

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE ENFERMERÍA
NUTRICION HUMANA**

**DISERTACIÓN DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE LICENCIADO/A EN
NUTRICION HUMANA**

**“DESARROLLO DE UN ALIMENTO NUTRACÉUTICO COMO MECANISMO
COADYUVANTE A LA PREVENCIÓN DE NEOPLASIAS MAMARIAS”**

**Elaborado por:
ANDREA TOTOY BURBANO**

QUITO, 16 ABRIL DEL 2013

RESUMEN

Según la OMS, de los casi 6 millones de tumores malignos que ocurren en las mujeres el más común es la neoplasia mamaria. En el Ecuador para el año 2010, el cáncer de mama constituyó la principal causa de muerte en mujeres; especialmente las que comprenden los 34 a 67 años de edad, considerándolo un problema de salud pública.

La investigación realizada en el transcurso de los últimos 10 años, ha demostrado que una importante cantidad de plantas y alimentos que forman parte de la alimentación cotidiana de diversas culturas, constituyen una fuente excepcional de moléculas capaces de interferir en un 35 % a 70%, ciertos procesos activos en el desarrollo de cánceres, entre ellos las neoplasias mamarias.

En la presente investigación se plantea como principal objetivo desarrollar un modelo teórico que sustente la elaboración de un producto nutracéutico, como mecanismo coadyuvante a la prevención del cáncer de mama en mujeres comprendidas entre los 12 a 40 años de edad. Para ello se seleccionó alimentos en cuya composición se encuentran sustancias con potencial antineoplásico específico para inhibir el desarrollo de cáncer de mama y dosis recomendadas para este efecto, entre los cuales se incluyeron: salvado de trigo (14.06%) por su alto contenido de fibra insoluble, soya texturizada (15.38%) por su contenido importante de isoflavonas, aceite de hígado de bacalao (3.51%) y semillas de lino (5.35%), rico en EPA-DHA y ADA respectivamente. Todos los anteriores reducen el crecimiento de células cancerígenas humana y evitan el daño del ADN por mecanismos complejos.

Para comprobar la aceptación del producto, se realizó el análisis sensorial, el cual fue evaluado mediante escalas hedónicas de 3 puntos a mujeres entre los 12 a 40 años de edad; concluyéndose que, la muestra 456, tuvo aceptación satisfactoria para cada una de las variables. Respecto al color, el criterio: Me gusta, obtuvo un promedio de 2.63/ 3.0 con desviación estándar de 0,614; lo que representa una mejora estadísticamente significativa en comparación a la muestra 809 con un promedio de 2.1 y desviación estándar de 0,875. La variable olor de la muestra 456, obtuvo aceptación ampliamente superior con un promedio de 2.80 ± 0.484 en contraste con 2.2 ± 0.788 de la muestra 809; por otro lado, tanto la variable Consistencia como Aspecto alcanzaron un promedio de 2.66 con desviación estándar de 0,660 mientras que la muestra 809 obtuvo respecto a ésta, 2.2 ± 0.788 y 2.2 ± 0.632 , respectivamente. Finalmente la variable sabor logró un promedio de $2,70 \pm 0.606$ frente a 1.9 de promedio y 0,737 de la muestra 809, por lo que la primera es apta para la comercialización por reunir promedios satisfactorios en cuanto a aceptación sensorial.

Con el fin de validar científicamente el producto, se desarrollaron análisis bromatológicos para 4 de los componentes de mayor importancia, concluyendo que el contenido de fibra insoluble fue de 5.44 gramos %, mientras que la cantidad de isoflavona oscila entre 11.72 ± 0.74 ppm de didzeína y 32.97 ± 0.55 ppm de genisteína, además del 4.8 % de Omega 3 equivalente a 1.09 gramos y 400 UI de vitamina D, haciéndolo bromatológicamente sobresaliente a su efecto.

ABSTRACT

According to WHO, of the nearly 6 million cancers that occurs, the breast malignancy is the most common. In Ecuador in 2010, breast cancer was the leading cause of death among women, especially those comprising the 34 to 67 years old, considering it a public health problem.

Research conducted during the past 10 years has shown that a significant number of plants and foods that are part of the daily diet of many cultures, are a unique source of molecules capable of interfering by 35% to 70%, certain processes in the development of cancers, including breast neoplasms.

In the present investigation was intended as the main objective to develop a theoretical model that supports the development of a nutraceutical product, as a mechanism to aid the prevention of breast cancer in women between 12 and 40 years age.

We select food whose composition are potential specific antineoplastic substances to inhibit the development of breast cancer and dosage recommended for this purpose. Among them included: wheat bran (14.06%) for its high content of insoluble fiber, textured soy (15.38%) for their important content of isoflavones, cod liver oil (3.51%) and flax seed (5.35%), rich in DHA and EPA-ADA respectively. All previous reduce the growth of human cancer cells and prevent DNA damage by complex mechanisms.

In order to comprobe the acceptance of the product, it was made a sensorial evaluation, by 3-point hedonic scales for women between 12-40 years of age; concluding that the sample 456 as assessed, was accepted satisfactory to each of the variables. Regarding color, the criteria: Like, earned an average of 2.63 / 3.0 with standard deviation of 0.614, which represents a statistically significant improvement compared to the sample 809 with an average of 2.1 and standard deviation of 0.875. Odor variable sample 456, vastly superior acceptance obtained with an average of $2.80 \pm 0.484 \pm 2.2$ in contrast to the sample 809 0788, on the other hand, both the variable consistency and appearance averaged 2.66 with a standard deviation of 0.660 whereas the sample obtained 809 relative thereto, and 2.2 ± 2.2 0.788 ± 0.632 , respectively. Finally the variable flavor achieved an average of 2.70 ± 0.606 versus 0.737 1.9 average and sample 809, so that the former is suitable for gathering marketing averages satisfactory for sensory acceptance

Scientifically validate the product were developed for 4 bromatological analysis of the major components. The insoluble fiber content was 5 grams %, on the other hand, the amount of isoflavone was betwwen 11.72 ± 0.74 ppm corrispondinng to didzein and 32.97 ± 0.55 ppm from genisteína. Also was detected 0.48% equivalent to 1.09 grams of Omega 3 and 400 UI of vitamin D, making an excellent product for prevention effect.

DEDICATORIA

A Dios, por brindarme la fortaleza y protección a lo largo de mi vida

A mi amada madre, quien con su valentía al vencer la enfermedad, inspiró el desarrollo de la presente investigación.

A mi hermano, por ser mi resguardo

A m padre, por su esfuerzo

A mis amigos y amigas, por los momentos gratos

Y a todas las mujeres que luchan día a día contra el cáncer de mama.

AGRADECIMIENTOS

Gracias infinitas a Dios,

A mí adorada madre, Adriana, por su amor;

A mi hermano, por su ternura y paciencia,

A mi padre, por su sacrificio y entrega

Un agradecimiento especial a mi directora de tesis Ing. Priscila Maldonado por su dedicación y ayuda prestada en la realización de esta tesis.

A mis lectores, Mgtr. Pablo Pozo e Ing. Carlos Alberto Rueda, profesores, administrativos y autoridades de la Facultad de Enfermería de la PUCE.

A la Universidad Iberoamericana-México, por una experiencia de gran crecimiento profesional.

A las mujeres que asisten a la "Iglesia Evangélica Betania" en la ciudad de Quito y a las estudiantes del quinto semestre de la Carrera de Nutrición Humana de la PUCE, por su colaboración.

Así como a todas aquellas personas, que de alguna u otra manera han aportado a mi crecimiento personal y profesional.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el más frecuente en mujeres tanto en países desarrollados como en países en desarrollo. La incidencia de cáncer de mama, está aumentando en el mundo en desarrollo, debido a una mayor esperanza de vida, el aumento de la urbanización la adopción de estilos de vida occidentales. La OMS, promueve el control de cáncer de mama en el marco de los programas nacionales de lucha contra el cáncer, integrándolo en la prevención y el control de enfermedades no transmisibles.

Aunque reducen en cierta medida el riesgo, las estrategias de prevención no pueden eliminar la mayoría de los casos de cáncer de mama que se dan en los países de ingresos medios y bajos, donde el diagnóstico del problema, se hace en fases ya muy avanzadas para revertir la malignidad de los tumores. Así pues, la detección precoz con vista a mejorar el pronóstico y la supervivencia de esos casos; sigue siendo la piedra angular del control del cáncer de mama.

Las estrategias de detección precoz recomendadas para los países de ingresos bajos y medios, son el conocimiento de los primeros signos y síntomas, y el cribado basado en la exploración clínica de las mamas en zonas de demostración, esta es una medida costosa, por lo que es factible en países con adecuada infraestructura sanitaria, que puedan costear un programa a corto plazo. Sin embargo, existe un método muy eficaz para disminuir la incidencia de cáncer de seno y que resulta menos costoso que otras alternativas; se trata de la adición de alimentos con potencial antineoplásico a la dieta diaria de las mujeres desde las etapas iniciales de vida y el diseño de alimentos nutracéuticos, para este efecto

TABLA DE CONTENIDOS

CAPITULO I: ANTECEDENTES	i
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	i
1.1.1 El problema.....	i
1.1.2 Formulación del Problema	iv
1.1.3 Justificación	v
1.2 OBJETIVOS.....	vi
1.2.1 Objetivo General:	vi
1.2.2 Objetivos específicos:	vi
1.3 MARCO METODOLÓGICO.....	vii
1.3.1 Tipo de Estudio	vii
1.3.2 Universo y Muestra	vii
1.3.3 Operacionalización de Variables.....	
1.3.4 Diseño y validación del producto.....	x
1.3.5 Análisis de Datos	x
CAPITULO II:2 MARCO TEÓRICO	1
2. CÁNCER DE MAMA.....	1
2.1.1 Definición	1
2.1.2 Tipos de Cáncer de Mama	1
2.2 RELACIÓN DEL CÁNCER DE MAMA CON LA ALIMENTACIÓN.....	2
2.2.1 Factores alimentarios que inciden en el desarrollo de Cáncer de Mama.....	4
2.2.2 Factores no alimentarios que inciden en el desarrollo de Cáncer de Mama.....	8
2.2.3 Alimentos Nutracéuticos y el Cáncer de Mama	9
2.2.3.1 Alimentos Nutracéuticos.....	9
2.2.3.2 Clasificación de los Componentes Nutracéuticos.....	11
2.2.3.2.1 Antioxidantes procedentes de vitaminas y minerales.....	13
2.2.3.2.2 Fibra Dietética.....	26
2.2.3.2.3 Ácidos Grasos Omega 3 y 9.....	29
2.2.3.2.4 Fitoestrógenos-Isoflavonas.....	38
2.2.3.2.5 Otros compuestos beneficiosos.....	45
2.3 DISEÑO DE UN ALIMENTO NUTRACÉUTICO.....	46

2.4 Pruebas Bromatológicas para la detección de Componentes Bioactivos contra cancer de mama en el producto nutracéutico	47
2.4.1 Método Analítico para detección de Isoflavonas	48
2.4.2 Método Analítico para detección de Vitamina D	48
2.4.3 Método Analítico para detección de Fibra Dietética	49
2.4.4 Método Analítico para detección de Ácidos Grasos Omega 3 y Omega 9.....	49
2.5 ANÁLISIS SENSORIAL	50
2.5.1 Aplicaciones.....	50
2.5.2 Características sensoriales.....	50
2.5.3 Requisitos para la evaluación sensorial de alimentos.....	52
2.6 HIPÓTESIS:.....	55
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....	56
3.1 DESCRIPCIÓN DE PRUEBAS DE FORMULACIÓN DEL PRODUCTO	56
3.1.1 Formulación Base	56
3.1.2 Diagrama de flujo.....	57
3.1.3 Estudio previo de formulaciones	58
3.1.4 Metodología para el análisis sensorial	59
CAPÍTULO IV: RESULTADOS.....	60
4.1 ANÁLISIS ORGANOLÉPTICO DE FORMULACIONES PREVIAS.....	60
4.2 ANÁLISIS ORGANOLÉPTICO DE MUESTRAS CON MAYOR ACEPTACIÓN.....	62
4.3 ANÁLISIS SENSORIAL ESTADÍSTICAMENTE COMPARATIVO ENTRE MUESTRA 809 Y 456.....	63
4.4 FORMULACIÓN FINAL.....	66
4.5 ANÁLISIS BROMATOLÓGICOS.....	67
CONCLUSIONES.....	69
RECOMENDACIONES.....	73
BIBLIOGRAFIA.....	75
ANEXOS.....	80

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA № 1: Incidencia de cáncer de mama según grupo de edad.....	ii
TABLA № 2: Operacionalización de variables.....	viii
TABLA № 3: Índice glicémico en alimentos.....	5
TABLA № 4: Clasificación de componentes nutraceuticos.....	12
TABLA № 5: Alimentos ricos en licopeno.....	14
TABLA № 6: Alimentos ricos en vitamina C.....	16
TABLA № 7: Pérdidas de vitamina C en vegetales cocidos por diferentes métodos.....	17
TABLA № 8: Alimentos ricos en vitamina D.....	19
TABLA № 9: Dosis diaria recomendada de vitamina D según grupo de edad.....	20
TABLA № 10: Efectos de los tratamientos de calor sobre la vitamina D.....	21
TABLA № 11: Contenido de Tocotrienol-Vitamina E en aceites vegetales.....	23
TABLA № 12: Alimentos ricos en Folato.....	25
TABLA № 13: Fuentes alimentarias ricas en fibra Insoluble.....	28
TABLA № 14: Efectos Intracelulares anticancerígenos de los Omega 3 en células cancerígenas humanas.....	32
TABLA № 15: Preparaciones con contenido de 1.3 gramos de Omega 3.....	33
TABLA № 16: Valor Nutricional Aceite de oliva extra virgen	37

