

ARTICULO DE FONDO

Fórmulas Infantiles a Base de Soya. Preocupaciones para La Salud.

*Documento Informativo de la Comisión de Alimentos, *(Food Comission) del Reino Unido.*

***Escrito por Sue Dibb y el Dr Mike Fitzpatrick.*

Abril de 1999.

RESEÑA HISTÓRICA

En julio de 1996 el Departamento de Salud del Reino Unido advirtió que los fitoestrógenos encontrados en las fórmulas de leche de soya para lactantes podrían afectar la salud de éstos. Al advertir a los profesionales de la salud, el Médico en Jefe, Sir Kenneth Calman dijo que las fórmulas con soya sólo se les deben administrar a los bebés siguiendo las recomendaciones de un profesional de salud. Él hizo énfasis en que la leche materna es el mejor alimento para proteger a los bebés de cualquier alergia y comentó que hay disponibles alternativas en vesde la soya para recetarles a los bebés con alergias y que no pueden tomar leche materna.

Las fórmulas para lactantes basadas en la soya y la mayoría de los productos derivados de la soya contienen una clase de componentes naturales conocidos como fitoestrógenos los cuales producen una actividad biológica en los humanos y en otros mamíferos. Como lo sugiere el nombre, los fitoestrógenos tienen la capacidad de imitar algunas de las acciones de la hormona femenina en el estrógeno: sin embargo, los fitoestrógenos también causan un amplio rango de otros efectos en el sistema endocrino. Existe la preocupación de que ciertas clases de fitoestrógenos presentes en la soya (isoflavonas) tienen un potencial tóxico importante en el sistema reproductor y el desarrollo, si les son suministradas a los lactantes. En 1996 el Comité Gubernamental de Asesoría Alimentaria del Reino Unido les pidió a las compañías que investigaran la eliminación de las isoflavonas de la soya en la leche administrada a los lactantes, pero a pesar de la evidencia que esto es posible (ver a continuación) las compañías aun no han llevado a cabo dicha investigación.

LAS PREOCUPACIONES POR LA SALUD DE LOS LACTANTES

Los efectos biológicos potenciales en los lactantes debido a las isoflavonas de la soya ha sido claramente identificado e incluye cambios en las funciones de las glándulas sexuales, el sistema nervioso central, la tiroides y los patrones de comportamiento (1-6).

La exposición de los lactantes a las fórmulas a base de soya y por ende a las isoflavonas es bastante alta, 1000 veces mayor que la encontrada en los lactantes alimentados con leche materna o con fórmulas a base de leche de vaca (7-9).

Las isoflavonas son absorbidas por los lactantes (7) y los niveles de éstas en el plasma sanguíneo de los lactantes a los que se les han administrado fórmulas con base de soya son comparables a los niveles que tienen efectos estrogénicos significativos en los animales de experimentación (10).

Al igual que muchos factores que afectan negativamente el sistema endocrino, las isoflavonas de la soya pueden afectar el buen funcionamiento de la tiroides en los humanos. Diversos documentos de los años 60 reportan que los lactantes alimentados con leche de soya desarrollaron bocio aunque los factores bociogénicos no fueron identificados en ese momento (11-15). Otros informes más recientes han identificado la real y potencial toxicidad de la soya en la tiroides (16-19) identificándose como el factor activo en la soya, a las isoflavonas. IN VITRO estos compuestos inhiben las reacciones catalizadoras de la peroxidasa tiroidea, en concentraciones que son comparables a aquellas presentes en el plasma de los lactantes humanos (20). Se ha encontrado bocio

* ONG Británica, especializada en investigación y defensa de los derechos del consumidor en relación a la alimentación, fundada en 1985.

** Traducción del original al español por el Sr. Armando Infante Revisado por Sar E Russy K, N.D.

maligno en los animales experimentales alimentados con soya (21) y existe el potencial de que las isoflavonas de la soya causen cáncer en la tiroides de los humanos.

