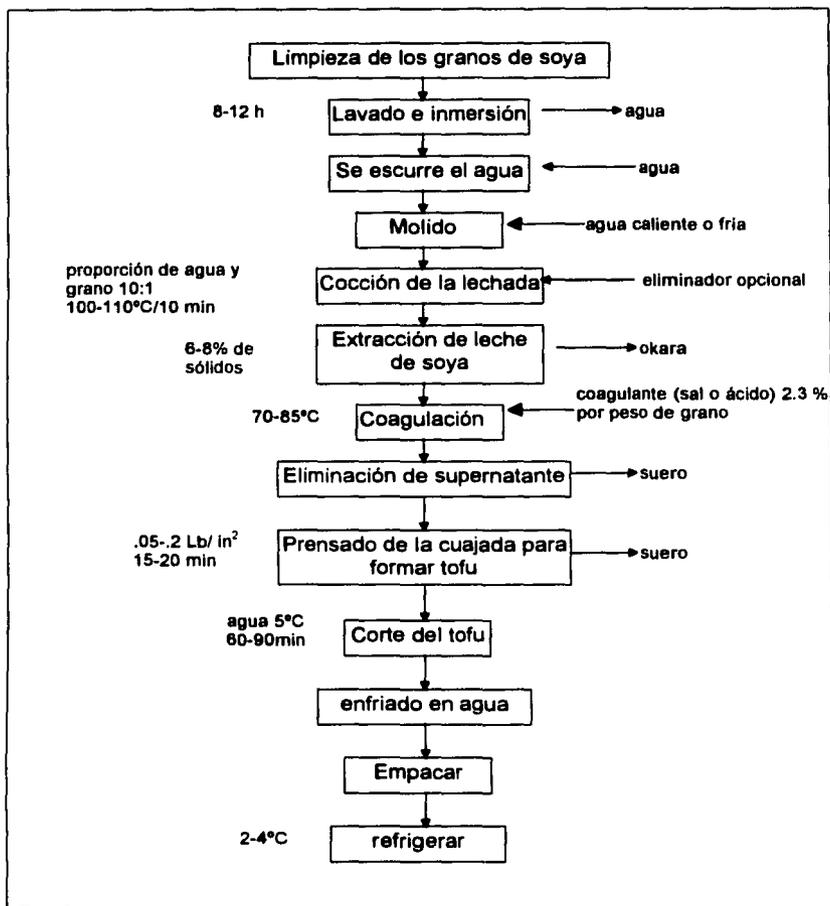


Figura 53. Elaboración de tofu

Okara y yuba: El okara es el residuo que queda después de colar la leche de soya, es un alimento muy nutritivo con gran cantidad de proteína y alto contenido de fibra. Se utiliza para elaborar productos secundarios; o para añadir al pan o a otros productos de panificación. Aunque generalmente se ocupa para alimentación animal. Al calentar la leche de soya se forma una capa en la superficie llamada yuba. Se utiliza en la cocina asiática y en la budista. En occidente puede obtenerse en su forma seca o congelada. (6)

Kori (tofu seco): Este producto es elaborado desde leche de soya por la precipitación de cuajada con calcio clorhídrico para formar un tofu más fuerte y granular. Después de la remoción del suero, la cuajada es triturada, formada, lavada y rebanada. Las rebanadas son rápidamente congeladas a -10°C y entonces guardadas de -1 - -2°C por dos o tres semanas. Mientras el producto llega a ser poroso y esponjoso. Después otra vez el tofu se derrite, se seca y se empaqueta.

Kinako: Elaborado con frijoles de soya secados, tostados, descascarillados y entonces tamizados, y entonces es usado como base de paste. Mezclado con azúcar es usado sobre pasteles de arroz. (86)

4.4.2 ELABORACIÓN DE ALIMENTOS DE SOYA FERMENTADOS

- Miso
- Tempeh
- Shoyu (Salsa de soya)
- Natto
- Leche de soya fermentada

Miso: Producto hecho con frijoles de soya cocidos y mezclados con koji (arroz cocido al vapor cubierto con un crecimiento de *Aspergillus oryzae*) sal y agua y entonces inoculado con una levadura. En seguida la mezcla es fermentada por varios meses hasta una consistencia parecida a una pasta, dicha pasta posee un alto contenido de sal y un sabor muy concentrado (85), por lo que se emplea en cantidades moderadas en la preparación de platillos como sopas y vegetales. (30)

Tempeh: Los frijoles de soya son remojados toda la noche, descascarillados, cocidos y mezclados con un previo lote de tempeh. Después incubado por 24 h. o menos y relacionado con el crecimiento de organismos *Rhizopus oligosporus* que finalmente dan al producto una consistencia de masa similar a un pastel en la cual los cotiledones del frijol son todavía detectados de manera individual. El producto crudo es rebanado y entonces frito. (78) Contiene más proteínas que el tofu, su contenido en fibra es mayor que el de la leche de soya y el tofu. Contiene también calcio, vitaminas del complejo B y hierro.

Generalmente es considerado un plato fuerte más que saborizante para otros alimentos (73), inclusive debido a la textura cohesiva y fácil de manejar se hace un excelente sustituto de carne. (30)

Shoyu: Las hojuelas desgrasadas y cocidas son mezcladas con trigo tostado e inoculadas con *aspergillus oryzae*. Después del crecimiento del moho por 45-65 h. la solución de sal es adicionada y el proceso de fermentación (8-12 meses). La porción de líquido es entonces separada desde el residuo insoluble, pasteurizado, filtrado y embotellado. (85)

Natto: Es elaborado por la inoculación de frijoles con *Bacillus natto* e incubado durante 14-40 h. a 40°C. La fermentación cubre los frijoles con una sustancia pegajosa y viscosa la cual forma grandes hilos fibrosos. Es consumido con arroz cocido y sazonado con salsa soya o sal.