TABLA № 17: Derivados de la soya con mayor contenido de Isoflavonas.....	43
TABLA № 18: Escala Hedónica de 3 puntos.....	56
TABLA № 19: Formulación base del producto nutracéutico.....	58
TABLA № 20: Estudio previo de formulaciones.....	59
TABLA № 21: Análisis organoléptico de formulaciones previas.....	60
TABLA №. 22: Formulacion final del producto nutracéutico/Barra energética.....	62
TABLA №. 23: Resultados análisis sensorial mediante escalas hedónicas de 3 puntos.....	63
TABLA №. 24: Comparación de datos estadísticos en las muestras 809 y 456.....	66
TABLA №. 25: Resultado de análisis bromatológicos.....	67
TABLA № 26: Análisis nutricional de barras comerciales vs barra WO-Bran.....	68

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico Nº 1: Estructura química de la vitamina E.....	21
Gráfico Nº 2: Estructura química del Omega 3.....	29
Gráfico Nº 3: Fuentes alimentarias de Omega 3.....	32
Gráfico Nº 4: Dieta Budwing.....	35
Gráfico Nº 5: Estructura química del Omega 9.....	36
Gráfico Nº 6: Estructura del glicósido de isoflavona.....	40
Gráfico Nº 7: Mecanismos de acción de los fitoestrógenos contra el cáncer de mama.....	41
Gráfico Nº 8: Distribución de los receptores del gusto.....	50
Gráfico Nº 9: Prisma de olores.....	51
Gráfico Nº 10: Comparación estadística en variable ASPECTO entre muestra 809 y 456.....	63

Gráfico No 11:
Comparación estadística en variable CONSISTENCIA entre muestra 809 y 456.....64

Gráfico No 12:
Comparación estadística en variable OLOR entre muestra 809 y 456.....64

Gráfico No 13:
Comparación estadística en variable SABOR entre muestra 809 y 456.....64

Gráfico No 14:
Comparación estadística en variable ASPECTO entre muestra 809 y 456.....65

Gráfico No 15:
Comparación estadística entre muestra 809 y 456.....65

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo № 1:	
Análisis sensorial del producto nutracéutico	80
Anexo № 2:	
Resultados del análisis sensorial.....	81
Anexo № 3:	
Desarrollo a pequeña escala del producto nutracéutico.....	83
Anexo № 4:	
Análisis sensorial aplicado a mujeres entre 12 a 40 años de edad	86
Anexo № 5:	
Análisis bromatológicos.....	88
Anexo № 6:	
Etiqueta comercial del producto nutracéutico.....	92

CAPÍTULO I

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.1 El problema

El cáncer de mama se define como el crecimiento desenfrenado de células malignas en el tejido mamario. Esta es considerada una de las principales causas de muerte en todo el mundo ocasionando en 2008, 7.6 millones de defunciones (aproximadamente un 13% del total de la población femenina).

Según el Centro Internacional de Investigación para el Cáncer de los Estados Unidos y la Organización Mundial de la Salud; en los últimos años la incidencia de cáncer de mama ha aumentado un 5 % anualmente en los países en desarrollo debido a la mayor esperanza de vida, el crecimiento de la urbanización, la adopción de modos de vida occidentales y el diagnóstico en estadios avanzados.

De acuerdo con la regionalización de la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) en 2002, la tasa más alta de cáncer de mama por 100 mil mujeres en América Latina y El Caribe (ALC) se presentó en Sudamérica con 46 casos por 100 mil mujeres. Por otra parte en el censo nacional del 2010 realizado en Ecuador por el Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC); determinó que el cáncer de mama es la principal causa de muerte de mujeres; especialmente las que comprenden los 34 a 67 años de edad, con una tasa de mortalidad de 473 mujeres así como 3000 casos de egresos hospitalarios; siendo Quito, Loja, Guayaquil y Cuenca, las ciudades con mayor incidencia de casos nuevos en el país y la zona urbana de más prevalencia que el área rural.

Especialmente dirigido a mujeres premenopáusicas que comprendan las edades entre 12 a 40 años con o sin antecedentes familiares de cáncer de mama u otros tipos, tomando en cuenta que las cifras reportadas por el Instituto Nacional de Cáncer, y su derivación “Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados de Estados Unidos”, expuestas a continuación, determinan que en las edades antes mencionadas no existe alta tasa de mortalidad por enfermedad con respecto a mujeres más adultas:

TABLA Nº 1: Incidencia de cáncer de mama según grupo de edad

GRUPO DE EDAD	INCIDENCIA CASOS DE CANCER DE MAMA
30- 39 años	1 de cada 233
40 a 49 años	1 de cada 69
50 a 59 años	1 de cada 38
60 a 69 años	1 de cada 27

FUENTE: Instituto Nacional de Cáncer

Para el año 2008, la tasa de incidencia anual mostro que en mujeres menores de cincuenta años, por cada cien mujeres; 4.5 eran diagnosticadas con cáncer de mama y en mujeres mayores de cincuenta años; 34; siendo superior el riesgo de estas últimas en comparación a los años 70 y 80. Por lo anterior, esta se considera un problema de salud pública por sus altos costos tanto en hospitalización como insumos que pueden alcanzar los 70.000 dólares para cubrir el tratamiento de forma integral, así como el déficit de programas gubernamentales dirigidos a su prevención en relación a la promoción de alimentos con potencial antineoplásico tales como frutas, verduras, aceites vegetales, fibra, etc.; de suma importancia tomando en consideración que entre el 29,3 y el 40, 6 % de la incidencia de cáncer podría ser prevenible con medidas relacionadas a la dieta, el control del peso y la actividad física, según un estudio prospectivo realizado en Europa, en el año 2000.

La investigación realizada en el transcurso de los últimos 10 años en Montreal, ha demostrado que “una importante cantidad de plantas y alimentos que forman parte de la alimentación cotidiana de diversas culturas, constituyen una fuente excepcional de moléculas capaces de interferir en ciertos procesos activos en el desarrollo de cánceres, entre ellos las neoplasias mamarias”. (Dr. Denis Gingras, 2008, p.p 24-25). Corroborando con lo dicho el Dr. Johannes F. Coy del Centro de Investigación Alemán de Cáncer, concluyó que es el metabolismo celular y no el origen o la localización de las células cancerosas, el que juega un papel decisivo en la malignidad del cáncer y concluye que con una alimentación adecuada es posible readaptar ese metabolismo, privando a las agresivas células cancerosas de sus nutrientes básicos y de esa forma impedir su propagación.

El primer artículo científico médico a nivel mundial donde estimaba la contribución de la dieta que incluya alimentos anticancerígenos al cáncer, fue publicado en Estados Unidos por Doll y Peto en 1981, cuantificaron que ciertos alimentos y hábitos en la dieta de los americanos, eran la causa del 35% de los tumores con un rango, entre el 10% y el 70%. Por otro lado, un estudio sobre dieta y cáncer de mama, dirigido por el Instituto de Salud Pública de México conducido en diferentes países de Latinoamérica muestra el efecto protector de los vegetales y frutas, el pescado, la fibra, la vitamina B12, vitamina D y el folato, así como varios fitoestrógenos (en particular el flaván 3-ol y el pinosresinol), el licopeno y las grasas poliinsaturadas.

En la práctica académica, se puede evidenciar que pese a los beneficios mencionados, el consumo de muchos alimentos beneficiosos son de poca demanda por la población occidental y reemplazados por comida rápida, es por ello, que como medida de seguridad alimentaria se busca validar nuevos alimentos funcionales que contengan componentes antineoplásicos en la formulación, con el fin de prevenir y/o mejorar la condición de enfermedades como el cáncer de mama.

1.1.2 Formulación del Problema

Según la OMS, de los casi 6 millones de tumores malignos que ocurren en las mujeres el más común es la neoplasia mamaria. Según el INEC, para el año 2010 en el Ecuador, el cáncer de mama constituyó la principal causa de muerte con 473 defunciones así como 3000 casos de egresos hospitalarios considerándolo un problema de Salud Pública.

Actualmente; en el país no se ha implementado programas gubernamentales dirigidos a la promoción de alimentación saludable para la prevención de cáncer de mama, considerando que la dieta influye en el desarrollo de tumores en un 35% a 70%, de acuerdo al Dr. Richard Beliveau; del Laboratorio de Medicina Molecular en Quebec.

1.1.3 JUSTIFICACIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) revela que el cáncer de mama es el más frecuente en las mujeres tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo, sin embargo estadísticamente los países industrializados tienen menor número de defunciones por esta causa (203.528) que los países menos desarrollados (255.576). En estos últimos el cáncer de mama emerge como un problema de Salud Pública debido a los altos costos económicos y sociales dirigidos a su atención.

La investigación a desarrollarse tiene como finalidad prevenir el desarrollo de nuevos casos de cáncer de mama en la población femenina, mediante el desarrollo de un alimento nutracéutico que contenga sustancias con potencial anticancerígeno, y que este sirva como mecanismo coadyuvante para evitar la proliferación de células cancerígenas en el tejido mamario, basado en un método teórico que respalde su validez.

Este producto está dirigido a mujeres que comprenden los 12 a 40 años de edad; con antecedentes familiares de cáncer de mama u otros tipos como las que no presentan este criterio, al considerarse una patología multifactorial; catalogando a la mujer fundamental en el núcleo familiar, por ser ella quien distribuye educación, conocimiento, principio, valores, cuidado a los niños y aporte económico a la sociedad. Las principales beneficiarias serán mujeres premenopáusicas de las edades descritas anteriormente, ya que se ha demostrado que muchos de los efectos de los componentes antineoplásicos contenidos en alimentos como la soya por ejemplo, resultan de un efecto prolongado de consumo.

Se considera un proyecto de interés social, debido a que en el Ecuador cada año se detectan tres mil casos de cáncer maligno de mama, siendo la principal causa de muerte de mujeres, que mediante autoexamen, educación en nutrición y oferta de productos nutracéuticos, busca revertir las cifras. Así dirigido también para todo personal de salud, sean estos médicos, nutricionistas o enfermeras siendo promotores de buenos hábitos de alimentación, a usarse el producto como elemento complementario a una dieta balanceada que incluya frutas, verduras y ácidos grasos esenciales, así como ejercicio físico y examen médico regular.

De gran importancia académica para el investigador, con el fin de hacer uso de los conocimientos expuestos en la presente tesis con el fin de adaptarlos durante el ejercicio profesional.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo General:

Desarrollar un modelo teórico que sustente la elaboración de un producto nutracéutico, como mecanismo coadyuvante a la prevención del cáncer de mama en mujeres comprendidas entre los 12 a 40 años de edad.

1.2.2 Objetivos específicos:

- Seleccionar alimentos en cuya composición se encuentren sustancias con potencial antineoplásico para prevención del cáncer de mama.
- Determinar la dosificación adecuada de los nutrientes a utilizar con el fin de garantizar la efectividad del producto final.
- Validar la aceptación del producto a la población objetivo mediante análisis sensorial, haciendo uso de escalas hedónicas.
- Desarrollar pruebas bromatológicas al producto para certificar el principio preventivo del alimento.

1.3 MARCO METODOLÓGICO

1.3.1 Tipo de estudio

La investigación a desarrollarse consiste en un estudio experimental, de tipo ensayo de campo, cuyo nivel de investigación es exploratorio.

Experimental; con ensayo de campo por tratarse de la formulación de un alimento nutracéutico, como uno de los mecanismos para prevenir incidencia del cáncer de mama en mujeres de 12 a 40 años, que puede ser adoptada como medida de seguridad alimentaria tras su validación.

Se trata de un método científico de tipo cuali- cuantitativo, porque es precisamente el propósito de la misma, la creación de alternativas para disminuir la incidencia de nuevos casos de neoplasias mamarias; así como la recolección de datos mediante encuestas y su posterior análisis.

Se hizo uso de fuentes primarias como: libros, revistas científicas, publicaciones, tesis, etc., así como fuentes secundarias sean estas resúmenes, recopilaciones, documentos institucionales o gubernamentales, etc.

1.3.2 Universo y muestra

En la presente investigación no se hizo uso de diseño muestral o cálculo de la misma, y se tomó como población de estudio a 30 jueces mujeres entre las edades anteriormente mencionadas, como establece las normas de Análisis sensorial expuestas en el marco teórico.

Selección de participantes

Criterios de inclusión: Mujeres con o sin antecedentes de cáncer de mama u otros tipos de canceres que comprendan las edades entre 12 a 40 años de edad.

Criterios de exclusión: Mujeres que no tengan entre 12 a 40 años de edad, que se encuentren en etapa menopáusica, así como en tratamiento o recuperación de cáncer de mama, ya que el producto únicamente es un mecanismo preventivo, más no curativo.