Se han reportado otros efectos biológicos de las isoflavonas en los lactantes (22-23).

También se han reportado efectos biológicos en los adultos. En un estudio sobre la alimentación realizado en el Reino Unido a mujeres premenopáusicas, se comprobó que 60 gr de proteína de soya por día durante un mes, afectaba el ciclo menstrual y los efectos de las isoflavonas continuaron durante tres meses después de terminada la dieta con soya. Estos efectos se presentaron en niveles de dosificación de acuerdo con el peso corporal lo cual significa que las dosis estuvieron en un orden de magnitud más bajas que los niveles a los cuales están expuestos los lactantes. Para los lactantes, los altos niveles de exposición junto con una alimentación regular y frecuente durante el día, dio como resultado que los lactantes alimentados con leche de soya presentaban mayores niveles de isoflavonas en el plasma que en cualquier otro grupo. Por lo tanto, los lactantes alimentados con leche de soya están expuestos a grandes dosis de isoflavonas por mucho más tiempo en comparación con las mujeres premenopáusicas afectadas por la ingestión de soya en los estudios.

De hecho, los lactantes que son alimentados con leche de soya desde su nacimiento pueden experimentar estas altas exposiciones hasta por 12 meses o más tiempo, incluyendo los períodos críticos de la diferenciación sexual después del nacimiento.

Hasta la fecha los efectos de las isoflavonas en las mujeres se presentan como cambios en el status de las hormonas esteroides sexuales y en la secreción de los pezones (25-25). En las mujeres premenopáusicas, existe un claro potencial para que las isoflavonas modifiquen la fertilidad.

Aunque el estudio no fue concluyente, se identificó el consumo de las fórmulas con base de soya como una asociación positiva importante en la creciente aparición de telarquía prematura en Puerto Rico (26).

IN VITRO las isoflavonas de la soya son inhibidores potentes de la oxidoreductasa 17- β -hidroxiesteroide (27-28) y por lo tanto puede modular la síntesis y el metabolismo del oestradiol y de otras hormonas esteroides (29).

Se ha demostrado la toxicidad de las isoflavonas en la reproducción y en el desarrollo de diferentes especies de animales (30-34).

Fue la toxicidad de los niveles dietarios de las isoflavonas en los animales lo que causó la primera alarma en la comunidad científica y atrajo la atención al hecho de que las isoflavonas de la soya afectaban el sistema endocrino (35). En diversos animales como los leopardos (34), los ratones (33), las ratas (21), las codornices (32), los esturiones (36) y las ovejas (37) se han observado efectos sobre la reproducción, infertilidad, enfermedades de la tiroides o enfermedades en el hígado por causa de la ingestión de las isoflavonas.

ELIMINACIÓN DE LAS ISOFLAVONAS DE LAS FÓRMULAS INFANTILES

A las compañías fabricantes de las fórmulas a base de soya el Comité Asesor de Alimentos del gobierno Británico, les pidió en 1996 investigar la posibilidad de reducir los niveles de fitoestrógenos en sus productos. El procesamiento estándar hace muy poco por reducir los niveles relativos de isoflavonas en las fórmulas infantiles a base de soya (38-39). Sin embargo las isoflavonas se pueden eliminar mediante la extracción etanólica y esto ha sido demostrado en diversos documentos que detallan los métodos para analizar las isoflavonas en los productos de la soya (38-40). También se puede conseguir proteína de soya libre de isoflavonas como es el caso de la Arcon F, un producto de la proteína de soya producida por la Compañía Daniels Midland, usada como control en los estudios clínicos (24). Los laboratorios Abbott-Ross (fabricantes de la fórmula con base de soya, isomil) han desarrollado una fórmula baja en fitoestrógenos y ha reportado pruebas exitosas del producto (41).