Leche de soya fermentada: Anteriormente se mencionó que al proceso de la leche de soya se le pueden agregar ciertos microorganismos que producen su fermentación y cuya finalidad principal es la obtención de un producto con mejor sabor. (85)

El sabor de la soya

La primera generación de los productos elaborados a base de soya principalmente harinas y sémolas, sufrieron serios defectos en el sabor, dos tipos de sabores no agradables al consumidor, fueron detectados un sabor a frijol y un sabor amargo; dichos sabores fueron al principio removidos por uso de vapor durante su proceso, principalmente en el tostado.

Sin embargo, el tostado puede desarrollar un nuevo sabor que no es compatible con algunos alimentos y que inclusive altera las propiedades funcionales tales como la solubilidad de la proteína.

Durante la producción de la segunda generación de productos (concentrados y aislados proteicos) la reducción de sabor es mayor pero no desaparece del todo.

En un estudio sistemático de componentes de sabor fueron aislados compuestos carbonil, ácidos fenólico, ácidos grasos volátiles y aminas, y alcoholes y ésteres.

El acetaldehído, acetona y n-hexanal fueron los compuestos carbonil aislados. El n-hexanal tiene bajo sabor al principio y se cree que contribuye al sabor a frijol. Los carbonilos fueron aislados de una mezcla espesa de agua con Harina desengrasada o con harina rica en grasa, de esta manera, la oxidación de ácidos grasos poliinsaturados por la lipoxigenasa es altamente probable.

La ruptura de hidroxiperóxidos, puede contar para la formación de compuestos carbonilos. El hexanal, sin embargo, fue también encontrado en la fracción volátil de frijoles de soya quebrados en la ausencia de la adición de agua. Sin embargo la producción de acetaldehído, acetona y n-hexanal no varió el sabor de las hojuelas. De nueve ácidos fenólicos encontrados en harina desgrasada, el ácido siríngico fue el de concentración más alta. El sabor agrio, amargo y astringente de los ácidos fenólicos puede contribuir al sabor de la harina de soya desgrasada. dos de los ácidos fenólicos ácido p- cumárico y ácido ferúlico, son reportados por ser precursores de 4- vinilfenol y 4-vinilguaiacol, el cual contribuye a lo desabrido cuando en la harina de soya desgrasada es empleada la autoclave.

Solo pequeñas cantidades de ácidos grasos volátiles fueron encontrados en harina rica en grasa, Pero los ácidos isocaproico y n-caproico y n-caprílico fueron los mayores componentes.

En cuanto a las aminas y su influencia en el sabor aun se desconoce. 7 alcoholes fueron aislados desde harina rica en grasa el 3metil-1butanol, n-hexanol y n-heptanol son considerados por atribuir el sabor a frijol de los frijoles de soya.

En cuanto a las hojuelas desgrasadas no son totalmente libres de lípidos, los productos comerciales contiene 0.5% de aceite residual más 2.5% adicional de enlaces lipídicos. así, cuando las hojuelas desgrasadas son procesadas con agua, como en la preparación de aislados y ciertos concentrados, representa una extensa oportunidad para que la lipoxigenasa actúe sobre el aceite residual y enlaces lípidos.

Los enlaces lípidos son extraídos de las hojuelas desgrasadas por solventes más polares que el hexano. Un ejemplo es el azeotrópo hexano:etanol que remueve los enlaces lípidos residuales también reduce el sabor a hexano en hojuelas desgrasadas y mucho del sabor pastoso (27). Los aislados preparados a partir de hojuelas en forma hexano-etanol tiene menos sabor que los aislados de hojuelas desgrasadas con hexano. Los enlaces de lípidos aparecen por ser combinados con las proteínas desde los aislados conteniendo una fracción similar. Los lípidos en aislados no son removidos por hexano pero son extraídos con alcohol acuoso. (86)

Existen algunos métodos por medio de los cuales el sabor desagradable de la soya puede disminuir, por ejemplo: la inactivación enzimática con tratamiento térmico, la fermentación o la adición de ácidos, la deodorización al vacío y la formulación de sabor o el agregado de edulcorantes tales como la vainilla el chocolate y la miel que también se emplean para eliminar y disfrazar el sabor. (6)

En la mayoría de los procesos para la transformación de la soya se encuentran involucrados la mayoría de los métodos para disminuir el sabor, por lo tanto, esto representa una ventaja para la elaboración del producto. Es importante mencionar que el nivel al cual pueden ser detectados e indeseables los sabores residuales de la soya depende de la clase de producto. Entre los más difíciles se encuentra el de la leche de la soya (escrita anteriormente), el alimento cuyo sabor es originalmente más fuerte por ejemplo el sabor nixtamalizado, en las tortillas a las que se les agrega soya es capaz de ocultar su sabor. (58)

En muchos alimentos como el pan adicionado con soya solo dependen de la concentración de esta para obtener un sabor agradable, por ejemplo se utiliza de 700 a 900 g. de harina de soya por cada 45 g. de harina de trigo para la elaboración de pan blanco ya que en cantidades más grandes puede ser modificado el sabor del pan, sin embargo este sabor modificado no es desagradable y es aceptado por el consumidor. (11)

Factores de flatulencia.

Los frijoles de soya en común con muchas otras legumbres causa flatulencia cuando es ingerido. Los factores de flatulencia son altos en harina desgrasada progresivamente se reducen cuando la harina es procesada a concentrados y aislados.

Algunos estudios indican que la flatulencia es causada por la fermentación de moléculas de bajo peso molecular tales como los azúcares refinosa y estaquiosa, los cuales no son digeridos por los humanos debido a la falta de actividad de la enzima α -galactosidasa en el tracto digestivo, en su lugar la flora intestinal fermenta estos azúcares y la producción de gases resultantes ocasiona la flatulencia. La leche de soya con un bajo nivel de oligosacáridos fue preparada para tratarse enzimáticamente con α -galactosidasa. El remojo y blanqueo reduce en gran cantidad estos azúcares. (72)

En la industria de los alimentos se ha comprobado que la extrusión de concentrados en lugar de harinas representa una alternativa para solucionar el problema de flatulencia producido por la soya, aunque este procedimiento incrementar considerablemente los costos de producción. (86)

4.5 EFECTO DEL PROCESAMIENTO DEL FRIJOL DE SOYA SOBRE LOS COMPONENTES ANTICARCINOGENICOS Y ALGUNOS COMPONENTES NUTRIMENTALES.