1.3.3 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DIMENSION	DEFINICION DE DIMENSION	INDICADOR	ESCALA
Cáncer de mama	Enfermedad hormonodependiente, provocada por la proliferación desordenada e incontrolada de células de revestimiento de los ductos o lóbulos de la glándula mamaria	<ul style="list-style-type: none"> - Carcinoma ductal in situ - Carcinoma ductal invasivo - Carcinoma Lobulillar Invasivo - Cáncer inflamatorio del seno 	<ul style="list-style-type: none"> - El cáncer está solamente en los conductos y no se ha propagado a través de las paredes de los conductos al tejido del seno. - Este se inicia en un canal (conducto) lácteo, penetra la pared del conducto e invade el tejido del seno, dando lugar a posibles metástasis posteriores. - Este cáncer se origina en las glándulas mamarias (lobulillos) y luego se propaga a través de la pared de los lobulillos. - Por lo general, no se presenta una sola protuberancia o tumor, sino que este cáncer hace que la piel. 	-----	Nominal
Contenido Componentes nutraceuticos en producto para prevención de cáncer de mama	Cualquier producto que pueda tener la consideración de alimento, parte de un alimento, capaz de proporcionar beneficios saludables, incluidos la prevención y el	<ul style="list-style-type: none"> - Fibra dietética - Omega 3 - Isoflavonas 	<ul style="list-style-type: none"> - Polisacárido presente en células de origen vegetal. - Biomolécula de naturaleza lipídica formada por una larga cadena hidrocarbonada lineal. - Compuestos químicos no esteroideos, que se encuentran en los vegetales, similares a los estrógenos humanos. 	380 mg/día. 30 – 50mg/día. 30 gr/día. 30 -60 ml/día. 90 gr/día	Razón o cociente.

	tratamiento de enfermedades	Vitamina D	-Heterolípido insaponificable del grupo de los esteroides		
Evaluación de análisis sensorial del consumidor	Valoración del grado de satisfacción general que le produce un determinado producto, utilizando para ello una escala proporcionada por el analista.	Prueba hedónica de 3 puntos.	3 ítems de elección. (me gusta, ni me gusta ni me disgusta, no me gusta).	Numero de escalas de preferencia.	Ordinal
Formulación del producto	Especificaciones porcentuales y precisas para cada ingrediente.	-----	-----	Porcentaje de ingredientes que integran el alimento.	Razón o cociente
Edad	-----	De 12 a 40 años	-----	Número de años	Intervalo
Análisis Bromatológico	Análisis químico de alimentos en estado natural o procesados	-----	Análisis para detección de Vitamina D Análisis para detección de Omega 3 Análisis para detección de Fibra insoluble Análisis para detección de Isoflavonas	Porcentaje	Razón o cociente

1.3.4 Diseño y validación del producto

La técnica instrumental se basó en: análisis bromatológicos, mediante pruebas específicas para la detección de componentes bioactivos con acción inhibidora de neoplasias mamarias; desarrollado en laboratorios acreditados con norma ISO 9001. Consistió también en el uso de pruebas hedónicas de 3 puntos de preferencia, con el fin de determinar si las características organolépticas del producto satisfacen los gustos de la población objetivo, con escala de calificación de + 3, para el criterio: ME GUSTA, + 2, por la opción: NI ME GUSTA NI ME DISGUSTA o + 1: para el criterio: NO ME GUSTA. (Véase Anexos). Previamente se realizó una prueba piloto con 30 jueces para validar la encuesta, procediendo con el análisis definitivo haciendo participes a también 30 jueces de las edades anteriormente señaladas, con el fin de comparar las muestras estadísticamente. .

1.3.5 Análisis de datos

El plan de análisis se llevó a cabo mediante la tabulación de datos obtenidos de las encuestas hedónicas de 3 puntos, haciendo uso del Programa Microsoft Excel; el cual consistió en la creación de un modelo de ordenamiento de información, y el posterior cálculo de la media y desviación estándar a partir de las respuestas de los participantes, por otro lado se hizo uso del programa Stars Graphics, para la elaboración de los gráficos de medias para cada variable. Es importante mencionar que para evitar sesgos la realización del análisis sensorial estuvo a cargo de una colaboradora, previamente capacitada, con el fin de que el investigador no intervenga en la elección del consumidor.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 CÁNCER DE MAMA

2.1.1 Definición

Es una enfermedad hormonodependiente, provocada por la proliferación desordenada e incontrolada de células de revestimiento de los ductos o lóbulos de la glándula mamaria. (Instituto Nacional de Cancerología de Colombia 2010, p.37).

2.1.2 Tipos de cáncer de mama

Existen muchos tipos de cáncer de seno, alguna vez puede ser una mezcla de estos tipos o ser una combinación de los tipos *in situ* e invasivo.

i. Carcinoma ductal in situ: significa que el cáncer está solamente en los conductos y no se ha propagado a través de las paredes de los conductos al tejido del seno. Por lo tanto, no se puede propagar a los ganglios linfáticos u a otros órganos.

ii. Carcinoma ductal invasivo (o infiltrante): Considerado el cáncer de seno más común. Este se inicia en un canal (conducto) lácteo, penetra la pared del conducto e invade el tejido del seno, dando lugar a posibles metástasis posteriores.

iii. Carcinoma lobulillar invasivo (infiltrante): este cáncer se origina en las glándulas mamarias (lobulillos) y luego se propaga a través de la pared de los lobulillos. El carcinoma lobulillar invasivo (*invasive lobular carcinoma*, ILC) puede propagarse a otras partes del cuerpo (metástasis).

iv. Cáncer inflamatorio del seno: Representa aproximadamente del uno al tres por ciento de todos los cánceres de seno. Por lo general, no se presenta una sola protuberancia o tumor, sino que este cáncer hace que la piel.

2.2 RELACIÓN DEL CÁNCER DE MAMA CON LA ALIMENTACIÓN

En la actualidad, se estima que el 40% de todos los cánceres está directamente relacionado con la naturaleza del régimen alimentario de los individuos. “Prevenir el cáncer a través de la alimentación es el equivalente a una quimioterapia no tóxica, que utiliza las moléculas cancerígenas presentes en los alimentos, manteniendo a los tumores en estado latente¹”. (Gingras, D 2009, p.p. 24-60).

Por lo tanto se debe considerar al entorno, predominantemente la alimentación como el principal factor causal para el desarrollo de cáncer y no así la genética, como en otros padecimientos; así lo respalda una publicación del New England Journal of Medicine, realizada en Dinamarca, donde existe un detallado registro genético, y en él se puede conocer el origen de cada ciudadano. En este se detalla un importante estudio a gran escala en la que investigadores encontraron a los padres de más de mil niños adoptados al nacer; concluyendo que, la tasa de cáncer entre niños adoptados tendría que ser igual a la de sus padres biológicos, no a la de sus padres adoptivos, sin embargo encontraron que los genes de los padres biológicos muertos de cáncer antes de los cincuenta años de edad no influían en absoluto en el riesgo del niño adoptado de desarrollar un cáncer; por el contrario, la muerte del padre adoptivo a causa del cáncer antes de cumplir cincuenta años (quien transmite hábitos, no genes), multiplicaba por cinco la tasa de mortalidad debida al cáncer, entre los niños adoptados.

El Instituto Karolinska de Suecia, institución que elige a los premios Nobel, realizó otro estudio, que demostró, que los gemelos de idéntica base genética, no comparten normalmente el mismo riesgo de desarrollar cáncer, evidenciado que los factores genéticos heredados apenas contribuyen a la susceptibilidad de mayoría de tipos de neoplasmas. Otro factor significativo que torna importante la terapia preventiva del cáncer a través de la alimentación, es la edad, justificando lo anterior; un estudio llevado a cabo por el Penn State University, concluyó que mujeres entre los setenta y ochenta años que siguen una alimentación rica en componentes anticancerígenos y antioxidantes presentan una función inmunitaria comparable a la de mujeres entre los veinte a cuarenta años, lo cual confirma que una correcta alimentación puede prevenir al menos parcialmente, el debilitamiento inmunitario típico de la edad.

¹ Latente: presente, constante; aunque no agudo o grave.

Por lo tanto si el régimen alimentario contiene alimentos no beneficios como: alimentos procesados; e incluso una carencia de alimentos protectores, los tumores latentes hallan un entorno más favorable para su crecimiento y pueden llegar a convertirse en cáncer. A la inversa, si la alimentación es rica en alimentos protectores los cuáles se detallarán más adelante; y solo comprende una débil proporción de alimentos no beneficios, los tumores no pueden crecer lo suficiente y los riesgos de desarrollar cáncer disminuyen. En relación específica al cáncer de mama, “La alimentación influye en el desarrollo de cáncer de mama, la rapidez del crecimiento tumoral, la probabilidad de que produzca metástasis, y la muerte, así también se la considera la forma más importante para prevenirla” (Dr. Arnot, B. 2002, p.p 1-2).

“Pese a que el cáncer de mama se desarrolla a lo largo del tiempo (33 años) , su fase de inicio se da en la adolescencia , por lo que las estrategias de prevención deben adoptarse ya en las primeras etapas de vida, con el fin de reducir el riesgo de cáncer en los años de adulto”. (Muriana, F. 2008, p. 30). Aunque también es importante destacar que científicos como el Dr. Dean Ornish, Dr. Jhon Glaspy y Dra. Lilian Thompson de la Universidad de California Los Ángeles y la Universidad de Toronto respectivamente, afirman que se puede redimir el cáncer en sus fases iniciales mediante una alimentación rica en componentes antineoplásicos en un tiempo relativamente corto.

Esto ocurre porque el cáncer de mama, al igual que el del útero y ovarios depende de la hormona, esto quiere decir que un exceso de la hormona femenina conocida como estrógeno, estimula el crecimiento de cáncer de mama; por consiguiente los alimentos que pueden interferir en su metabolismo o absorción puede contrarrestar el desarrollo de la enfermedad, muchos de estos alimentos actúan igual que fármacos utilizados para la prevención o tratamiento del cáncer de mama, citando un ejemplo al tamoxifeno².

Puesto que el estrógeno constituye un factor de riesgo durante toda la vida de la mujer, la dieta es importante tanto antes de la menopausia como después de la misma, es por ello que muchos científicos sospechan que sería beneficioso llevar un régimen de alimentación similar a las mujeres asiáticas que se compone principalmente de alimentos con potencial antiestrógeno, con el fin de ejercer un efecto tóxico directo sobre las células cancerígena ;

² Tamoxifeno: Medicamento usado en el tratamiento del cáncer de mama.

considerando que en este continente la prevalencia de este tipo de neoplasias es muy bajo, pero al optar por una dieta occidental, esta condición cambia.

2.2.1 Factores alimentarios que inciden en el desarrollo de cáncer de mama

i. Proteína de origen animal

“No sólo el consumo de carne sino también su origen sea blanca o roja son factores que se relacionan con un aumento del 25% de riesgo de desarrollar cáncer de mama”. (Dr. Arnot, B. 2002, p.p 75-76).

“Un estudio italiano demostró que se corre riesgo de padecer cáncer de mama solo por el simple hecho de consumir proteína animal, incluso cuando se eliminan las grasas saturadas, aunque suponen un riesgo menor si son marinadas y no asadas a la parrilla o fritas” (Ídem, p.p 77-78). Los motivos se explican a continuación:

Los mecanismos subyacentes propuestos para la relación entre carnes rojas y cáncer de mama, se basan en la producción de compuestos nitrosos y la liberación de hierro:

Los compuestos nitrosos se generan durante la digestión como consecuencia de las bacterias presentes en el estómago y el intestino grueso, así como durante el proceso de cocción, en el cual las elevadas temperaturas favorecen la generación de aminas heterocíclicas e hidrocarburos aromáticos policíclicos que dañan el ADN. De manera adicional, durante el proceso de cocción el grupo hem libera hierro, que favorece la producción de radicales libres, activa los factores de transcripción encargados de la respuesta oxidativa, las citocinas proinflamatorias. (Instituto Nacional de Salud Pública de México, 2009, ¶ 12-13).

Se recomienda un consumo no mayor de 500 gramos de carne a la semana con el fin de contribuir a disminuir al máximo la cantidad de componentes tóxicos antes mencionados, que pueden conllevar un crecimiento desenfrenado de células cancerígenas.

ii. Hidratos de Carbono con alto índice glucémico

“La carga glucémica se la define como la medición de la cantidad total de glucosa que pasa por el torrente sanguínea”. (Trossero 2009, p.p.1).

La ingestión de hidratos de carbono incrementa la respuesta glucémica e insulínica contribuyendo a la apoptosis o muerte celular, es importante mencionar que tanto hidratos de carbono complejos al igual que hidratos de carbono simples son responsables de incrementar rápidamente la carga glucémica, ya que están compuestos por enormes moléculas de azúcar, las cuales se descomponen con mucha mayor rapidez que el mismo azúcar.

En México, la ingestión de una gran carga glucémica se relacionó con un incremento significativo del riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas. Por su parte, en Chile se ha informado un aumento significativo del riesgo de Ca de Mama, en mujeres posmenopáusicas vinculado con la resistencia a la insulina y la hiperglucemia, así como una concentración promedio de triglicéridos séricos significativamente mayor entre los casos de cáncer de mama en comparación con los controles. (Ídem. 20).

Los siguientes hidratos de carbono complejos tienen un índice glicémico, asombrosamente alto (> 55):

TABLA Nº 3: Índice glucémico en alimentos

ALIMENTO	ÍNDICE GLUCÉMICO
Maltosa	110
Glucosa	100
Pan Baguette	95
Pan trigo	90
Papa al horno	85
Corn Flakes	84
Granos de Maíz	80
Galletas en agua	73
Arroz blanco	72
Pan de harina de trigo	70
Azúcar blanca	64

FUENTE: http://catehe.com/09_boletines/2010/b293/a293-ig.pdf

iii. Grasas de origen animal y vegetal

La grasa es la principal sospechosa de todos los elementos alimenticios en la génesis del cáncer de mama por razón de:

Los conductos mamarios se hayan rodeados y sostenidos por células grasas, que puede considerarse como depósito de suministro, la grasa almacenada en ellos se suministra directamente a las células de los conductos mamarios, estas grasas que se almacenen son las que se ingieren a través de la dieta. Si las células contienen grasas saludables grasas Omega 3, la señal enviada por el estrógeno se ve debilitada, una grasa saturada o grasas con alto contenido Omega 6 por el contrario aumenta por mucho la potencia de la señal. (Dr. Arnot, B. 2002, p.p 70-73).

Grasas Saturadas

El principal peligro de estas grasas, radica en su capacidad de aumentar la resistencia a la insulina. La capa exterior del músculo es la que permite al azúcar pasar a la célula muscular, no obstante una dieta alta en grasas saturadas, no permite fácilmente el paso del azúcar. Eso hace que el músculo sea mucho más resistente a los efectos de la insulina, lo que provocara aumento en los niveles de grasa; el cuerpo entonces tiene que fabricar entonces más insulina, lo cual aumenta a su vez el riesgo de cáncer de mama.

Varios estudios en Europa determinaron:

Utilizado dos medidas simultaneas de medición del consumo habitual: un cuestionario de frecuencias y un diario de 7 días, en relación al cuestionario de frecuencias no se observa asociación con el consumo de grasas saturadas, pero de acuerdo al diario dietético, un consumo sobre los 35 grs diarios dobla el riesgo de tener un cáncer de mama en comparación a las mujeres con un consumo de 10 o menos gramos al día. (González. C, et al. 2004, ¶ 12).