A pesar de todas estas evidencias de que es posible eliminar los fitoestrógenos sobre una base comercial, los fabricantes de las fórmulas de soya para los lactantes se resisten a hacerlo.

En el Reino Unido, su gremio comercial, la Asociación de Fabricantes de Alimentos Infantiles y Dietéticos (IDFA por sus siglas en inglés) le ha comunicado a la Comisión de Alimentos que el procesamiento para eliminar los fitoestrógenos podría afectar la calidad de la proteína (42) - una afirmación que parece ir en contra de la evidencia presentada anteriormente.

Está bien demostrado que los lactantes son especialmente sensibles a los factores que afectan el sistema endocrino y por esta razón son un grupo de alto riesgo en términos de exposición. Por lo tanto, cualquier exposición de los lactantes a estos factores, incluyendo los fitoestrógenos, se debe mantener en el nivel más bajo. Sin embargo, en la actualidad, los lactantes alimentados con leche de soya están sometidos a una exposición más alta que cualquier otro grupo de la población; una situación que ha llevado al Doctor Daniel Sheehan, Director del Departamento de Investigaciones sobre el Desarrollo y la Reproducción en el Centro Nacional de Investigaciones Toxicológicas de la FDA (Food and Drugs Administration, EUA) a observar que los lactantes alimentados con fórmula a base de soya han sido lococados en riesgo en un gran experimento humano de niños sin control y sin ninguna norma (43).

Los riesgos asociados con la exposición a los fitoestrógenos por parte de los lactantes están bien determinados y las primeras sospechas surgieron hace una década (44). Subsecuentemente, los efectos nocivos de los fitoestrógenos en los lactantes alimentados con soya han sido identificados: en particular es aparente que los lactantes alimentados con fórmulas con soya están en un verdadero riesgo de sufrir daños crónicos en la tiroides y de hecho los lactantes que sufran de un mal funcionamiento de la tiroides deben evitar fórmulas con soya y la leche de soya. Puede que pase cierto tiempo antes que se cuantifiquen totalmente otros riesgos, pero se pueden evitar todos los riesgos u la leche de soya. Puede que pase cierto tiempo antes que se cuantifiquen totalmente otros riesgos, pero se pueden evitar todos los riesgos ya que está disponible la tecnología para que los fabricantes reduzcan en gran parte el contenido de fitoestrógenos en las fórmulas con soya.

La Comisión de Alimentos considera que es irresponsable por parte de los fabricantes de las fórmulas de soya continuar colocando a los lactantes en un riesgo innecesario de exposición a los fitoestrógenos y por lo tanto ha solicitado la eliminación inmediata de los fitoestrógenos en las fórmulas de soya para los lactantes.

APENDICE ABRIL DE 1999.

¿QUE HAY ACERCA DEL USO TRADICIONAL DE LA SOYA EN LA ALIMENTACIÓN DE LOS LACTANTES?

En Asia la soya no fue utilizada en la alimentación de los lactantes. En 1930 el Doctor Ra Guy del Departamento de Salud Pública del Peiping Union Medical College encontró: “pertinente observar que nunca se ha observado que las mujeres de Peiping usen leche de soya natural para alimentar a sus hijos. Esta bebida no se hace en las casas en Peiping, sino que es vendida por vendedores ambulantes como una solución muy débil y caliente de la proteína de soya y generalmente es consumida por los ancianos como reemplazo del té. La leche de soya, como complemento de la dieta de los lactantes es bastante tediosa y difícil de preparar. Su demanda se basa en que ha sido ofrecida recientemente en los diferentes centros de salud, pero es tan ajena a esta comunidad como la leche de vaca” (45).

En publicaciones posteriores, Guy reportó acerca del uso de la leche de soya como alimento para los lactantes. El objetivo de este informe fue el de comentar sobre los posibles usos de la leche de soya para solucionar el problema de alimentar los lactantes que no recibían suficiente leche materna en un país donde no se consume la leche de vaca. De nuevo Guy observó que aunque se “venda caliente una leche de soya diluida o TONG CHIANG en las calles de Pekin y ésta era ingerida por los ancianos en lugar de té, al contrario de las naciones occidentales no se usaba la leche de soya para alimentar a los lactantes” (46).