Minerales

Durante el procesamiento, la mayoría de los constituyentes minerales permanecen en la porción proteica o de la harina de los frijoles más que en el aceite. Cierta porción de Ca, Mg y P puede ser extraída con los fosfolípidos y llega a ser parte del aceite. Otros como el Fe y Cu cuando están presentes en el aceite son considerados importante contaminantes, por ser fuertes peróxidos.

Vitaminas

- **Hidrosolubles:** las cuales no se pierden durante la extracción de aceite y el tostado del hojuelado. Un experimento realizado con tres muestras de harina de soya comprobaron que el contenido de tiamina es de 6.26-6.85µg/g y de riboflavina de 0.92-1.19µg/g, sin embargo se ha reportado que durante el procesamiento de frijoles de soya donde se involucra agua tales como: la elaboración de tofu; la pérdida de vitaminas es remarcable. Los rangos de retención para ambas tiamina y riboflavina en el tofu fue de 7.6-15.7% y 11.7-21.1% respectivamente.
- **Liposolubles:** el procesamiento de los frijoles a tofu resulta en 30-47% de pérdida de vitamina E, pero el tofu es la mayor fuente de tocoferoles en comparación con los frijoles enteros. (18)

Efecto del procesamiento de la soya sobre las isoflavonas

Las isoflavonas contenidas en la proteína de soya concentrada dependen del medio de lavado usado para preparar el concentrado desde la harina de soya. El lavado con ácido no altera el contenido de la isoflavona, sin embargo el lavado con alcohol substancialmente reduce este.

Estudios realizados con anterioridad demostraron que los alimentos fermentados tienen más alta concentración de genisteína debido a la actividad de las bacterias.

Varias investigaciones se han desarrollado para analizar el efecto de los métodos de procesamiento sobre la permanencia de las isoflavonas en alimentos de soya. Por ejemplo el grupo II (forma β-glucosídica) se ve afectado cuando el frijol es expuesto a una extracción con alcohol acuoso permaneciendo una concentración de isoflavonas 1.33-3.83 mg/g de peso seco.

Las isoflavonas no se encuentran en el aceite, lo cual permite afirmar que se encuentran en las hojuelas desgrasadas.

Los alimentos fermentados que generalmente son preparados con soya mezclada con cebada y arroz y trigo contiene isoflavonas a bajas concentraciones en rangos de .36-1.38 mg/g de peso seco. Los alimentos fermentados contienen mayor parte de isoflavones agliconas.

De igual manera se ha demostrado que los frijoles de soya y harina de soya desgrasada, los cuales son sometidos a un tratamiento mínimo de calor durante su preparación contiene principalmente isoflavonas del grupo IV (forma conjugada), las cuales son térmicamente inestables y son convertidas a su forma del grupo II (β -glucosídica) a altas temperaturas.

La leche de soya, el tofu y la mezcla de soya con otros componentes, los cuales son calentados a 100°C durante su preparación contiene en mayor porcentaje de isoflavonas del grupo II (β -glucosídica).

La harina de soya tostada y proteína aislada tiene isoflavonas del grupo I (agliconas), durante el procesamiento de algunos alimentos con soya se ha demostrado el contenido de isoflavonas después de cada operación crítica. Por ejemplo: durante la producción de tofu la pérdida de isoflavonas es de 44% durante la coagulación, durante la producción de tempeh, la pérdida de isoflavonas es del 49% durante el calentamiento y el 12% durante el remojo; por otro lado, en la producción de proteína aislada de soya la pérdida es del 53% durante la extracción alcalina. En contraste la fermentación, desengrasado y descascarillado no causan pérdida significativa de isoflavonas.

En la fermentación del tempeh se causa un incremento en daidzeína y genisteína, como resultado de la hidrólisis enzimática de isoflavonas glucosídicas.

En el aislado de proteína el proceso de extracción alcalina conduce a la hidrólisis de isoflavonas glucosídicas resultando en la pérdida total de isoflavonas glucosídicas y en el incremento de genisteína y daidzeína. En cuanto a los concentrados de proteína cuando son preparados con alcohol acuoso caliente (65%) la extracción, tiene 10-20 veces más baja concentración de isoflavonas que otros alimentos de soya. El concentrado preparado por extracción con agua caliente a pH neutro retuvo más de las isoflavonas presentes en la harina de soya desengrasada, lo cual indica que las isoflavonas tienen fuertes enlaces de proteína y baja solubilidad acuosa. (18)

Saponinas

A causa de su polaridad, las saponinas son insolubles en hexano y por lo tanto permanecen en la harina desgrasada

Inhibidores de proteasas

Desde un punto de vista práctico los inhibidores de tripsina no parecen constituir un problema serio en alimentos para humanos, puesto que son en gran parte inactivadas por calor húmedo. cabe mencionar que durante el proceso de cocción se inactiva más del 90% de los inhibidores. (fig. 54) en el cuadro 13. se muestra el método de inactivación por medio del cual estos inhibidores dejan de considerarse un peligro al consumir soya o productos derivados de estos.

Cuadro 20 .
Inactivación de Inhibidores de Tripsina.