Grasas Omega 6

La fundación para la salud de los Estados Unidos, ha planteado la teoría de que las grasas Omega 6, contribuyen a la metástasis y difusión del cáncer mientras que las grasas Omega 3, causan un efecto supresor. Esto se ve sólidamente apoyado por los estudios realizados en tubos de ensayo y en animales.

Distintos departamentos de Nutrición en los Estados Unidos, determinan que aunque las grasas Omega 6 contribuyen efectivamente a disminuir los ataques cardiacos al sustituir las grasas saturadas, también contribuyen sustancialmente a aumentar el cáncer de mama.

La asociación Médica de Estados Unidos (2000), demostró en un estudio realizado sobre 61.471 mujeres que las grasas Omega 6, el aumento del riesgo de contraer cáncer de mama en un 69%. Por otro lado un estudio previo realizado en Iowa; sobre 34.388 mujeres demostró un 50% de aumento de riesgo con el consumo de esta clase de grasas, así mismo un estudio realizado sobre mujeres griegas sugirió que ya se producía un aumento de riesgo solo por consumir margarinas con alto contenido de grasas Omega 6.

Grasas Omega 6 que hay que evitar:

- Aceite de cártamo
- Aceite de maíz
- Aceite de soya
- Aceite de semillas de algodón
- Aceite de semillas de uva
- Aceite de borraja
- Aceite de onagra
- Aceite de sésamo
- Mayonesa
- Margarina
- Aderezos ricos en Omega 6

2.2.2 Factores no alimentarios que inciden en el desarrollo de cáncer de mama

I. Alcohol

“Ingerir grandes cantidades de etanol, podría ser un factor de riesgo para desarrollar cáncer de mama, especialmente en mujeres; la razón es la presencia de una proteína, CYP2E1, que es capaz de metabolizar el etanol y activar vías que conducen al desarrollo de esta enfermedad”. (UAEM. 2012, ¶ 1-2. a)

Según Morch y cols. , la ingesta de alcohol como factor de riesgo depende del sexo, la edad y la variación genética. Aranson por otro lado, considera que a mayor consumo de alcohol, el riesgo de desarrollar cáncer aumenta.

“El riesgo de cáncer de mama aumenta un 11% por copa y día, cuatro copas al día incrementa el riesgo en un 44%”. (Dr. Arnot, B 2000, p.p. 47). Mas, se debe resaltar que se ha correlacionado el consumo diario de una pequeña copa de vino rojo de 150 c.c, con la protección de la aparición de neoplasias, porque tiene un compuesto llamado resveratrol que induce la apoptosis en células que potencialmente se pueden convertir en neoplásicas. (UAEM.2012, ¶ 6.b)

ii. Cigarrillo

“Se tienen indicios de que algunos derivados del humo del cigarrillo están involucrados en la carcinogénesis de mama, tal como el benzopireno, aminas aromáticas heterocíclicas y nitrosaminas”. (Castaño, E. 2006, p.p.13)

El riesgo se incrementa con la intensidad y duración del hábito, ya que estos derivados generan radicales libres bastante reactivos que atacan al material genético promoviendo mutaciones que inducen al descontrol de la división celular que se presenta en las neoplasias.

iii. Factores Socioeconómicos

“Las minorías étnicas y las comunidades mal atendidas sanitariamente, continúan teniendo una tasa de incidencia y mortalidad para cáncer de mama más alta y una menor tasa de supervivencia”. (Martínez, E. 2001, p.p. 154-153).

2.2.3 Alimentos Nutraceuticos y el cáncer de mama

En la actualidad, los científicos pueden detectar, aislar y ensayar cantidades de compuestos vegetales bioactivos presentes en los alimentos y por ende detectar su efecto sobre los procesos patológicos del cáncer de mama. Posteriormente se procede a realizar estudios de intervención, en los cuales los investigadores someten a personas, en este caso mujeres a un régimen alimentario o a un alimento en particular a dosis específicas; para determinar la eficiencia de la acción.

Al ser ya comprobado el efecto antineoplásico y quimiopreventivo de una serie de sustancias contenidas en alimentos, se busca validar productos que las contengan y como análogo de un medicamento tanto para su tratamiento como para su prevención; a estos se los denominan *Alimentos Nutraceuticos*.

2.2.3.1 Alimentos nutraceuticos

El concepto de alimento nutraceutico ha sido recientemente reconocido como "aquel suplemento dietético que proporciona una forma concentrada de uno o varios agente bioactivos de un alimento y utilizado para incrementar la salud en dosis que exceden aquellas que pudieran ser obtenidas del alimento normal". (Arai S. 2006. 60: 9-15).

"La base de la revolución nutraceutica es la investigación clínica, esta también abarca a los alimentos funcionales, aunque se plantea la necesidad de establecer algunas diferencias". (Pérez, H. 2006, p.24.b).

"Los alimentos funcionales son aquellos que aparte de su papel nutritivo básico, son capaces de proporcionar un efecto positivo en la salud tanto en el mantenimiento del estado de salud como en la reducción del riesgo de padecer una enfermedad". (IFIC, 2008)³. Mientras que los alimentos nutraceuticos son suplementos alimenticios que son tomados en dosis superiores a las existentes en esos alimentos, y que tienen un efecto favorable sobre la salud, mayor que el que podría tener el alimento normal.

³ IFIC: Consejo Internacional de Información sobre Alimentos.

En una publicación de Vital Foods se concluyó:

Actualmente; los productos nutracéuticos se comercializan aún bajo la etiqueta de complementos alimenticios, sin embargo es importante considerar que este tipo de productos están elaborados a base de ingredientes naturales, con compuestos químicos bioactivos que promueven la salud y previenen las enfermedades, además de contar con propiedades medicinales, por lo que estas bajo normas estrictas se podrían comercializar en modelos alimentarios y no solo farmacológicos. . (Quesada, J. 2012).

Por lo anterior, en la presente investigación el producto nutracéutico ha sido desarrollado bajo un modelo alimentario (Barra energética), para tener un fácil acceso al producto por mujeres entre los 14 y 40 años de edad, además de que sea un producto con agradables características organolépticas, que pueda ser integrado a su dieta habitual.

“En esencia, los nutracéuticos son micronutrientes que mejoran productos ya existentes y que permiten diversificar el mercado. Abarcan una amplia gama de productos que deben cumplir los siguientes criterios”: (Pérez, H.2006 p.23.a).

- i Productos de origen natural.
- ii. No sometidos a métodos desnaturalizantes.
- iii. Aportar efectos beneficiosos para la salud:
- iv. Mejora de una o más funciones fisiológicas, mejora de la calidad de vida y acción preventiva y/o curativa.
- v. Aportar estabilidad temporal.
- vi. Estudios reproducibles de sus propiedades bioactivas en animales de experimentación.

Dentro de los objetivos farmacológicos de los nutracéuticos se destacan: la inhibición de la invasión tumoral y de metástasis en primer orden, así también la inhibición de factores de crecimiento tumorales, inhibición de enzimas inflamatorias pro-cancerígenas, inhibición de la resistencia a los medicamentos quimioterapéuticos, también tiene efectos antibacterianos y antiestrogénica, la de mayor repercusión en la presenta investigación.

2.2.3.2 Clasificación de los componentes nutraceuticos

Con el objetivo de aportar un panorama global de los ingredientes nutraceuticos que están siendo utilizados, o están en proceso de desarrollo, éstos se pueden clasificar de acuerdo con las propiedades de actividad biológica que presentan, lo cual está directamente relacionado con su estructura química.

TABLA № 4: Clasificación de los componentes nutraceuticos

Alimento o ingrediente nutraceutico	Fuente de obtención de la dieta o aislamiento industrial	Acción terapéutica
Antioxidantes fenolicos Fenolicos, antocianinas, flavonoides.	Uva, vino tinto, pasas, cereza, fresa, arándano, Jamaica, romero, chabacano, espinaca, manzana, maíz, te.	Prevención de cáncer, arterioesclerosis, colesterinemia y envejecimiento celular.
Antioxidantes,-carotenos y vitamina A B-Caroteno Licopeno Luteína y zaexantina	Zanahoria, mango, papaya Tomate, sandia y toronja Espinaca, hojas de col, maíz amarillo, cereal de desayuno, etc.	Provitamina A, prevención de cáncer, enfermedades cardiovasculares y sistema inmunológico. Previene cáncer de próstata, e incrementa función inmunológica. Prevención de enfermedad macular y cataratas.
Antioxidantes vitamínicos Vitamina A Vitamina E Vitamina C	Hígado Nueces, cacahuates, almendras, y algunos aceites vegetales. Cítrico, mango, kiwi, piña, chile y brócoli.	Previene de ceguera nocturna, cáncer, enfermedades cardiovasculares y refuerza el sistema inmunológico. Mantiene salud de células epiteliales. Promueve desarrollo cereal del niño, previene ataques al corazón, hipercolesterolemia, mejora salud mental y sistema inmunológico. Reduce crecimiento de cáncer y poder antiviral.

<p>Antioxidantes- otros Selenio</p> <p>Fitoesteroles</p>	<p>Selenio de sodio,</p> <p>Nueces, cacahuates, etc.</p>	<p>Previene de todo tipo de cáncer, enfermedades cardiovasculares y depresión. Combate la virulencia del VIH y avances del sida.</p> <p>Prevención de enfermedades cardiovasculares.</p>
<p>Fibra dietética Fibra dietética soluble Fibra dietética insoluble</p>	<p>Avenas, algas, frutas, vegetales, etc. Granos integrales, salvado de trigo, arroz, maíz, mayoría de hortalizas y frutas.</p>	<p>Mejora función intestinal, previene la diabetes, ataques cardíacos, aterosclerosis etc.</p> <p>Mejoramiento la función intestinal, previene la constipación, hemorroides, diverticulosis y cáncer de colon.</p>
<p>Aceites, ácidos grasos y fosfolípidos Omega 3 DHA (Acido docosahexaenoico) EPA (Acido eicopentanoico)</p>	<p>Linaza, aceite de pescado y algas.</p> <p>Aceite de pescado, algas, huevo enriquecido.</p> <p>Aceite de pescado</p>	<p>Prevención de aterosclerosis y, enfermedades cardiovasculares.</p> <p>Esencial en funcionamiento del cerebro</p> <p>Previene enfermedades del corazón y embolias.</p>
<p>Probióticos</p>	<p>Yogurt con probióticos, leche, mantequilla, quesos fermentados, etc.</p>	<p>Salud intestinal, prevención enfermedades diarreicas , cáncer de colon, etc.</p>
<p>Fitoestrógeno e isoflavonas</p>	<p>Soya (leche, harina, tofu, queso), leguminosas, etc.</p>	<p>Previene cáncer de mama y osteoporosis.</p>
<p>Saponinas</p>	<p>Soya, espinaca, alfalfa.</p>	<p>Disminuye el colesterol y tiene actividad anticancerígena.</p>
<p>Inositol</p>	<p>Levadura</p>	<p>Esencialmente para funcionamiento de las membranas.</p>
<p>Colina</p>	<p>Yema de huevo, germen de trigo, hígado, pescado, brócoli, etc.</p>	<p>Materia prima para síntesis de acetil Colina, principal transmisión de impulsos nerviosos.</p>

FUENTE: < www.edigraphic.com >

2.2.3.2.1 Antioxidantes procedentes de vitaminas y minerales

“Un antioxidante es una sustancia que disminuye la generación de productos oxidados en un sistema de reacciones de radicales libres”. (Boveri, A. 2000). O dicha de manera más simple, es una molécula que trasforma los radicales libres en productos inofensivos reduciendo sus efectos nocivos, entre ellos; la generación del cáncer.

“El daño oxidativo del ADN está considerado como un importante factor causante de diversos tipos de cáncer. Así, las vitaminas C, E, D y β -caroteno; pueden ser consideradas como importante agentes quimiopreventivos”. (Clark et al. 1996; Martínez et al. 2001^a; Laso et al. 2002).

A continuación se describe los efectos inhibidores de cáncer de mama en ciertas vitaminas, así como sus principales fuentes naturales de obtención y modificación química durante cocción o procesamiento con el fin de preservar íntegramente sus componentes bioactivos.

a. Licopeno

El Licopeno forma parte de la familia de la vitamina A, constituye el pigmento vegetal que aporta el color rojo característico a frutas y verduras. “Es el carotenoide que se encuentra en mayor concentración en el organismo, tanto a nivel plasmático como en diferentes tejidos corporales. Debido a que no existe la posibilidad de síntesis endógena, el ser humano necesita aportarlo a través de la alimentación”. (Rodríguez, J. 2008).

Licopeno y cáncer de mama

El licopeno es un inhibidor del cáncer de mama, mucho más potente que el betacaroteno⁴, así lo demuestran diversos estudios donde se publicó:

En un estudio de cultivo celular se investigaron las propiedades de antiproliferación del licopeno en comparación con α - y β -caroteno, empleando células cancerosas de endometrio, glándula mamaria y de pulmón. Los resultados muestran que el licopeno inhibió el crecimiento de las células cancerosas en endometrio, mama y pulmón, y que el α - y β -caroteno fueron menos efectivos como inhibidores de crecimiento de cáncer que el licopeno.

⁴ Betacaroteno: Precursores de la vitamina, responsables de dar el color amarillo o naranja a frutas y verduras, una vez ingeridos se transforman en vitamina A, son potentes antioxidantes que previene diversos tipos de cáncer.

Además de este efecto inhibitorio sobre las células cancerosas de endometrio, el licopeno también suprimió el factor de crecimiento de tipo insulina-I. Los factores de crecimiento tipo insulina son los mayores reguladores del crecimiento de células cancerosas en endometrio y de mama; en consecuencia, comprender el rol del licopeno al interferir en este mayor sistema autocrino/paracrino puede contribuir al entendimiento del mecanismo por el cual el licopeno inhibe el cáncer endometrial y otros tipos de tumores. (Omoni AO, Aluko RE, 2005).