¿PUEDE LA SOYA CAUSAR TRASTORNOS DE TIROIDES EN LOS HUMANOS?

Se ha demostrado que la soya afecta las funciones de la tiroides en los humanos. Un estudio realizado por investigadores japoneses concluyó que la ingestión de una cantidad moderada de soya por parte de pacientes adultos podría causar el agrandamiento de la tiroides y suprimir la función de ésta (17).

Estos investigadores estudiaron los efectos de suministrar 30 gr diarios de soya en encurtido sobre la función de la tiroides. Durante la investigación, la ingestión de yodo (via algas marinas) se reportó como normal en todos los pacientes.

Los investigadores observaron un aumento significativo en los niveles de TSH en un grupo de 20 adultos alimentados con soya durante 1 mes (grupo 1) y en un grupo de 17 adultos alimentados con soya durante 3 meses (grupo 2). En dos de los pacientes, los niveles de TSH aumentaron dramáticamente de aproximadamente 1 micro-U/mL hasta 6.5 o 7.5 micro-U/mL. No se presentaron cambios significativos en los niveles de yodo inorgánico, T₃ o T₄ en ninguno de los grupos, pero hubo un aumento significativo en el F T₃ y en el F T₄ de los pacientes del grupo 2 después de dejar de consumir soya.

Se apreció un bocio no bien definido e hipotiroidismo en tres de los pacientes del grupo 1 y en ocho de los pacientes del grupo 2. Los pacientes del grupo 2 también presentaron síntomas asociados con el hipotiroidismo: estreñimiento (53% de los pacientes), fatiga (53% de los pacientes) y letargo (41% de los pacientes).

El bocio en los 11 pacientes era un bocio no bien definido que se encontraba entre los rangos I y II de agrandamiento. Uno de los pacientes del grupo 1 desarrolló tiroiditis subaguda. El tamaño del bocio se redujo en nueve de los pacientes después de 1 mes sin consumir soya pero persistió en dos de los pacientes. Se necesitaron 6 meses de tratamiento con T₄ para que se redujera el tamaño del bocio en estos pacientes.

La combinación de un TSH moderadamente elevado con un tamaño normal define el hipotiroidismo subclínico, una condición que se está volviendo común y que eventualmente puede evolucionar hacia un evidente hipotiroidismo, especialmente en aquellas personas con anticuerpos antitiroides. El hipotiroidismo subclínico se define como un estado asintomático en el cual la reducción de la secreción de las hormonas de la tiroides se compensa mediante un aumento en la producción de TSH para mantener un status clínicamente eutiroideo.

Esta condición es de la mayor importancia y su prevalencia parece estar aumentando. Factores de las dietas pueden jugar un papel importante en el desarrollo de esta condición. Una alta ingestión de un compuesto bociógeno puede ser. Se ha demostrado que la soya afecta las funciones de la tiroides en los humanos. Un estudio realizado por aumentar la secreción de TSH y el aumento de la secreción de TSH está también relacionado con el creciente riesgo de cáncer en la tiroides. Vale la pena anotar que en los Estados Unidos de América la frecuencia del mal funcionamiento de la tiroides en las personas menores de 45 años se ha doblado desde 1985.

LA SOYA Y EL CÁNCER DE PECHO

Las personas que estén consumiendo soya o suplementos de isoflavona con la esperanza de reducir el riesgo de contraer cáncer lo deben pensar dos veces. Mientras los consumidores y los profesionales de la salud están siendo bombardeados con publicidad de la industria que exalta las propiedades anticancerígenas de las isoflavonas de la soya, muchos investigadores del cáncer están diciendo justo lo opuesto; que el consumo de las isoflavonas de la soya puede aumentar el riesgo de cáncer.