Producto de soya	Condiciones de inactivación	Inhibidor inactivado aproximadamente
Hojuela de soya cruda desgrasada	100°C, 15 min	95%
Hojuela de soya (19% de humedad)	100°C, 15 min	97%
Hojuela de soya (5% de humedad)	100°C, 15 min	97%
Soya entera (20% de humedad)	100°C, 15 min	mayoría
Soya entera (60% de humedad)	100°C, 5 min	mayoría
Suspensión de soya	100°C, 30 min	90%
Suspención de soya	110°C, 22 min	90%
Leche de soya	100°C, 14-30min	90%
	100°, 8-22 min	

Steve. 1986

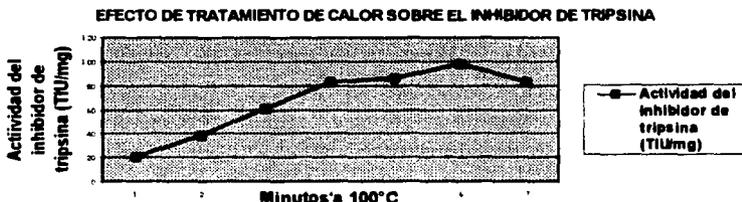


Figura 20. Grafica del efecto de calor sobre la actividad inhibitoria de la tripsina.
(4)

Algunos estudios han comprobado que los inhibidores de tripsina que se mantienen después del proceso principal de los alimentos es seguramente eliminado durante los procesos secundarios de su preparación por ejemplo durante su método de conservación o durante el cocinado de los alimentos.

La cocción de la soya disminuye la proporción de inhibidores de proteasa lo cual en este caso es deseable ya que se requieren solamente porcentajes bajos para producir los efectos benéficos.

Efecto del procesamiento de la soya sobre los fitatos

El fitato es totalmente estable al calor. La cocción por 20 minutos tiene poco efecto de decremento sobre el fitato, sorprendentemente, cuando los frijoles son remojados y cocidos hay un significativo incremento en el contenido de fitatos, esto es debido a que posiblemente el remojo y la cocción libera al fitato de sus formas enlazadas con proteína y plomo. En el caso del aislado de soya se requiere para destruir el ácido fítico tratamiento con autoclave por 4 horas a 115°C lo que es inaceptable debido a la destrucción de aminoácidos.

El remojo tiene un efecto pequeño o prácticamente nulo en la remoción de fitato, debido a la limitada actividad de fitasa orgánica presente en los frijoles de soya. El incremento de la temperatura en remojo aumenta la efectividad. El promedio de la cantidad de fósforo fítico es 26-36.1% por remojo al 50% por 16 h. El efecto es atribuido a la potencialización de fitasa orgánica como resultado de la destrucción de membranas celulares sensibles al calor.

Usar fitasa exógena, resulta un método efectivo para reducir fitato del frijol de soya. Cerca de 1/3 a 2/3 de el fitato fue hidrolizado durante la fermentación de tempeh por el *Rizopus oligosporus*. El tratamiento de harina de soya con una preparación de fitasa cruda, significativamente reduce el contenido de fitato. (33)

EFFECTOS ADVERSOS

Isoflavonas

Hasta hoy no se han encontrado efectos adversos producidos por las isoflavonas y mucho menos evidencia de que su efecto sea contrario al demostrado, ya que las concentraciones presentes en la soya o en alimentos derivados de esta son apenas suficientes para producir efectos benéficos y no efectos tóxicos, aún en personas que por generaciones han tenido una dieta basada en soya y con ingestión alta de está, la concentración de genisteína en el plasma es de 1-4 $\mu\text{mol/L}$. Concentraciones consideradas normales (18), sin embargo la producción de isoflavonas puras si puede significar un peligro de toxicidad en caso de no ser moderada.

Saponinas

A causa de que las saponinas poseen superficie activa y no son absorbidas, su posible interacción con la membrana celular de la mucosa intestinal debe ser enfatizada. sin embargo, las cantidades en las que se presentan no causa efectos adversos en la salud.

Ácido fítico

Otro aspecto importante en cuanto al papel del ácido fítico en la soya, es que debido a que es capaz de formar complejos con moléculas de proteínas cargadas negativamente a pH alcalinos por medio del mecanismo de enlace de Ca y Mg y con moléculas de proteínas cargadas positivamente a valores de pH por debajo de su punto isoelectrico por cargas de neutralización. Como consecuencia de su enlace no selectivo con proteínas el fitato ha sido mostrado no solo por inhibir la acción de un número de enzimas importantes en la digestión, también por afectar el punto isoelectrico solubilidad y funcionalidad de la proteína de soya. (33)

Inhibidores de proteasas

Al inicio algunas investigaciones con fracciones de proteína de frijol de soya altamente enriquecida con inhibidor de proteasas son capaces de demostrar una inhibición en el crecimiento de ratas, ratones y pollos; efecto acompañado por una depresión en la digestibilidad de proteína.

La alimentación de frijoles crudos o inhibidores extraídos de ahí, causaron una ampliación del páncreas que pudo ser descrito histológicamente como hipertrofia (incremento en la talla de las células acinas del páncreas) a demás de hiperplasia (un incremento en el número de células acinas). Concomitante con estos fenómenos fue el incremento en la secreción de las enzimas digestivas incluyendo tripsina, quimiotripsina y elastasa. Esto conduce a al hipótesis de que la depresión del crecimiento causada por los inhibidores de tripsina es la consecuencia de una pérdida endógena de aminoácidos en la forma de enzimas siendo secretada por un páncreas hiperactivo a causa de que las enzimas pancreáticas tales como la tripsina y quimiotripsina son particularmente ricas en aminoácidos conteniendo sulfuro (metionina y cisteína), el efecto de la hiperactividad del páncreas es para desviar estos aminoácidos de la síntesis de proteína de tejidos del cuerpo para la síntesis de estas enzimas, las cuales son subsecuentemente perdidas en las heces. El efecto neto es una pérdida en peso porque estos son los mismos aminoácidos que están limitados en la proteína de soya. (42)

Aún así los contenidos existentes en los alimentos a base de soya no son capaces de provocar efectos adversos sobre la salud.

DISCUSIONES

Encontramos a la soya como una leguminosa basta en componentes nutricionales además de poseer otros compuestos que se cree podrían repercutir en la salud.

La mayoría de las investigaciones se han enfocado a las isoflavonas insinuando su poder anticarcinogénico de los cuales la genisteína ha cobrado mayor importancia, siendo su efecto el más aceptado por su similitud con estrógenos humanos, actuando así como regulador en la proliferación celular, sin embargo, estas investigaciones pueden ser válidas hasta trasladar dichos experimentos en especie humana, dejando en desventaja a los demás componentes (saponinas, inhibidores de proteasas y fitatos).