El efecto se puede confirmar analizando un trabajo científico, en el que se estudió el efecto de la ingesta de licopeno sobre el crecimiento y desarrollo de tumores mamarios en ratones vírgenes ⁵SHN, en el que se pudo concluir que los ratones alimentados con licopeno tuvieron una reducción espontánea de crecimiento y desarrollo de tumores mamarios. Esta supresión se asoció con la reducida actividad de la timidilato sintetasa de la glándula mamaria, una enzima esencial requerida para la síntesis de prolactina, hormona conocida por estar involucrada en el desarrollo de cáncer de pecho.

Fuentes de licopeno

Tabla № 5: Alimentos ricos en licopeno

Alimento	Tenor de licopeno (mg/100g)
Extracto de tomate	29.3
Puré de Tomate	17.5
Ketchup	17.0
Salsa de Tomate	15.9
Sopa de tomate condensada	10.9
Tomate enlatado	9.7
Jugo de tomate	9.3
Sandía	4.8
Guayaba	5.4
Tomate crudo	3.0
Papaya	2.0

FUENTE: USDA, database for the carotenoid content for selec food,1998

⁵Ratones SNH: Ratones genéticamente susceptibles al desarrollo de tumores de mama.

Dosis recomendada

La dosis apropiada del licopeno depende de muchos factores tales como la edad de la persona, el estado de salud y varias otras condiciones. En este momento no hay suficiente información científica para determinar un rango de dosis apropiado para el uso del licopeno.

Modificación química del licopeno durante la cocción y el procesamiento

Los productos fabricados a partir de tomates cocidos son particularmente ricos en licopeno y es aún más importante considerar que la trituración de las células por efecto del calor permite una mejor extracción de la molécula y produce cambios en su estructura que la vuelve más admisible para el organismo. Las grasas también aumentan la biodisponibilidad del licopeno, y la cocción de tomates en aceite de oliva por ejemplo, maximiza la cantidad de licopeno que puede ser absorbida. En cuanto al uso de salsa de tomate, esta aunque tiene gran cantidad de licopeno contiene un tercio de su peso de azúcar, y como ya se mencionó anteriormente; representa un factor de riesgo para la proliferación de células cancerígenas en la glándula mamaria.

b. Vitamina C

La vitamina C o ácido ascórbico es una vitamina hidrosoluble, que interviene en el mantenimiento de huesos, dientes y vasos sanguíneos por ser buena para la formación y mantenimiento del colágeno. Protege de la oxidación a la vitamina A y vitamina E, así también a algunos compuestos del complejo B (tiamina, riboflavina, ácido fólico y ácido pantoténico). Además desarrolla acciones anti-infecciosas y antitóxicas y ayuda a la absorción del hierro no hemínico en el organismo, el ácido ascórbico no es sintetizable por el organismo, por lo que se debe ingerir desde los alimentos que lo proporcionan: Vegetales verdes, frutas cítricas y papas.

Vitamina C y cáncer de seno

La vitamina C es un antagonista formidable del cáncer de seno, de acuerdo con varias revisiones, descritas a continuación:

“En un estudio con 3454 mujeres, las cuales recibieron suplemento de vitamina C, hubo una reducción del 20% de padecer cáncer de seno”. (Journal of Nutritional Biochemistry, 2006).

Así mismo, una investigación realizada en Italia con numerosas mujeres; demostró que las hortalizas verdes y frutas cítricas ricas en vitamina C, proporcionaba protección especial contra el cáncer de mama, ya que el riesgo de contraer cáncer de seno fue un tercio menor entre las mujeres que comían este tipo de alimentos todos los días en comparación con aquellas que comían una cantidad menor.

Fuentes de vitamina C:

Tabla № 6: Alimentos ricos en vitamina C

Alimento	Miligramos por porción
Guayaba	165
Pimiento rojo dulce	141
Melón/ media fruta	113
Pimiento verde	95
Papaya/ media fruta	94
Fresas crudas/ 1 taza	94
Coles de Bruselas/ 6 unidades	84
Toronja/ media fruta	45
Kiwi	78
Naranja	70
Tomate cocido/ 1 taza	45
Brócoli crudo/ media taza	41
Brócoli cocido	49
Jugo de tomate	49
Col cocida	27
Arvejas	31

FUENTE: Carper, J. 2009.p. 559

Dosis recomendada:

“La dosis recomendada para obtener este tipo de beneficio es seis veces superior a la establecida por la ADA⁶, que constituye 380 miligramos de vitamina C, reduciendo el 16 % de riesgo en población femenina”. (Carper, J 2009, p.p. 260-261).

Modificación química de la vitamina C durante la cocción y el procesamiento

La vitamina C es la más sensible de las vitaminas, es lábil en presencia de humedad y oxígeno, pH, agentes oxidantes, temperatura y presencia de iones metálicos especialmente cobre y hierro. Ya que la vitamina C es soluble en agua, se pierde fácilmente en procesos húmedos. Sin embargo, en alimentos procesados las pérdidas más significativas son debido a degradación química, en relación a la cocción, se observa en la Tabla Nº 5 como influyen en forma combinada factores como la cantidad de agua y el tiempo de cocción en la retención neta de ácido ascórbico.

Tabla Nº 7: Pérdidas de vitamina C en vegetales cocidos por diferentes métodos

PORCENTAJE DE VITAMINA C			
Método	Destrucción	Extracción En el agua	Retención en el alimento
Vegetales Verdes			
• Ebullición(tiempo prolongado, Agua (+))	10 – 15	45 – 60	25 – 45
• Ebullición (tiempo corto, Agua (-))	10 – 15	15 – 30	55 – 75
• Vapor	30 – 40	< 10	60 – 70
• Olla a presión	20 – 40	< 10	60 – 80

FUENTE: Judith King, Saturnino de Pablo.

⁶ ADA: American Diet Association

c. Vitamina D

La vitamina D, se define como:

Vitamina soluble en grasa que se almacena en el hígado, actúa como una vitamina y como una hormona. Dos de las principales fuentes de vitamina D son los alimentos y la luz solar. Los rayos ultravioleta del sol reaccionan con el colesterol de la piel y crean previtamina D₃, este compuesto atraviesa una serie de reacciones que involucran los riñones y el hígado, y el producto final es la vitamina D. (McCoy, K. 2011, ¶ 1).

Vitamina D y cáncer de seno

La vitamina D, es un potente inhibidor de la capacidad de las células para dividirse y crecer descontroladamente, lo que pudiera generar daños en el código genético, también ayudan a las células mamarias a madurar, con lo cual se vuelven menos vulnerables a las toxinas causantes del cáncer.

“En la década de los 1990, científicos de la Universidad de California en San Diego, dieron la primera evidencia de cómo muchas mujeres morían de cáncer de mama debido a bajos niveles de vitamina D en sangre.” (Prev Med. 1990; J. Epidemiol. 1990, p.p.820-840). Esto se evidencia principalmente en mujeres del Noreste de Estados Unidos, las cuales se hayan expuestas menos tiempo a la luz natural solar, especialmente en el invierno.

Otro artículo de Medical News Today (2006), informó que la vitamina D puede ayudar a frenar la progresión del cáncer de mama; en este el PHD Frank Garnald, del Departamento de Medicina Familiar y Comunitaria de la Universidad de California en San Diego; concluyó que la vitamina D detiene el cáncer de seno en mujeres posmenopáusicas, mas no en mujeres que contraen la enfermedad siendo más jóvenes, por lo tanto es fundamental tomarla como medida preventiva en los primeros años.

Por otro lado, los niveles de vitamina D y la mortalidad del cáncer de mama entre mujeres están directamente relacionados, según un estudio canadiense dado a conocer por la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica, las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama y con bajos niveles de vitamina D tienen el doble de posibilidades de que la enfermedad se extienda por su cuerpo y un 73 % más probabilidades de morir de cáncer que las mujeres con elevadas cantidades de la vitamina.

Por rango de edad, las mujeres más jóvenes son las que menores niveles tienen, debido a que no consumen suplementos vitamínicos o fuentes alimentarias ricas en vitamina D, este es un importante factor de riesgo en edades adultas como se confirmó en una investigación realizada en hospitales de Toronto, en donde se realizó seguimiento durante más de una década a 512 mujeres jóvenes entre 1989 y 1995, todas las pacientes fueron diagnosticadas con cánceres en sus etapas iniciales, concentrados en los pechos, y con una edad media de 50 años.

El grupo de mujeres con la menor tasa de mortalidad contó con niveles de una forma de vitamina D de entre 80 y 120 nanomoles por litro; para el año 2005, el 85 por ciento de las mujeres con suficientes niveles de vitamina D sobrevivieron.

Fuentes de vitamina D

TABLA # 8: Alimentos ricos en vitamina D

Alimento	Porción	UI
Aceite de hígado de Bacalao	100 ml.	9000
Anguila	3 ½ onzas	4700
Sardinas	3 ½ onzas	1500
Arenque	3 ½ onzas	1000
Salmon	3 ½ onzas	800
Leche	3 ½ onzas	100
Leche enriquecida	8 onzas	400

FUENTE: Carper, J. 2009. Pág. 157

Es importante destacar que la luz solar puede aportar el 75% de aporte diario de vitamina D, únicamente se requiere una exposición de 15 minutos tres veces por semana, sin embargo la alimentación es la forma más fácil de ingerir vitamina D, tomando en cuenta que con un cuarto de litro de leche se obtiene 100 UI y por cada 28 gramos de cereal de desayuno se obtiene 50 UI.

Dosis recomendada

La dosis recomendada varía según el grupo de edad:

Tabla Nº 9: Dosis diaria recomendada de vitamina D según grupo de edad

Edad	Cantidad Recomendada
19-50	200 UI
51-70	400 UI
>70 años	600 UI

FUENTE: Arnot, B 2002, p.p. 146

Sin embargo, una ingesta de 1000 a 1200 UI constituye un factor importante para aumentar la supervivencia, pero hay que asegurarse de tomar D3 en forma de alimentos enriquecidos o suplementos; si la etiqueta dice vitamina D2, entonces no es vitamina D del tipo adecuado. Además, la vitamina D tiene que ser tomada con grasa de lo contrario no se absorbe adecuadamente. Es destacable mencionar que su efecto protector no se relaciona con la genética ya que se ha podido evidenciar en mujeres japonesas que adoptaron la dieta occidental un bajo contenido de vitamina D en sangre y mayores tasas de mortalidad por neoplasias mamarias de forma vertiginosa. Complementando el estudio experimental también en modelos animales y células humanas.

Modificación química de la vitamina D durante la cocción y el procesamiento

Tomando de referencia a la leche por ser fuente importante de esta vitamina, se conoce que la vitamina A y E no se dañan con los procesos térmicos de la pasteurización, ultra pasteurización y esterilización, sin embargo, la vitamina D es ligeramente dañada por el calor y su pérdida depende de la intensidad del tratamiento térmico.

Tabla Nº 10: Efectos de los tratamientos de calor sobre la vitamina D

Tratamiento de calor	U.i vitamina d/litro de leche
Pasteurización	80
Tratamiento U.H.T.	77
Esterilización	75

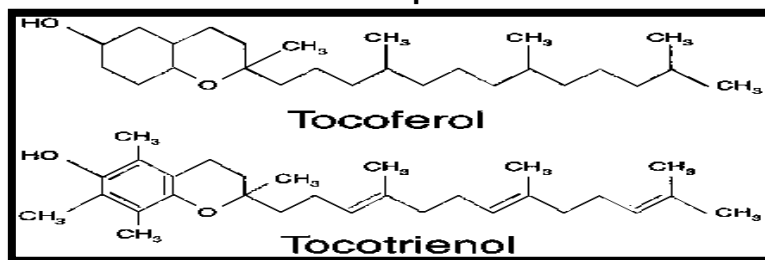
FUENTE: Revista Chilena de Nutrición. Volumen 28, 2001. P 109

Por otro lado, esta vitamina es “fotooxidativa, susceptible a la luz solar”, (FAO, 2006); por lo tanto sus fuentes deben ser conservadas al vacío y en materiales resistentes a la energía solar, preferiblemente opacos.

d. Vitamina E

“La vitamina E es uno de los fitonutrientes más importantes de los aceites comestibles de carácter liposoluble. Se compone de ocho isómeros de origen natural, una familia de cuatro tocoferoles (alfa, beta, gamma y delta) y cuatro tocotrienoles (alfa, beta, gamma y delta) homólogos”. (Febles, C et.al. 2002, p. 29).

Gráfico Nº 1: Estructura química de la vitamina E



FUENTE: FAO.org.

Vitamina E y cáncer de mama

Tocoferoles y tocotrienoles representan los dos subgrupos en la familia de compuestos de la vitamina E, pero “sólo los tocotrienoles presentan fuerte actividad anticancerosa. Son fuertes antioxidantes, pero la actividad antitumoral es independiente de la actividad antioxidante.” (Sylvester, P 2004, p.p. 1).

“La evidencia experimental sugiere firmemente que el suplemento dietético con tocotrienoles puede ofrecer beneficios médicos significativos, ya que disminuye en las mujeres el riesgo de cáncer de mama”.(Sylvester, P, 2004, p.p. 2).

Mecanismo de acción del tocotrienol en cáncer de mama.

Komiyama Yamaoka (2004), mostraron una inhibición del crecimiento celular de cáncer en humanos y de ratones con exposición a tocotrienol durante 72 horas, esto mediante un complejo mecanismo de acción en el que los tocotrienoles inhiben la actividad de la gamma glutamil transpeptidasa (marcador del cáncer). Por otro lado, Goh (2003). demostró que la radiación gamma y delta tocotrienoles presentan una fuerte actividad contra la promoción tumoral, para inhibir la expresión de antígenos tempranos. “El tocotrienol gama es tres veces más potente en la inhibición del crecimiento de las células cultivadas de cáncer de mama que el tamoxifeno, medicamento usado para el tratamiento de esta patología”. (Felippe, J. 2004).

“Los beneficios ofrecidos por los tocotrienoles deben ir acompañada de una absorción relativamente buena de los compuestos en la sangre por el tracto gastrointestinal. Mala absorción se traducirá en una baja biodisponibilidad”. (Wali VB, 2009). Ya que; “Al igual que otras vitaminas liposolubles (A, D, K), la absorción de los tocotrienoles no será completa sin la presencia de grasa en la dieta. Por lo tanto su absorción en el torrente sanguíneo será errático, especialmente cuando se toma en ayunas”. (PhD. Kah, Y.2011).