Por ejemplo, las mujeres después de la menopausia que consuman isoflavonas de la soya como una Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH) natural, tienen mayor peligro de presentar cáncer de pecho. En 1996 el Doctor Nicholas Petrakis de la Universidad de California en San Francisco, reportó que "el consumo prolongado de la proteína aislada de soya tiene un efecto estimulante en los senos de las mujeres premenopáusicas, caracterizado

por un aumento en la secreción de los fluidos del pecho, la aparición de celulas epiteliales hiperfísticas y niveles elevados de estradiol. Estos hallazgos sugieren un estímulo estrógeno desde las isoflavonas genistein y la daidzein contenidas en el aislado de la proteína de soya”. (25).

El doctor Craig Dees del Oak Ridge National Laboratory ha encontrado que las isoflavonas de la soya hacen que se reproduzcan las células cancerosas del pecho. Él reportó que: “bajas concentraciones de genistein pueden estimular a que las células MC-7 entren en el ciclo celular” (47). Dees concluyó; “que las mujeres no deben consumir ciertos alimentos (por ejemplo productos derivados de la soya) para prevenir el cáncer de pecho”.

El Doctor William Helferich de la Universidad de Illinois apoya la tesis de tener precauciones acerca del consumo de soya para prevenir el cáncer de pecho.

Recientemente declaró que; “existe la probabilidad de que el genistein en la dieta estimule el crecimiento de tumores dependientes del estrógeno en los humanos con bajos niveles de estrógeno endógeno circulando, tales como los encontrados en las mujeres que ya habian sufrido la menopausia” (48).

¿CUANTA SOYA SE PUEDE CONSUMIR SIN PELIGRO?

Las observaciones realizadas por el estudio del Ishizuki Thyroid Clinic indican efectos bociógenicos importantes en pacientes alimentados con 30 gr de soya al día. Con base en las concentraciones de isoflavonas encontradas en la soya japonesa (38), 30 gr de soya pueden contribuir hasta con 23 mg del genistein total y con 10mg del daidzein total. Para un adulto que pese 70 kg. esto sería igual a la ingestión de 0.33 mg/kg de peso corporal de genistein y 0.14 mg/kg de peso corporal de daidzein por día. Esta cantidad de consumo de isoflavona es aproximadamente tres veces más alta que la cantidad consumida en el Japón, la cual es de 0.08 a 0.13 mg/kg de peso corporal del genistein total por día para un adulto que pese 70 kgs (49).

Para los lactantes alimentados con fórmulas a base de soya, la exposición a las isoflavonas es mucho mayor que la de cualquier otro grupo de la población. Los lactantes menores de 6 meses que sean alimentados inicialmente con fórmulas de soya tienen una ingestión de hasta 5.4 mg/kg de peso corporal de genistein y 2.3 mg/kg de peso corporal de daidzein por día (7). Por esta razón, los lactantes alimentados con fórmulas de soya estan expuestos a niveles aproximadamente 16 veces mas altos de isoflavonas que los pacientes del estudio Ishizuki.

Las concentraciones de isoflavonas encontradas en productos disponibles en Nueva Zelandia (33) indican que una dieta de 500 g de leche de soya más 200 g de queso de soya por día, podría dar como resultado la ingestión de hasta 135 mg de genistein total y de 80 g de daidzein total. Para un adulto que pese 70 kg., esto equival a la ingestión de 1.9 mg/kg de peso corporal de genistein y de 1.1 mg/kg de peso corporal de daidzein por día. Este grado de exposición a las isoflavonas es más de cinco veces la exposición de los pacientes en la investigación de Ishizuki y otros.

Los usuarios de los suplementos de isoflavona pueden consumir hasta 40 mg de genistein por día. Para un adulto que pese 70 kg. esto es equivalente a 0.57 mg/kg de peso corporal de genistein por día lo cual es 1.7 veces más que la cantidad que se ha comprobado que causa efectos bociógenicos.