Durante el desarrollo del cáncer son características la angiogénesis y la apoptosis no controladas, así como la metástasis. Cada uno de los componentes anticarcinogénicos de la soya, presenta un efecto específico sobre cada una de estas características, por lo tanto, consideramos de suma importancia todos los componentes anticarcinogénicos de la soya.

Por otro lado la evidencia más clara de dicho efecto es el reporte de bajos índices de cánceres hormonodependientes en países orientales, donde la soya presenta un consumo habitual.

En la industrialización de la soya sus componentes anticarcinogénicos se someten a diversos procesos, su estatus se muestra en el cuadro 21.

Las condiciones específicas se refiere a lo que sucede con los componentes anticarcinogénicos en un momento específico del proceso.

En los procesos mencionados se pierden los contenidos de inhibidores de proteasa, sin embargo la cantidad que presentan después del proceso es lo necesario que requiere el cuerpo humano para ejercer su poder anticarcinogénico.

En el caso de los fitatos con efectos de calor no se pierde solamente se puede perder el contenido de éstos componentes sometiendo la soya al autoclave a 110°C durante 4 horas, es decir, que con condiciones extremas solamente.

Las investigaciones reportadas en este trabajo no pueden asegurar al cien por ciento la efectividad de la soya como un preventivo de cáncer ya que, los datos presentados son basados en experimentos in vitro e in vivo (ratones) y no directamente en seres humanos, siendo esta una limitante para aseverar su efecto anticáncer, sin embargo, se ha comprobado que los alimentos derivados de esta leguminosa no presentan efectos adversos sobre la salud por tal, la recomendación para su consumo es amplia.

Cudro 21
Factores que pueden afectar los componentes anticarcinogénicos de la soya,
durante su proceso.

PROCESO	CONDICIONES ESPECIFICAS	SAPONINAS	FITATOS	INHIBIDOR PROTEASA	ISOFLAVONA
•Remojado	Agua T ambiente	No se reporta	se mantienen	Pierde	mantiene
•Hojuelado	Acondicionamiento C/ T a 71°C	No se reporta	se mantienen	Pierde	mantiene
•Extracción	Solvente caliente	No se reporta	se mantienen	Pierde	mantiene
•Desolventización	Tostado a 110 °C	No se reporta	se mantienen	Pierde	mantiene
•Harinas y sémolas	Tritutación, tamizado.	No se reporta	se mantienen		mantiene
•Aislado	Hidrólisis alcalina	No se reporta	se mantienen	Pierde	mantiene
•Concentrado	Alcohol acuoso	No se reporta	se mantienen	Pierde	Pierde
•Extrudido	124 °C, 300 psi	No se reporta	se mantienen	Pierde	pierde
•Hilado	pp. ácida	No se reporta	se mantienen	Pierde	pierde
•Fermentados	T 100°C	No se reporta	se mantienen	Pierde	mantiene genisteina glucosídica

CONCLUSIONES

A lo largo del trabajo se describieron algunos de los posibles componentes en la soya que poseen ciertos efectos anticarcinogénicos. El efecto anticáncer se atribuyó a sustancias como isoflavonas, saponinas e inhibidores de proteasas y ácido fítico, que actuaron sobre cánceres específicos como: el carcinoma conjuntivo en útero, carcinoma prostático en próstata y carcinoma y sarcoma en glándula mamaria.

El principal mecanismo de acción presentado por las isoflavonas fue su actividad como sustituto de estrógenos, regulando así la proliferación celular. Las saponinas por su parte presentaron un efecto citotóxico sobre células con concentraciones elevadas de colesterol (células cancerosas), mientras que el ácido fítico se caracterizó por su influencia sobre la velocidad de la proliferación celular y los inhibidores de proteasas mostraron su acción directa sobre el DNA.

Durante los procesos a los que se somete la soya, y que son descritos a detalle en el trabajo, Los inhibidores de proteasa en su mayoría se perdieron, sin embargo el contenido que se mantuvo fue el necesario para contribuir al efecto estudiado. Las isoflavonas solo presentaron pérdida en condiciones específicas de alcohol acuoso (concentrado) y precipitación ácida (hilado), sin embargo este decremento no fue representativo. Las saponinas no presentaron reporte en la bibliografía, los fitatos solo se perdieron a temperaturas altas (autoclave).

Las cantidades presentes de estos componentes en la soya, fueron los necesarios para producir su efecto anticarcinogénico, mostrando solo su efecto antinutricional en cantidades mucho mayores que no se presenta en el grano de soya, además, particularmente en los inhibidores de proteasas se presentó un efecto antinutricional cuando el grano fue consumido en crudo.

GLOSARIO

Acino.- cualquier estructura corporal de forma sacular

Adenocarcinoma.- neoplasia perteneciente a un grupo de tumores epiteliales malignos y que tiene su localización en las glándulas.

Alteración epigenética.- crecimiento de una forma más sencilla a una forma más compleja.

Aponeurosis.- fuerte membrana de tejido conjuntivo fibroso que actúa como un tendón fijando los músculos al esqueleto, o como una fascia, uniendo distintos músculos entre sí.

Anaplasia.- cambio en la estructura celular y en su orientación recíproca, caracterizado por la pérdida de diferenciación y la vuelta a una forma más primitiva. La anaplasia es característica de malignidad.

Cambio histológico.- transformación de un tejido.

Carcinoma.- neoplasia epitelial maligna que tiende a invadir los tejidos circundantes y a metastatizar tejidos a distancia. Se desarrolla con más frecuencia en piel, intestino grueso, pulmones, próstata, cuello uterino y mama de consistencia dura y contornos irregulares y nodulares con borde bien definido en algunas localizaciones, en consecuencia casi nunca puede disecarse claramente y extirparse sin eliminar a la vez parte del tejido circundante animal.

Células falciformes.- hematíe en forma de media luna que contiene hemoglobulina S, típica de la anemia falciforme.