Por lo tanto es imperativo que este sea consumido junto a alimentos con contenido graso, entre las opciones se puede destacar: un pan con mantequilla, embutidos, productos de pastelería o un alimento elaborado a base de aceites vegetales.

Fuentes de Tocotrienol

La mayoría de los aceites vegetales como el aceite de soya, aceite de germen de trigo, almendras, etc. son ricas en tocoferoles y no en tocotrienoles, sin embargo el aceite de palma tanto crudo como refinado posee un elevado contenido del componente como se describe a continuación:

Tabla № 11: Contenido de Tocotrienol en aceites vegetales

Substancia/ 100 gr.	Aceite de maíz	Aceite de soya	Aceite crudo de palma (rojo)	Aceite refinado de palma (blanco).
Alfa-Tocotrienol	No	No	188	161
Gamma- Tocotrienol	No	No	296	203
Delta- Tocotrienol	No	No	81	51
Total:	-	-	565	415

FUENTE: Fife, B., 2007.

ELABORADO POR: Andrea Totoy B.

Aceite de palma y cáncer de mama

El aceite de palma obtenido del fruto de la palma (*Elaies guineensis*), constituye la segunda fuente más abundante de aceite vegetal a nivel mundial, contiene aproximadamente 500 mg de tocoferoles y tocotrienoles.” (Scorza, T y col. 2007, p.1).

Muchos estudios demuestran:

Los efectos anticancerígenos de tocotrienoles contenidos en el aceite de palma, son usados particularmente tanto en prevención como tratamiento de cáncer de mama, según Sylvester y Shah, investigadores de la Facultad de Farmacología de la Universidad Estatal de Luisiana. Así mismo otros investigadores como Guthrie y col. De la Universidad Estatal de Western Ontario, concluyeron en base a experimentos clínicos en células humanas y en ratas que tocotrienoles (gamma y delta tocotrienol) del aceite de palma inhiben el crecimiento, proliferación de células cancerígenas y muerte celular en la glándula mamaria”. (Dr. Fife, B. 2007. p.p 101-104).

Dosis recomendada

“Hasta este momento, las dosis de tocotrienoles de palma en estudios realizados a seres humanos fueron por una condición terapéutica específica- hipercolesterolemia, estenosis de la carótida y cáncer de mama, con dosis efectiva entre 30-50 mg/día”. (Olefinos, 2001, p.p. 3).

Modificación química del tocotrienol durante la cocción y el procesamiento

Cuando el aceite de palma es refinado, este se vuelve blanco; por el proceso algunos de sus nutrientes son removidos, aunque este último sigue siendo una buena fuente de vitamina E, lo que se pierde mayoritariamente es el contenido de carotenoides que le brinda el color rojo, sin embargo un alto contenido de tocoferol y tocotrienol permanece. “Así el aceite refinado de palma contiene el 60% de tocoferol y el 70% de tocotrienol; respecto al aceite crudo de palma”. (Fife, B.2007, p.p. 43-47), otra ventaja del aceite refinado de palma, es que se considera químicamente estable y no se oxida, además contiene el poder antioxidante del tocoferol y el tocotrienol.

“Normalmente en un cocinado cuidadoso se pierde un 10% de esta vitamina, tomando en consideración que las mayores pérdidas ocurren al freír, azar o cocer a fuego lento y son totales cuando son recalentados repetidamente”. (Hernández, M. 2002, p.p. 191 - 193). “Respecto a la molienda; se conoce que el germen y salvado del grano es rico en Vitamina E, por lo que las harinas blancas carecen del componente”. (Hernández, M. 2002, p.p. 193).

e. Ácido Fólico

“El ácido fólico es un tipo de vitamina E de carácter hidrosoluble. Las cantidades sobrantes de la vitamina salen del cuerpo a través de la orina, eso quiere decir que el cuerpo no almacena el ácido fólico y se necesita un suministro continuo de dicha vitamina en los alimentos que consume”. (INS, 2012 ¶ 1).

Ácido Fólico y cáncer de mama

Aun los estudios no son concluyentes en relación a un efecto recesivo para el cáncer de mama, sin embargo, durante el análisis de un estudio epidemiológico se concluyó:

Las conclusiones de la investigación, que han sido publicada en el Journal of the National Cancer Institute, muestran:

Poseer altos niveles de ácido fólico en plasma contribuye a reducir las posibilidades de desarrollar un cáncer de mama, especialmente en mujeres que toman cantidades moderadas de alcohol (alrededor de 15 gramos de alcohol al día, es decir un vaso y medio de vino); lo cual indica que este nutriente ayuda a reducir las posibilidades de padecer la enfermedad aun cuando existan otros factores de riesgo que contribuyen a su desarrollo.. (Instituto Nacional de Cáncer, 2011).

Fuentes de Folato

Tabla Nº 12: Alimentos ricos en Folato

Alimento	Mcrg. de Ácido Fólico
Lentejas (1 taza)	362
Maní (1 taza)	336
Semillas de girasol (1 taza)	308
Gérmén de trigo (1 taza)	280
Garbanzos (1 taza)	275
Espinaca hervida (1 taza)	262,8
Espárragos (1 taza)	262,8
Porotos Negros (1 taza)	253

FUENTE:www.planetamama.com.ar

Dosis recomendada

Adolescentes y adultos

- Hombres de 14 años en adelante: 400 mcg/día.
- Mujeres de 14 a 50 años: 400 mcg/día más 400 mcg/día de suplementos o alimentos fortificados.
- Mujeres de 50 años en adelante: 400 mcg/día.

2.2.3.2.2 Fibra Dietética

La fibra dietética se define como:

La parte comestible de las plantas o hidratos de carbono análogos que son resistentes a la digestión y absorción en el intestino delgado, con fermentación completa o parcial en el intestino grueso. La fibra dietética incluye polisacáridos, oligosacáridos, lignina y sustancias asociadas de la planta. Las fibras dietéticas promueven efectos beneficiosos fisiológicos como el laxante, y/o atenúa los niveles de colesterol en sangre y/o atenúa la glucosa en sangre". (American Association of Cereal Chemist .2001).

Hay dos tipos de fibra dietaria: la soluble e insoluble. La prima se disuelve en agua y se encuentra en alimentos tales como el salvado de avena, la cebada, las nueces, las semillas, los frijoles, las lentejas, los guisantes y algunas frutas y hortalizas. Entre tanto, la fibra insoluble parece acelerar el paso de los alimentos a través del estómago y los intestinos y le agrega volumen a las heces. Se encuentra en alimentos tales como el salvado de trigo, las hortalizas y los granos enteros.

La fibra quizá sea uno de los componentes alimentarios menos valorados en relación a la prevención del cáncer de seno, sin embargo en centros oncológicos de renombre como el Memorial Sloan-Kettering, constituye una importante fuente de protección. La fibra no soluble es mejor para vincular el estrógeno al intestino, y para que esta no vaya a la circulación con el fin de que no dañe el ADN celular, por el contrario se dirige al intestino y por acción de bacterias son eliminados a través de heces, "una de las mejores fuentes de fibra insoluble es el *salvado de trigo*". (Dr. Arnot, B. 2002, p.p.114).

Salvado de trigo y cáncer de mama

“El salvado de trigo es la cubierta exterior del grano de trigo, en su composición se destaca el alto aporte de fibra alimentaria del cual un 95% corresponde a fibra insoluble”. (Cauci, A. n.f. 1).

Los beneficios del salvado de trigo en prevención del cáncer de mama, se basan en estudios epidemiológicos, y en estudios experimentales con animales que comparten una estructura genética similar, como los ratones, poniendo en evidencia su importancia como componente esencial de la dieta de una mujer. Citando como ejemplo, en un estudio realizado con setenta y dos mujeres premenopáusicas, de edades entre 20 a 50 años realizado por David. Rose; de la Fundación para la Salud Estadounidense de Nueva York; en el mismo; las mujeres consumieron diariamente de 3 a 4 panecillos con alto contenido de fibra a base de salvado de avena, trigo y maíz, duplicando el consumo diario de 15 a 30 gramos. Tras dos meses de intervención, los niveles de estrógenos descendieron en un 17% en mujeres que consumieron los panecillos con salvado de trigo con respecto a las que consumieron los panecillos a base de salvado de avena y maíz.

También resulta eficaz si se consume una taza de All-Bran, una taza y media de Bran-Flakes de Kellogg o seis cucharadas de salvado de trigo. Ello a razón de que “El salvado de trigo, es insoluble, produciendo gran cantidad de trabajo de las bacterias en el colon, que por mecanismos muy complejos, hace que se libere menos estrógeno y por ende menor probabilidad de padecer cáncer de mama”. (Carper, J. 2009, p.p. 254-255).

Mecanismo de acción de la fibra insoluble en la prevención de cáncer de mama

“La fibra interrumpe la mayoría de pasos que sigue el estrógeno en la circulación general, disminuyendo en un significativo 36% el nivel de la sangre en un estrógeno llamado << sulfato de estrona>>” (Dr. Arnot, B. 2002, p.p112-113) . Esto se traduce en la disminución de un 54% de disminución de riesgo de cáncer de mama en mujeres con alto consumo de fibra dietética, particularmente de salvado de trigo, ya que esta disminuye los niveles en el suero de estrona y la concentración de estradiol en las mujeres premenopáusicas.

Fuentes de fibra insoluble

Tabla Nº13: Fuentes alimentarias ricas en fibra insoluble

Alimentos (Por ración. 100 g.)	Gramos
Cereales	
All Bran	25.70
Salvado de trigo	37.60
Germen de trigo	14.30
Harina de trigo entero	9.10
Cebada sin cocinar	8.40
Avena en hojuelas	8.00
Harina de Maíz	6.90
Frutas	
Higos secos	4.20
Ciruelas secas	2.80
Legumbres	
Judías blancas sin cocer	13.30
Habas de soya sin cocer	10.50
Lentejas secas	10.30
Garbanzos secos	8.50
Frutos Secos y semillas	
Semillas de lino	20
Coco seco	14.90
Almendras	7.70

FUENTE: Arnot, B. 2002

ELABORADO por: Andrea Totoy B.

Dosis recomendada

El Memorial Sloan-Kettering recomienda al menos de 25 a 30 gramos de fibra no soluble al día para pacientes con cáncer de mama, aunque otros autores como Carper y Arnot recomiendan un promedio de 30 a 50 gramos.

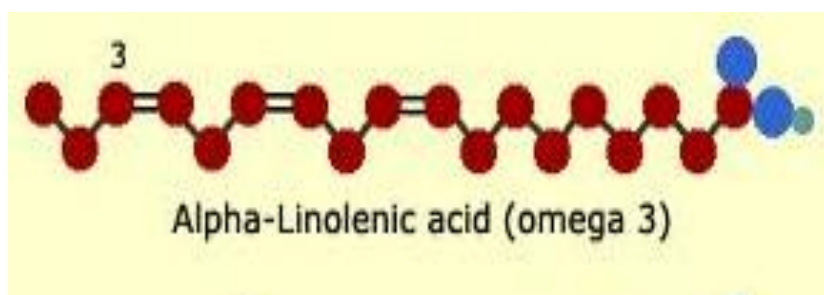
2.2.3.2.3 Ácidos Grasos: Omega 3 y Omega 9

En el transcurso de las últimas décadas, las materias grasas han adquirido una mala reputación, aunque esta se justifica en grasas de origen animal y grasas trans, más no en ácidos grasos esenciales como el Omega 3 y Omega 9, que poseen propiedades anticancerígenas y antiinflamatorias como se describen a continuación:

Ácidos Grasos Omega 3

“Los ácidos grasos omega 3 son ácidos grasos poliinsaturados esenciales (el organismo humano no los puede fabricar a partir de otras sustancias) “. (ADA .2003).

Gráfico №2: Estructura química del Omega 3



FUENTE: Alfina.com

Omega 3 y cáncer de mama

De acuerdo a una publicación de la PHD Rosa Álvarez en la revista de Nutrición Humana y Dietética (2011) se determinó:

Las dietas altas en omega-6 (n-6) se asocian con mal pronóstico del cáncer de mama, mientras que la ingesta de omega-3 (n-3) parece tener el efecto contrario, al estar involucrados en mecanismos biológicos que implican la inhibición de la carcinogénesis mamaria. Los n-6 pueden ser inhibidores competitivos de los n-3 en el metabolismo lipídico y, en consecuencia, podrían inhibir los efectos anticancerígenos de los n-3 en la glándula mamaria.

Describiendo lo anterior, “El EPA y DHA; ambos componentes de Omega 3, se producen a partir del ácido alfa-linolenico (LNA), esta no es eficaz cuando existe sobrecarga de ácidos grasos Omega 6”. (Beliveau, R. 2007, p.p. 148); esta dificultad se debe al hecho de que la maquinaria de enzimas que produce dichos ácidos a partir de LNA, es la misma que transforma el Omega 6 en moléculas inflamatorias, precursores del cáncer de mama.

El Dr. Francisco J.G. Muriana, Científico Titular del Instituto de la Grasa (CSIC) de Sevilla, miembro del Comité Científico del Instituto Omega 3 y uno de los autores del Libro Blanco de los Omega 3, explica:

Existe una correlación entre la ingesta excesiva de grasas, de ácidos grasos saturados y de alcohol, y la disminución en la ingesta de fibras dietéticas y antioxidantes con el aumento de la incidencia de cáncer en poblaciones que se caracterizan por estos hábitos alimenticios. Estos excesos o defectos nutricionales hacen más comunes los cánceres de aparato digestivo, hígado, páncreas, mama y próstata. Por el contrario, el consumo de ácidos grasos omega-3 se asocia con una disminución en la expresión de los cánceres de mama, colon y próstata.