Por lo tanto los lactantes alimentados con fórmulas de soya, los consumidores de grandes cantidades de soya y los usuarios de suplementos de isoflavona pueden presentar los sintomas de hipotiroidismo sin sospechar una conexión con la dieta. Desafortunadamente hay pocos datos acerca de que constituye un nivel apropiado de ingestión de soya, aunque parece ser que los consumidores en los países occidentales ahora pueden estar consumiendo mayores cantidades de soya que la consumida como parte de una dieta tradicional asiatica.

Los consumidores de soya deben ser cautelosos y no exceder el consumo de más de 40 g de isoflavonas de soya por día. Se han observado desordenes de la tiroides y otros efectos biológicos en dosis iguales o por encima de este nivel.

Como una gufa aproximada, se pueden encontrar 40 mg de isoflavonas en:

Frijol soya y harina de soya	12-25 g (0.4-0.9 oz)
Soya molida	20 g (0.7 oz)
Queso de soya	70-130 g (2.5-4.6 oz)
Leche de soya	200-300 g (7.1-10.6 oz)
Raíces de soya	100 g (3.5 oz)

¿POR QUÉ ESTA INFORMACIÓN NO ESTA DISPONIBLE?

La gente tiene el derecho a saber exactamente que está comiendo y como está alimentando a sus hijos. ¿Por qué las agencias gubernamentales se resisten a compartir la información con el público?

Ejunio de 1998 el Doctor Mike Fitzpatrick se reunió con el personal del DHS de California para expresar su preocupación acerca de la soya y en particular las fórmulas con base de soya. Recibió una respuesta por escrito de la toxicóloga del DHS, Doctora Susan Loscutoff. Locustoff afirmó:

“Estoy de acuerdo en que Los altos niveles de isoflavinas en las fórmulas para alimentar a los lactantes son causa de preocupación.”

“No estoy de acuerdo en que los padres tengan el derecho a saber que las fórmulas a base de soya contienen isoflavonas y la clase de toxicidad que las isoflavonas puedan causar en los lactantes, ya que los padres no sabrían como interpretar esa información.”

Esta es la típica respuesta de las agencias que temen represalias de las industrias de la soya si llegasen a alertar al público acerca de los peligros potenciales para la salud con relación a las isoflavonas de la soya.

¿QUE PUEDO HACER?

Comparta esta información con los profesionales de la salud y con sus amigos.

Escríbale al Departamento de Salud Estatal solicitando información acerca de los riesgos asociados con el consumo de isoflavonas de soya, especialmente por los lactantes. Escríbale a políticos que simpaticen con la causa y exprese su preocupación acerca de la presencia de isoflavonas en las fórmulas de soya. Pida información a las empresas fabricantes de productos de soya y a los organismos gubernamentales responsables de la legislación y control de calidad de alimentos y medicamentos, pida una explicación sobre las fórmulas a base de soya y los suplementos de isoflavonas de soya.

Esté preparado para respuestas como **“NO HAY EVIDENCIA DE PELIGRO”**. Sin embargo, los hechos prueban lo contrario.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Clarkson TB et al. Estrogenic soybean isoflavones and chronic disease. Risks and benefits. Trends Endocrinol Metab 6: 11-16 (1995).
- 2 Chapin et al. Endocrine modulation of reproduction. Fund Appl Tox 29: 1-17 (1996).
- 3 Santi R et al. Phytoestrogens: potential endocrine disruptors in males. Tox Ind Health 14: 223-237 (1998).
- 4 Sheehan DM. Herbal medicines, phytoestrogens and toxicity: risk: benefit considerations. PSEBM 217:379-385 (1998).
- 5 Tönz O and Zimmerli B. Phytoöstrogene in säuglingsnahrung auf sojaproteinbasis. Paediatrica 8: 14-15 (1997).
- 6 Theo Colborn, Dianne Dumanoski and John Peterson Myers. Our Stolen Future, Little Brown and Company, London, 1996.
- 7 Setchell KDR et al. Exposure of infants to phytoestrogens from soy-based infant formula. Lancet 350: 23-27 (1997).
- 8 Murphy PA et al. Isoflavones in Soy-Based Infant Formulas. J Agric Food Chem 45: 4635-4638 (1997).
- 9 Irvine CHG et al. Phytoestrogens in soy-based infant foods: concentrations, daily intake, and possible biological effects. PSEBM 217:247-253 (1998).