Displasia.- sufijo que significa desarrollo anormal.

Disqueriatosis.- queriatización anormal o prematura de las células epiteliales

Espacio pleural.- espacio virtual situado entre las capas visceral y parietal de las pleuras, este espacio contiene una pequeña cantidad de líquido que actúa como un lubricante permitiendo el deslizamiento suave de las pleuras, unas sobre otras, al expandirse y contraerse los pulmones con la respiración.

Fibrosarcoma.- sarcoma que contiene tejido conectivo. Se desarrolla súbitamente a partir de pequeños nódulos cutáneos; es frecuente que se produzca metástasis antes de que los nódulos experimenten cambios apreciables.

Fóculos pilosos.- depresión en forma de bolsa existente en la epidermis.

Glándula tuboalveolar.- glándula pluricelular que cuenta con más de un conducto secresor y contiene partes en forma de tubo y en forma de saco por ejemplo las glándulas salivales.

Hiperplasia.- aumento del número de células

Liposarcoma.- crecimiento maligno de células grasas malignas

Lóbulos.- porción de cualquier organo demarcado por surcos, fisuras o tejido conjuntivo

Membranas basales.- capa frágil y acelular de tejido que asegura los demás planos suprayacentes del epitelio estratificado, es la más profunda, contiene fibras de retícula que se tiñen selectivamente con compuestos de plata.

Metaplasia.- transformación de las células de tejidos normales en otras anormales como respuesta a una tensión o lesión crónica.

Necrosis.- muerte de una porción de tejido consecutiva a enfermedad o lesión

Neoplasia .- crecimiento anormal de un tejido nuevo

Nituria.- emisión de orina más frecuente durante la noche que durante el día.

Nódulo.- pequeña masa redondeada

Osteoblástica.- que interviene en la formación de tejido óseo

Parénquima.- tejido propio de un órgano distinto de soporte o tejido conectivo

Patognómico.- (referido a un signo o síntoma) específico de una enfermedad o transtorno.

Polaquiuria.- trastorno caracterizado por una frecuencia mixional elevada.

Rabdomiosarcoma.- tumor muy maligno derivado de células primitivas del músculo estriado de localización por ejemplo en el cuello y tracto genitourinario. Los síntomas de inicio dependen de la localización del tumor y son indicativos de destrucción fisular en el órgano en cuestión.

Resección transuretral.- quitar una porción significativa de un órgano o estructura (detrás de la uretra).

Sarcoma.- neoplasia maligna poco frecuente del tejido blando, se desarrolla en tejidos fibrosos, graso, muscular, vascular o nervioso, esta compuesto por paquetes celulares incluidos en una matriz homogénea. Tiende a ser muy invasivo.

Sinfisis.- línea de unión; especialmente articulación cartilaginosa en la cual las superficies óseas adyacentes están firmemente unidas por fibrocartilago.

Tejido conjuntivo .- tiene una distribución amplia que se encuentra debajo de la piel formando el tejido celular subcutáneo, parte de la pared de los vasos sanguíneos, tubo digestivo, sistema respiratorio etc, y su función es la defensa, sostén metabolismo y mediador en los diferentes tejidos del organismo.

Tejido epitelial.- se divide en membranas de cubierta, revestimiento y glándulas, sus funciones son la protección, absorción, excreción, secreción y a veces la estimulación sensorial.

Tejido mesenquimatoso.- neoplasia mixta compuesta por dos o más elementos celulares no asociados normalmente y por tejido fibroso.
(47 y 26)

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Adlecreutz, Herman, Christoph Bannwart, Kristina Wähälä, et al. **1993**. Inhibition of human aromatase by mammalian lignans and isoflavonoid phytoestrogens. *J. Steroid Biochem. Molec. Biol.* vol. 44 No. 2, pp. 147-153
- 2.-American oil Chemist's Society. **1974**. Official and tentative methods, 3rd ed; Methods Ba 10-65 and Ba 11-65
- 3.- Akiyama Tetsu, Junko Ishida, Nakagawa Suguru, et al. **1987**. Genistein, a specific inhibitor of tyrosine specific protein kinases. *J. of biol. Chem.* vol. 262, No. 12, abril 25 , pp. 5592-5595.
- 4.-Ashendel, C.L. **1995**. Diet, signal transduction and carcinogenesis. *J. Nutr.* **125**, 686S-691S.
- 5.- Asociación Americana de la Soya, Soyaceites. **1999**. El frijol de soya: historia, botánica y geografía. No 1.
- 6.- Asociación Americana de la Soya. **1994**. Uso de la proteína de soya en los productos lácteos. Catalogo No. 38.
- 7.- Barnes Stephen, **1995**. Effect of genistein on in vitro an in vivo models of cancers . *J. Nutr.* 125 : 777S- 783S.
- 8.- Baten, a; etal. **1989**. Inositol phoshate induced anhancement of natural killer cell activity correlates with tumor suppression. *Carcinogenesis* 10:1595-1598.
- 9.-Brookes P. And Lawely P.D. **1961**.The reaction of mono and difunctional alkylating agents with nucleic acids. *Biochem. J.* 80:496.
- 10.- Compendio del registro hispatológico de neoplasias en México. SSA .**1994** Registro histopatológico de neoplasias en México.
- 11.- Cotton, R.H. **1974**. "Soy products in bakery goods" *J. Am. Oil Chem. Soc.* Vol. 51 116A-119A
- 12.-Darnell James. Biología celular y molecular. 1ª de. **1988**, ed. Labor. cap 23.
- 13.- Deikachar, H.S.R. And De, S.S. **1974**. Role inhibitors in soybean. *Science.* 106, 421-422.