La misma publicación determinó mediante distintos estudios epidemiológicos, que los ácidos grasos omega-3 tienen la capacidad de reducir el crecimiento de células cancerígenas humanas y de recuperar el sistema inmune de las personas afectadas por diversos tipos de cáncer.

Por otro lado, los investigadores, liderados por el doctor Andrea Manni, de la Universidad del Estado de Pensilvania, realizaron experimentos con ratas a las que les provocaron tumores mamarios y luego las dividieron en dos grupos. Durante ocho semanas, las ratas fueron alimentadas con una dieta con un contenido del 17% de aceite de pescado; y otras con una con una dieta con un 20% de contenido de aceite de maíz. Al analizar los tumores, los resultados demostraron que los ácidos grasos omega-3 del aceite de pescado administrado a las ratas fomentaban la actividad de los genes que estimulan la especialización celular o la diferenciación. “Esta actividad indica un efecto útil para combatir el cáncer, dado que las células cancerígenas son mayormente no diferenciadas”. (Real, N. 2011 ¶ 5).

Así mismo otra experimentación, ha demostrado el efecto protector de los omega-3, y es así como un estudio realizado también en ratas, concluyó que una dieta enriquecida con Omega 3, indujo una reducción de los tumores mamarios, con un aumento de un 60% en los niveles de la proteína supresora de tumores en sangre. Es importante destacar que en los animales que recibieron las dietas enriquecidas con ácidos grasos omega-3 se observó un aumento en la eficacia de fármacos que se utilizan para inhibir el crecimiento del tumor, lo cual permitiría plantear el potencial uso de los omega-3 como co-ayudantes en la quimioterapia estándar para el tratamiento del cáncer de mama y en su prevención.

Y no solo se ha experimentado en modelos animales, en una investigación reciente, se pudo observar que en mujeres que han tomado Omega 3 durante al menos diez años tienen menores probabilidades de desarrollar la enfermedad, el estudio apareció a finales del año pasado en un boletín de la Asociación Americana de Investigación para el Cáncer, y en él se concluye que “la ingesta regular del aceite de pescado reduce hasta en un 32 % el riesgo de padecer cáncer de mama, sobre todo en su forma más común”. (Villela, A. 2011 ¶ 1-2).

Mecanismos de acción del Omega 3 en la prevención del cáncer de mama

Los mecanismos implicados en estos efectos protectores están ligados a:

Una baja producción de moléculas inflamatorias, que alteran el sistema inmunitario y favorecen el desarrollo del cáncer. Como a un efecto directo sobre las células cancerígenas, pues modifican su capacidad para escapar de la muerte y previenen el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos esenciales para su crecimiento. Por ello el consumo de alimentos Omega 3, como pescados grasos o aceite de lino en vez de hacer uso de grasas animales saturadas como manteca o margarina; reduce el riesgo de padecer cáncer de mama. (Gingras, D. 2007, p.p.148-151).

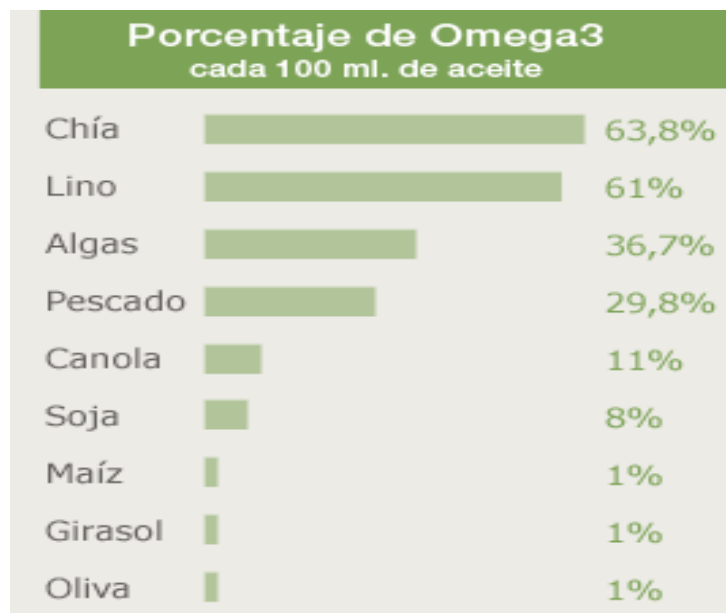
TABLA Nº 14: Efectos intracelulares anticancerígenos de los ácidos grasos Omega-3 en células cancerígenas humanas

TIPO DE CELULA	IMPLICACION FISIOLÓGICA
Cáncer de mama	No proliferación Aumento de muerte de células malignas.
Carcinoma de colon	No proliferación
Leucemia	No proliferación Aumento de muerte de células malignas

FUENTE: Libro Blanco del Omega 3
ELABORADO por: Instituto Omega

Fuentes de Omega 3

Gráfico Nº 3: Fuentes Omega 3



FUENTE: Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial
ELABORADO POR: SAHA.

“Es importante destacar que los huevos de gallinas alimentadas con aceites marinos o con aceites obtenidos de vegetales terrestres (linaza, chía), contienen una alta proporción de DHA, por lo cual constituye una fuente importante de Omega 3”. (AEP, 2005, pp. 72-73).

Dosis recomendada

De acuerdo al Libro Blanco del Omega 3; se recomienda un promedio de 1.6 gramos de Omega 3 para mujeres y 2 gramos para los hombres. Más específicamente; 2.22 gramos de ALA y 0.65 de EPA-DHA por cada 2000 calorías de ingesta diaria.

Cada vez está menos presente en los pescados, muchas veces debe recurrirse a un suplemento o a algún alimento que lo incluye, tal como la semilla de lino.

En el caso de persona afectada por cáncer o incluso sida, se recomienda un consumo de omega 3 de 25 gramos.

TABLA № 15: Preparaciones con contenido de 1.3 gramos de Omega 3

Omega 3 de origen vegetal –ALA	Omega 3 de origen animal – EPA-DHA
1 cucharada sopera de aceite de colza	70 gramos de salmón
2 cucharadas postreras de semillas de lino trituradas	90 gramos de sardina
Entre 5 a 10 nueces	30 ml aceite de pescado
	3 huevos enriquecidos con Omega 3
	1 cucharada sopera de aceite de hígado de bacalao

FUENTE: US Department of Agricultural Research Service, 2002
ELABORADO POR Dufour, Anne.

Modificación química del Omega 3 durante la cocción y el procesamiento

El omega 3 es un componente sensible a los métodos de cocción a altas temperaturas y tiempo prolongado. En un reciente estudio se determinó el efecto de los métodos de cocción: hervido (AH), frito (AF) y microondas (AM), sobre la composición proximal y el perfil de ácidos grasos del pescado. En 64 muestras fueron determinados el contenido de ácidos grasos mediante cromatografía de gases, el pescado crudo presentó 38,47% de ácidos grasos saturados (AGS), 32,24% de ácidos grasos monoinsaturados (AGMI) y 29,22% de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI). AH presentó 38,48% de AGS y 60,11% de AGI, distribuidos en 31,53% de AGMI y 28,58% de AGPI. AF presentó 48,38% de AGS y 71,54% de ácidos grasos insaturados (AGI), con 26,28% de AGMI y 45,26% de AGPI. Mientras que AM presentó 39,59% de AGS, 58,72% de AGI, con 35,01% de AGMI y 23,71 % de AGPI. Por lo tanto los diferentes métodos de cocción afectan la composición proximal y perfil de ácidos grasos del pescado.

Sin embargo, una fuente alimenticia sea de origen vegetal o animal, pueda ser procesada más fácilmente sin comprometer su valor nutricional y su efecto protector, dependiendo del método de procesamiento. Con respecto a la molienda de la semilla de lino en particular, cuidadosos estudios de laboratorio demostraron que la linaza molida era resistente a la oxidación, porque aún se encuentra con sus antioxidantes que no fueron destruidos durante el delicado proceso de molido en frío. Se mostró que no hubo oxidación en las semillas enteras ni en las molidas después de 44 semanas, independientemente de estar refrigerada o a temperatura ambiente, más aun; al calentarla al punto de ebullición (104°C o 212°F) no causó cambio alguno en la composición de los ácidos grasos u Omega-3, debido a que la semilla de linaza contienen lignanos, estos actúan como poderosos antioxidantes que retardan el proceso de oxidación pudiendo lograr que dure hasta 9 meses. Al calentar la linaza entera o molida por una hora a 350°C, o 662°F, causó una oxidación mínima. Estas conclusiones hace factible el hornear pan o galletas que requieren temperaturas mucho menores que los 350°C. Por otro lado, el aceite de linaza ya es otra historia diferente, el aceite solo se oxida fácilmente, aun con las mejores empaquetaduras.

Dieta Budwing con Omega 3

Por su relevancia, es importante mencionar a una de las dietas más revolucionarias contra el cáncer, esta es la Dieta Budwig, cuya creadora Johanna Budwig (ganadora y nominada a varios premios novel de Medicina), determinó en 1956 al omega 3 como el compuesto bioactivo más potente contra el cáncer y con seguimiento continuo hasta el 2005, año de su muerte. Según la Dra. Budwig, esta dieta no solo se puede considerar preventiva sino también curativa del cáncer, según los resultados en sus 1200 enfermos tratados con éxito.

Aceite de lino y requesón contra el cáncer




Su experimento se fundamenta en que el uso de oxígeno en el organismo, se puede estimular con compuestos proteicos que contengan azufre, porque estos hacen solubles en agua a los aceites. Uno de estos componentes azufrados es el requesón de la leche, aunque también se encuentra presente en las nueces, cebollas y ajo. Así el requesón por ejemplo, es capaz de transportar este aceite hasta las células cancerígenas en latencia.

Su eficacia se debe a:

La mezcla es absorbida en el intestino delgado ya que el requesón al contener azufre tiene carga eléctrica positiva, mientras que la pared intestinal tiene carga negativa y el lino también, así que el lino sería eliminado al no ser absorbido; provocando diarrea, por lo que hay que mezclarlo con un alimento biodisponible para ser absorbido. (Dr. Hilu 2007).

“El grano requiere, respecto del aceite, el doble de la ración correspondiente. Es decir 3 cucharadas de aceite de lino y seis cucharadas de requesón, si se trata de personas alérgicas a la lactosa se puede aplicar edemas de aceite de lino”. (Dr. Hilu 2007).

Gráfico N°4: Dieta Budwing

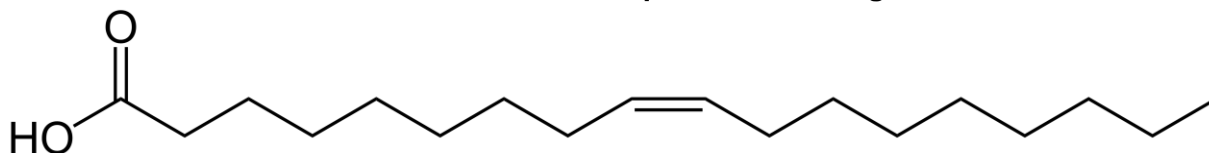
ALIMENTO	CANTIDAD
	250 gramos de requeson
	6 cucharadas de semillas de lino
	Frutas naturales

FUENTE: Dr. Johanna Budwig

Ácidos Grasos Omega 9

“El ácido graso omega 9 es un ácido graso monoinsaturado, tiene un doble enlace situado en el carbono 9”. (N.A. 2009).

Gráfico Nº 5: Estructura química del Omega 9



FUENTE: www.google-images.com

Omega 9 y cáncer de mama

Han sido muchos los trabajos que han intentado dilucidar la relación entre el consumo de Omega 9 y el riesgo de cáncer de mama, en su mayoría referentes al ácido oleico, y los resultados muestran una relación inversa. “Estudios de casos-controles realizados en España, Italia, y Grecia, afirmaron que el consumo de aceite de oliva está relacionado con una reducción significativa de entre el 14 y el 34% en el riesgo de cáncer de mama”. (Granados, S. et al. 2006, 9).

No obstante, Elahi y cols., afirman que los AGMI totales y el ácido oleico están significativamente asociados con un incremento en el riesgo de cáncer de mama” aunque existen otros autores que respaldan la teoría del aceite de oliva como elemento beneficioso, anunciados posteriormente.

Los investigadores de la Escuela Nacional de Sanidad de Madrid, fueron los primeros en poner de manifiesto que el aceite de oliva con alto contenido en Omega 9 reducía el riesgo de padecer cáncer de mama. “Otro estudio llevado a cabo en la Universidad de Atenas (Grecia) y en Harvard (Estados Unidos); confirmó que un aumento en el consumo de Omega 9, procedente del aceite de Oliva; más de una vez al día, provoca la reducción de un 25 a 35% en el riesgo de padecer cáncer de mama”. (Pamplona, J. 1995, p.p. 33).

Por otro lado, “en un estudio en 61471 mujeres de edades entre los 40 a 76 años, desde 1987 a 1990 se concluyó que la grasa monoinsaturada (Omega 9), reducía el riesgo de cáncer de mama en un 45 %”. (Dr. Wolk, A. 1998).

Mecanismos de acción del Omega 9 en la prevención del cáncer de mama

“Al consumir aceite de oliva mediante la dieta, las mamas acumulan Omega 9, neutralizando el efecto de estímulo de estrógeno”. (Dr. Arnot, 2002, pp. 81). Este también está cargado de agentes antioxidantes que contribuyen a reducir los radicales libres presentes en las glándulas mamarias.

Fuentes de Omega 9

La principal fuente de Omega 9 es el aceite de oliva extra virgen, cuyo contenido de ácido oleico alcanza el 83 % del total de ácidos grasos, además es una importante fuente de vitamina E como se describe a continuación:

TABLA Nº 16: Valor Nutricional Aceite de oliva extra virgen

	Por 100 gramos	Porción 14 gr.
Valor energético	900 Kcal.	126 Kcal.
Grasas	100	14
-	79	11
Monoinsaturadas	8	1
-Poliinsaturadas	13	2
-Saturadas	0 mg.	0 mg.
-Colesterol		
Vitamina E	20 mg. (200 % CDR*)	3 mg. (30 % CDR*).