- 10 Santell RC et al. Dietary genistein exerts estrogenic effects upon the uterus, mammary gland and the hypothalamic/pituitary axis in rats. *J. Nutr* 127: 263-269 (1997).
- 11 Van Wyk et al., The effects of a soybean product on thyroid function in humans. *Pediatrics* 24: 752-760 (1959)
- 12 Hydovitz JD. Occurrence of goiter in an infants on a soy diet. *New Eng J Med* 262: 351-353 (1960).
- 13 Shepard TH. Soybean goiter. *New Eng J Med* 262: 1099-1103 (1960).
- 14 Ripp JA. Soybean induced goiter. *Am J Dis Child* 102: 136-139 (1961).
- 15 Pinchera A et al. Thyroid refractoriness in an athyreotic cretin fed soybean formula. *New Eng J Med* 273: 83-87 (1965).
- 16 Fort P et al. Breast and soy-formula feeding feedings in early infancy and the prevalence of autoimmune thyroid disease in children. *J Am Coll Nutr* 9: 164-167 (1990).
- 17 Ishizuki Y et al. The effects on the thyroid gland of soybeans administered experimentally in healthy subjects. *Nippon Naibunpi gakkai Zasshi* 67: 622-629 (1991).
- 18 Chorazy PA et al. Persistent hypothyroidism in an infant receiving a soy formula: case report and review of the literature. *Pediatrics* 148-150 (1995).
- 19 Jabbar MA et al. Abnormal thyroid function tests in infants with congenital hypothyroidism: the influence of soy-based formula. *J Am Coll Nutr* 16: 280-282 (1997).
- 20 Divi RL et al. Anti-thyroid isoflavones from the soybean. *Biochem Pharmacol* 54: 1087-1096 (1997).
- 21 Kimura S et al. Development of malignant goiter by defatted soybean with iodine-free diet in rats. *Gann* 67: 763-765 (1976).
- 22 Fort et al. Breast feeding and insulin-dependent diabetes mellitus in children. *J Am Coll Nutr* 5: 439-441 (1986).
- 23 Cruz et al. Effects of infant nutrition on cholesterol synthesis rates. *Ped Res* 35: 135-140 (1994).
- 24 Cassidy A et al. Biological effects of a diet of soy protein rich in isoflavones on the menstrual cycle of premenopausal women. *Am J Clin Nutr* 60: 333-340 (1994).
- 25 Petrakis NL et al. Stimulatory influence of soy protein isolate on breast secretion in pre- and postmenopausal women. *Cancer Epid Bio Prev* 5: 785-794 (1996).
- 26 Freni-Titulaer et al. Premature thelarche in Puerto Rico. *AJDC* 140: 1263-1267 (1986).
- 27 Keung W-M. Dietary estrogenic isoflavones are potent inhibitors of β -hydroxysteroid dehydrogenase of *P. Testosteronii*. *Biochem Biophys Res Comm* 215: 1137-1144 (1995).
- 28 Makela SI et al., Estrogen specific 17 β -hydroxysteroid oxidoreductase type I (E.C.1.1.1.62) as a possible target for the action of phytoestrogens. *PSEBM* 208: 51-59 (1995).
- 29 Phytoestrogens: potential endocrine disruptors in males. Santi R, Makela S, Strauss L, Korkman J, Kostian ML, *Toxicol Ind Health* 14:1-2 223-37 (1998).
- 30 Carter AW et al. Effect of genistin on reproduction of the mouse. *J Nutr* 55: 639 (1955).
- 31 Matrone G et al. Effect of genistin on growth and development of the male mouse. *J Nutr* 59: 235 (1956).