-
- 14.- Frank S.J. **1989**. Isolated soy protein production using temperature sensitive gels food technology.
 - 15.- Fotsis, T., Pepper, M., Adlercreutz, et.al. **1995**. Genistein, a dietary ingested isoflavonoid, inhibits cell proliferation and *in vitro* angiogenesis, *J.Nutr.* **125**, pp 790S-797S
 - 16.- Dalu. A. Haskell, J.F. Coward and Lamartiniere C.A. **1989**. Genistein, a component of soy, inhibits the expression of the EGF and c-myc B21 Neu receptors in the rat dorsolateral prostate. *Prostate* **37**:36-43.
 - 17.- García Monroy Leopoldo, Ocaña Castañeda Ana María y Cuellar Gaxiola Arturo. **1993**. Sistema urogenital. Edit. Limusa UNAM Iztacala.
 - 18.- Golbitz Peter. Asociación Americana de la Soya (ASA). Soya mercados y productos: nutrición, salud y productos alimenticios, No 1 Vol. 2.
 - 19.-. Dr. Hans J. Hoyer (director regional de América Central y México.) Asociación Americana de la soya. Efecto de la soya en la salud, Marzo **2001**.
 - 20.-.Dr. Hans J. Hoyer (director regional de América Central y México.). Asociación Americana de la soya Salud y nutrición, Octubre de **1999**, pp. 15-21.
 - 21.- Haro Sanchez Virginia. año .Estudio de algunos factores que influyen en la obtención de aislado proteico de soya (tesis del I.P.N.).
 - 22.- Harrison. **1999**. Principios de medicina interna. vol. I .Edit. McGraw-Hill pp 561-619.
 - 23.- Hawrylewicz E. J, Zapata Jose and Blair William H. **1995**. Soy and experimental cancer: animals studies *J. Nutr.* vol. **125**: 698S-708S.
 - 24.- Herman C., Adlercreutz t., Goldin barry R., et. al. **1995**. Soybean phytoestrogen intake and cancer risk. *J. Nutr.* **125**, 757S- 770S.
 - 25.-Hesseltine C.W. And H.L. Soybeans and technology. 1ª edición. **1974**.
 - 26.- Higashida Bertha. Ciencias de la salud 3ª edición. Mc Grawhill, **2000**.
 - 27.- Honing, D.H., Warner, K., and Rackis, J.J. **1976**. Toasting and hexane; ethanol extraction of defatted soy flakes. Flavor of flours, concentrates and isolates *J. Food Sci.* Vol 41, pp 642-646.

-
- 28.- Howard C. Hopps. **1966** Patología 315-373 2ª edición, México, D.F.
- 29.- Johnson, D.W. Preparation and characteristics of soy protein isolates food ingredients (MN) iNC.
- 30.- Johnson, L.A. , C.W. Deyoe and W.J. Hoover, **1981**. *J. Food Sci.*, 46:239-243.
- 31.- Kennedy A. R **1995**. The evidence for soybean products as cancer preventive agents. *J. Nutr.* 125, 733S-743S.
- 32.- Kennedy A. R. **1998** The Bowman-Birk inhibitor from soybeans as an anticarcinogenic agent . *Am. J. Clin. Nutr.* Dec. 68 (6 suppl): 1406S-1412S.
- 33.- Kenshun Liu. **1997**. Soybeans chemistry, technology, and utilization. 76-93. USA.
- 34.- Rhee C. Kheer. **1994**. Uso de la proteína de soya en los productos lácteos (ASA). Cat. No. 38. Septiembre.
- 35.- kim H., Peterson T.G. and Barnes S. **1998**. Mechanisms of action of the soy isoflavone genistein: emerging role of it's effects through transforming growth factor beta signaling pathways. *Am. J. of Clin. Nutr.*, 68: 1418S-1425S.
- 36.- Kon, S.,JR. Wagner, D.G. Guadaguian R.J. Horrat. **1970**. *J. of Food Sci.*, 35:343.
- 37.- Kyle Edward, Neckers Lenn, Takimoto Chris et al. **1997**. Genistein -induced apoptosis of prostate cancer cells is preceded by a specific decrease in focal adhesion Kinase activity. *Mol. Pharmacol.* vol. 51: 193-200.
- 38.- Lamers, C.B. **1988**. Cholecystokinin and pancreatic cancer. *Scand. J. Gastroenterol.* 23 (suppl. 154): 193-106.
- 39.- Liener I. E. **1995**. Possible adverse effects of soybean anticarcinogens. *J. Nutr.* 125, 744S-750S.
- 40.- Lin, T.Y.: **1961**. Primary cancer of mono and difunctional alkylating agents with nucleic acids. *Biochem J.* 80: 496.
- 41.- Loukovaara M, Carson M, et.al. **1993**. Regulation of sex hormone-binding globulin production by isoflavonoids and patterns of isoflavonoid conjugation in HEP2U cell cultures. *Steroids* 60: 656- 661.

-
- 42.-Mc Anelly, J.K. (swift and Co) **1964**. Method for producing a soybean protein product and the resulting product. U.S. pAT, 142,571 (July 28).
- 43.- Mc Guinness E.E. Morgan, R.G.H., Levison, D.A., Frape. et. al. **1980** The effects of long term feeding of soy flour on the rat pancreas. *Scand. J. Gastroenterol.* 15:497-502.
- 44.-Mc Nutt N.S., : **1981**. Further observations on the occurrence of nexuses in benign y malignant human cervical epithelium. *J.Cell. Biol.*, 805.
- 45.- Messina M. **1995**. Modern applications for an ancient bean: soybeans and the prevention and treatment of chronic disease. *J. Nutr.* 125, 567S-569S.
- 46.- Messina M., Barnes Sthephen. **1997**. Phyto-oestrogens and breast cancer. *Lancet* vol. 350:971-972
- 47.- Mosby, Diccionario de medicina Oceano Mosby 4ª de. Barcelona España.
- 48.- Molteni A., Brizio-Molteni L., Persky V. **1995**. In vitro hormonal effects of soybean Isoflavones. *J. Nutr.* 125, 751S-756S.
- 49.- Nataranjan K, **1998** . Protein tyrosina kinasa inhibitors block tumor necrosis factor-induced activation of nuclear factor-kappa β , degradation of kappa β α nuclear translocation of p65, and subsequent gene expression. *Archives of Biochem and Biophys.* 352: 59-70.
- 50.- Nelson, A.I., M.P. Steinberg, I.s.Wei . *Food Sci* 41: 57-61.
- 51.- Oakenfull, D. **1981**. Saponins in food- a review. *Food Chem* 6:19-40
- 52.- Paradise Milton L. **1998**. Antioxidative power of phytochemicals with special reference to cereals. *American Association of cereal chemists.*
- 53.- Persky V. and Van Horn L. **1995**. Epidemiology of soy and cancer perspectives and directions. *J. Nutr.* 125, 709S-712S.
- 54.- Perez Tamayo Ray **1965**. Principios de patología, pp 571-615 2ª edición. México, D.F.
- 55.-Peterson T.G. and Barnes **1993**. Isoflavones inhibit the growth of human prostate cancer cell lines whithout inhibiting epidermal growth factor receptor autophosphorylation. *Prostate* 22: 335-345.