- 32 Leopald AS. Phytoestrogens: Adverse effects on reproduction in California Quail. *Science* 191: 98-100 (1976).
- 33 Drane HM et al. Oestrogenic activity of soya-bean products. *Fd Cosmet Technol* 18: 425-427 (1980).
- 34 Setchell KDR et al. Dietary estrogens - a probable cause of infertility and liver disease in captive cheetahs. *Gastroenterology* 93: 225-233 (1987).
- 35 Pope GS and Wright HG. Oestrogenic isoflavones in red clover and subterranean clover. *Chem Ind* 1019-1020 (1954).
- 36 Pelissero C et al. Estrogenic effect of dietary soy bean meal on vitellogenesis in cultured Siberian Sturgeon *Acipenser baeri*. *Gen Comp End* 83: 447-457 (1991).
- 37 Braden et al. The oestrogenic activity and metabolism of certain isoflavones in sheep. *Aust J Agr Res* 18:335-348 (1967).
- 38 Wang H and Murphy PA. Isoflavone content in commercial soybean foods. *J Agric Food Chem* 42: 1666-1673 (1994).
- 39 Barnes S et al. Isoflavones and their conjugates in soy foods: Extraction conditions and analysis by hplc-mass spectrometry. *J Agric Food Chem* 42: 2466-2474 (1994).
- 40 Franke AA et al. Quantitation of phytoestrogens in legumes by HPLC. *J Agric Food Chem* 42: 1905-1913 (1994).
- 41 Tolerance of soy formulas with reduced phytate/phytoestrogens fed to healthy term children, Janus L Ostrum, Ross Products Division, poster presentation at the Second International Symposium on the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Disease, Brussels, September 16-19, 1996.
- 42 Phytoestrogens in Soya Infant Formula, Infant and Dietetic Foods Association, letter to the Food Commission, 24 September 1998.
- 43 Sheehan DM. Isoflavone content of breast milk and soy formulas: benefits and risks (letter). *Clin Chem* 43:850 (1997).
- 44 Setchell, KDR. Naturally occurring non-steroidal estrogens of dietary origin. In 'Estrogens in the Environment' J McLachlan (Ed), Elsevier, New York, 1985.
- 45 Guy RA. The diets of nursing mothers and young children in Peiping. *Chinese Med J.* 50:434-442 (1936).
- 46 Guy RA and Yeh KS. Soybean milk as a food for young infants. *Chinese Med J.* 54:1-30 (1938).
- 47 Dees C et al. Dietary estrogens stimulate human breast cells to enter the cell cycle. *Environ Health Perspect* 105 (Suppl 3): 633-636 (1997).
- 48 Hsieh C-Y et al. Estrogenic effects of genistein on the growth of estrogen receptor-positive human breast cancer (MCF-7) cells in vitro and in vivo. *Cancer Res* 58:3833-3838 (1998).
- 49 Fukutake M et al. Quantification of genistein and genistein in soybeans and soybean products. *Food Chem Toxicol* 1997; 34: 457-461.

Para mayor informción puede escribir a:

Dr Mike Fitzpatrick, PO Box 33-849 Takapuna, New Zealand, Tel: 0064-9-4868068, Fax: 0064-9-4868072, e-mail: mfitzpatrick@kma.co.nz

Sue Dibb, The Food Commission, 94 White Lion Street, London N1 9PF, UK, Tel: 0044-171-8372250, Fax: 0044-171-8371141, e-mail: foodcomm@compuserve.com