-
- 56.- Peterson G. **1995**. Evaluation of the biochemical targets of genistein in tumor cells. *J. Nutr.* 125, 784S-789S.
- 57.- Peterson G. **1996**. The role of metabolism in mammary epithelial cell growth inhibition by the isoflavones genistein and biochanin A. *Carcinogenesis* 17 No. 9 pp.1861-1869.
- 58.-Rakosky, J., Jr. **1974**. Soy grifts, flour, concentrates and isolates in meat products. *J. Am. Oil chem. Soc.* 123A-127A. Vol 51.
- 59.- Ramírez Hernandez Juan ,Castillo Andrea y Chavez Adolfo.Manual de posibilidades de una mejor utilización de la soya para el consumo humano ININ, PRONA, CONACYT .México, **1977**.
- 60.- Rao A.V., Sung M.K. 1995. Saponins as anticarcinogens. *J. Nutr.* vol. 125:717S-724S
- 61.- Robertir Eduardo D.P. *Biología celular y molecular*, pp 355-443. Edit. El ateneo 12 edición.
- 62.- Robins, S.L. **1997**. Patología estructural y funcional 5ª edición, Interamericana y Mc GrawHill . España. Principios de medicina interna.
- 63.-Sathyamoorthy N, Gildofjs and Wang **1998**. Differential effect of ginestein on transforining growth factor beta-1 expression in normal and malignat mammary epithelial cell. *Anticancer Research* 18: 2449-2453.
- 64.- Shamsuddin Abulkalam M. **1995**.Inositol phosphathes have nobel anticancer funtion. *J. Nutr.* vol. 125:725S-732S.
- 65.-Shurtletf W. And A. Aoyagi. **1979** Tofu and soymilk production. Vo llll.
- 66.-Siposium. E.F. **1987**. Usos comestibles de la proteína de soya (ASA) México.
- 67.- Simposium Internacional sobre el papel de la soya en la prevención y tratamiento de enfermedades crónicas. ASA. **1995**. México, D.F.
- 68.--Smith Alan K. **1972**. Soybeans chemistry and technology. AVI Publising Company, vol. 1,11 y 10. USA.
- 69.-Soy in the prevention and treatment of chronic disease Brazilian congression on soy, Mayo **1999**.

-
- 70.- Steele Veernon E., Pereyra Michael A. et al. **1995**. Cancer chemoprevention agent developmente strategies for genistein. *J. Nutr.* vol. 125:713S-716S.
- 71.- Steve Chen Principios de la producción de leche de soya. (ASA).
- 72.-Tanteeratam K., W.B. Wijeratme, et.al. **1995**. Procesamiento de la leche de soya, problemas, soluciones y perspectivas (ASA).
- 73.- Valdehi M.P, Sumagala S.G, Vijayakumari J. **1996**. Tempe-based ready to prepare food mixes of high nutritional value. *J. Food Sci. Tech.* 33(6): 506 - 509.
- 74.- Venturi G.-M.Y. Amaducci. La soya. de. Mundi-prensa, **1998**, Madrid España.
- 75.- Verma P. Surendra, Salomone Ericka and Goldin Barry. Curcumi and genistein, Plant natural products, show synergistic inhibitory effects on the growth of human breast cancer MCF-7 cells induced by estrigenic pesticides. *Biochem. and Biophys. Research Communications.* vol. 233:692-696.
- 76.- Walter Scott. Producción moderna de la soya
- 77.-Wan XS. *Prostate*, **1999**. dec 1; 41 (4): 243-252.
- 78.-Warren, S. **1970**. Radiation carcinogenesis. *N. Y. Acad. Sci.*, 46:133.
- 79.- Weintgartner karl. Programa internacional de soya. Seminario/ México. Octubre **1997**.
- 80.- Weis k.e, Elena K. et.al. Constitutively active human estrogen receptors containing amino acid substitutions for tyrosina 537 in the receptor protein molecular *endocrinology*. 10:1388-1398.
- 81.- Whitten L. Patricia, Lewis Carole et al. **1995**. Potential adverse effects of phytoestrogens. *J. Nutr.* vol. 125:771S-776S.
- 82.-Wilmont B. Wijeratne. ASA. Propiedades funcionales de las proteínas de soya.
- 83.- Wilkens, W.F., L.R. Mattick . **1967**. *Hand Food Tech.* 21: 163-1634 .
- 84.- Wolf y Cowan J.C. **1977**. Soybeans as a food souce. de. CRC. Press. E.U.
- 85 - Wolf W J. **1977**. Soybeans as a food source . Edit. Butterworths.

86.-Dr. Wolf (Investigador principal) Asociación Americana de la soya. Proteínas comestibles de la soya y sus usos 2001.

87.- www.sagar.gob.mx. (consulta Noviembre 2001).

88.- Zermeño C. 1999. Síntesis de compuestos con probable actividad antineoplásica y su acoplamiento con anticuerpos anticélulas tumorales. Tesis de maestría en Ciencias. Departamento de farmacología. Escuela Superior de Medicina, I.P.N.

89.- Zhang L., Wan XS., et.al. *Nutr. Cancer.* 1999; 33 (2): 165-173.