Una porción equivale a 1 cucharada sopera

*CDR: Cantidad diaria recomendada

FUENTE: Oleocultura

Dosis recomendada de Omega 9

Incluir 2 cucharadas diarias de aceite de oliva o 1 cucharada sopera.

Modificación química del Omega 9 durante la cocción y el procesamiento

“La formación de compuestos polares es el proceso que mide la degradación de los ácidos grasos y su transformación en grasas trans, dicho de manera simple, este aceite a nivel industrial puede alcanzar hasta 39 ciclos de fritura- 180-200 °C sin oxidarse”. (Robey, W. 1990).

También posee un grado de acidez menor, tomando en consideración que la esta produce la liberación de ácido grasos desde los triglicéridos que forman los distintos aceites liberando humo y sabores indeseables que se conoce como, rancidez, finalmente desde el punto de vista sensorial, el aceite de oliva tiene un agradable sabor.

2.2.3.2.4 Fitoestrógenos

“Compuestos no esteroideos, con capacidad para unirse a receptores de estrógeno por su similitud estructural, y presentes de manera natural en algunos alimentos de origen vegetal”. (Navarro, D. 2002 p.129).

Más de 300 plantas poseen actividad estrogénica. Los principales fitoestrógenos son las isoflavonas (genisteína, daidzeína, biochanina , los lignanos y los coumesta).

Isoflavonas

“Tipo de fitoestrógeno que se asemeja al estrógeno humano con una estructura química más débil y que se encuentra principalmente en la soya”. (Oleofinos, 2010 ¶ 1). “La principal fuente alimentaria de isoflavonas se encuentra en la soya, así también en: lentejas, garbanzos y otras legumbres”. (Haya, 2006, p.p.43-44).

Isoflavonas y cáncer de mama

Los beneficios para cáncer de mama, se basan en varios estudios tanto en humanos como en animales, en estos últimos se estableció mediante observación que ratas que consumieron una dieta rica en soya, reducían entre un 40 a 65% la probabilidad de desarrollar la enfermedad en comparación al grupo placebo.

Los estudios en humanos, demuestran que el elevado consumo de soya puede jugar un papel preponderante sobre los demás, dado que la concentración de isoflavonas en la orina de estas personas (al igual que ocurre con los vegetarianos) es muy elevada comparada con los niveles presentes en personas no vegetarianas.

Investigaciones epidemiológicas, por su parte parecen indicar que el consumo de isoflavonas (consumo de productos de soja), efectivamente tienen un papel protector del cáncer de mama, pero sólo si son consumidos desde antes y sobre todo durante la pubertad. “Estudios hechos en mujeres asiáticas emigradas a Estados Unidos indican que esta protección se pierde, solamente a partir de la 2ª generación”, (Pérez, O. y col. 2006, pp.3-5). Lo que sugería que el papel protector se produce sólo cuando existe una exposición temprana al agente protector específico, después de la pubertad tendría un papel protector mucho menor.

Dosis Recomendada

También la cantidad es fundamental; las mujeres chinas premenopáusicas tienen aproximadamente un 50% menos de riesgo de cáncer de mama cuando consumen elevadas cantidades de soya (45 gramos), lo cual contrasta con otras mujeres chinas menos de una vez por semana y corren el doble riesgo de padecer la enfermedad. Ejemplificando lo anterior; las mujeres premenopáusicas de Singapur, que tienen el menor riesgo de cáncer de mama a nivel mundial, consumen 55 gramos de soya al día. Un estudio australiano de control de casos demostró una reducción significativa de cáncer de mama pre y postmenopáusico en aquellas mujeres que consumen gran cantidad de soya y otros alimentos que contiene estrógenos débiles como el lino. Eso mismo se ha observado en mujeres vegetarianas de los Estados Unidos

Según un estudio dirigido desarrollado por la Universidad de Helsinki, realizado en mujeres residentes de una aldea cercana cerca de Kioto, que aun consumen una dieta tradicional, descubrieron que las mujeres que más alimentos consumían a base de soya

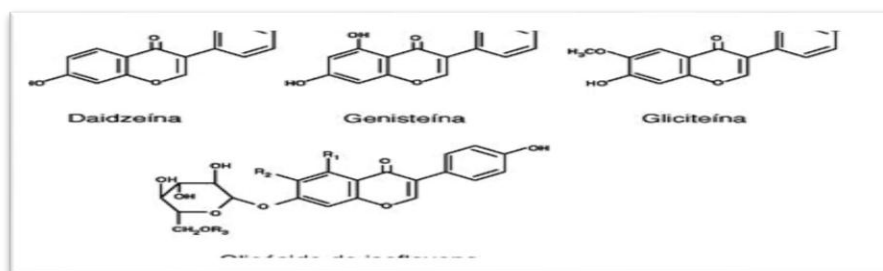
tenían las concentraciones más altas de isoflavonas en orina⁷, con una media de consumo de entre 40 a 90 gramos al día, entre ellos: queso de soya, tofu, leche de soya y granos de soya hervidos. (Adlercreutz y col) y por ende su predisposición a la enfermedad se ve reducida.

De acuerdo con Stephen Barnes, profesor de la Facultad de Farmacología de la Universidad de Alabama; el grano de soya tiene una semejanza en la composición química al tamoxifeno⁸, es importante destacar que todas las especies de poroto de soja analizadas resultaron ser las fuentes más ricas de genisteína⁹, el fitoestrógeno biológicamente más activo.

Fuentes de Isoflavonas en alimentos

“La soya es la principal fuente de isoflavonas, estas pueden unirse directamente a los receptores de estrógeno (ER) y modulan sus funciones”. (Messina, 2008). Las más abundantes son la genisteína**, daizdeína y la gliciteína.

Gráfico № 6: Estructura del glicósido de isoflavona



FUENTE: www.google-images.com

Mecanismos de acción de las isoflavonas contra el cáncer de mama

Las isoflavonas compiten con los estrógenos producidos por el cuerpo o introducidos y previenen que éstos activen los receptores de estrógenos disminuyendo así las probabilidades de desarrollar cánceres relacionados con hormonas. Las isoflavonas ayudan además a prevenir el proceso de formación de nuevos vasos sanguíneos,

⁷ Isoflavones: Agentes anticancerígenos contra cáncer de mama, colon y ovarios.

⁸ Tamoxifeno: medicamento utilizado para el tratamiento de cáncer de mama

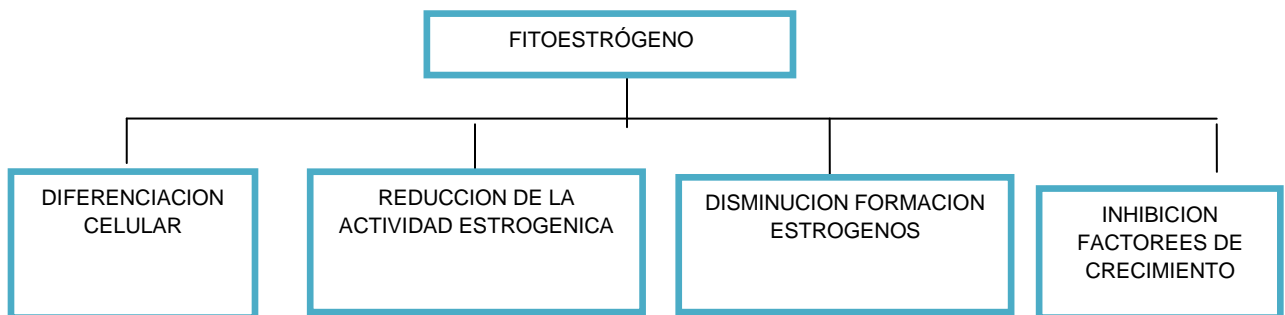
⁹ Genisteína: Forma más biodisponible de las isoflavonas.

propios de la formación de un tumor, de esta forma se deja al tumor sin fuente de alimentación impidiendo que crezca y se facilita que el organismo pueda eliminarlo.

Las isoflavonas actúan en cierto modo contra las células de cáncer similar a muchas drogas comunes de tratamiento contra el mismo. Los estudios basados en poblaciones muestran una fuerte unión entre el consumo de isoflavonas y una reducción del riesgo de cáncer de mama y endometrial. Las mujeres que comieron la mayoría de los productos de la soya y otras comidas ricas en isoflavonas redujeron el riesgo de cáncer endometrial en un 54%.

Una molécula presente en grandes cantidades en la soya, la genisteina, tiene una importante similitud estructural con el estradiol- hormona sexual femenina del tipo estrógeno. Debido a esta similitud; la genisteina actúa en forma de señuelo para la proteína que reconoce el estradiol, ocupando su lugar, evitando el crecimiento de los tejidos sensibles a esta hormona, que son precisamente las que alimentan a las células cancerígenas. (Messina, M.J. 2001, pp. 131).

Gráfico №7: Mecanismo de acción de fitoestrógenos contra el cáncer de mama



FUENTE: Redalyc.

ELABORADO POR: Andrea Totoy

El crecimiento tumoral es acelerado por un aumento en la división celular, y descontrolado porque no obedece a los factores de crecimiento, es decir la comunicación intercelular se ve afectada, produciendo modificaciones genéticas dañinas, de las cuales emergerán tumores malignos. Por otro lado es de gran importancia que la isoflavona disminuya la formación de estrógenos y su actividad, ya que la etiología de la misma está impulsada por el estrógeno, particularmente el estradiol, considerado un estrógeno fuerte; debido a que esta hormona afecta directamente a las células epiteliales que configuran los sacos lácteos y los conductos

mamarios de los pechos, al atacar sus receptores. Es en las células de la glándula mamaria donde se desarrolla el cáncer, el estrógeno hace que estas células se dividan con mayor frecuencia y más rápidamente, aumentando la posibilidad de errores, provocando cambios cancerosos en la célula. (Arnot, 2002).

Distribución de isoflavonas en brotes de soya.

Los análisis realizados en numerosos alimentos de soya, indican que las isoflavonas se encuentran más concentradas (expresada en % en peso), en el hipocotiledón y más baja en la cáscara. El cotiledón posee alrededor del 20% del contenido de las isoflavonas; sin embargo la distribución de las isoflavonas individuales también es diferente en el hipocotiledón y en el cotiledón, en este último se encuentran aproximadamente 20 veces más de genisteína, que en el hipocotiledón.

Concentración de isoflavonas en derivados de la soya

Los alimentos de soya difieren en su concentración de isoflavonas, pero todos los tradicionales, tales como el tofu, la harina y la leche de soya, son fuentes ricas de isoflavonas, mientras que por su alta polaridad, la salsa y el aceite de soya no contienen isoflavonas ; el aislado de proteínas de soya contiene menores cantidades.

En diversos estudios se observó:

La composición de las isoflavonas difiere significativamente en los diferentes estadios de crecimiento de los porotos. La actividad biológica de las isoflavonas es más fuerte en la forma aglicona que en la forma glucósida, tomando en cuenta que la forma aglicona es potente desde los brotes hacia el poroto inmaduro y luego al maduro, mientras que el porcentaje de glucósidos aumenta en orden contrario. Esto indicaría que las isoflavonas tales como daidzeína, gliciteína y genisteína tienen un rol específico durante las etapas de crecimiento del poroto". (Nakamura Y. & col, 2001, 12).

TABLA Nº 17: Derivados de la soya con mayor contenido de Isoflavonas.

Alimento	Isoflavonas Totales (mg/100 gr.)
Poroto de soya	153
Harina de soya	148-178
Leche de soya	194
Salsa de soya	0.1 a 1.6
Tofu	28
Miso	42.5

FUENTE: Base de datos USDA-Iowa State University (2003)

Modificación química de las isoflavonas en los alimentos de soya durante la cocción y el procesamiento

Muchos experimentos se llevaron a cabo para determinar las mejores condiciones para la extracción de las isoflavonas de soya (6"-O-malonil-beta-glucósido conjugados /6OMaIGlc) conjugados)¹⁰. Así como los efectos de los procedimientos comerciales y de cocción en las concentraciones de las mismas.

Se realizaron análisis de los productos de base de soya por los métodos de HPLC de fase inversa y espectrometría de masas revelando que:

La harina de soya desgrasada que no había sido tratada con calor consistió principalmente de conjugados 6OMaIGlc, en cambio, harina de soya tostada contenía grandes cantidades de 6"-O-acetil-beta-glucósido conjugados¹¹, formados por el calor inducido por la descarboxilación del grupo malonato de acetato. La leche de soya y tofu consistía casi enteramente de conjugados glucosídicos beta; versiones bajas en grasa de estos productos se agotaron notablemente en isoflavonas. Por otra parte hornear o freír proteína vegetal de soya texturizada a 190 °C y la cocción de la harina de soya en galletas, no alteró el contenido total de isoflavonas". (Luduena & col. 2007, p.p. 54-66).

Se determinó en otra experimentación:

La molienda para producir la harina de soya y la *extracción con hexano* para remover las grasas no altera la conjugación glucosídica. El calor, como en el tostado de la harina de soya o la extrusión usada para producir proteína vegetal texturizada (TVP), produce las formas -O-acetil-beta-glucósido conjugados/6OAcGlc. Mientras que La *extracción acuosa en caliente*, usada para producir el tofu o la leche de soja, resulta casi en su totalidad en la formación de conjugados beta-glucósidos".

¹⁰ 6"-O-malonil-beta-glucósido conjugados /6OMaIGlc) conjugados: formas químicas más bioactivas de isoflavonas.

¹¹ 6"-O-acetil-beta-glucósido conjugados: Pérdidas de dióxido de carbono del componente 6"-O-malonil-beta-glucósido conjugados /6OMaIGlc, esta forma solo se encuentran en los productos de soya que son sometidos a un tratamiento con calor seco.

Por otra parte, la fermentación para producir miso y tempeh, causa una pérdida de glucósidos, mientras que la cocción en horno de los productos alimenticios da como resultado mayoritariamente los conjugados beta-glucósidos, no así en los productos fritos que contienen más O-acetil-beta-glucósido conjugados. Los procesos que involucran líquidos, tales como el lavado, el remojo y la ebullición, reducen el contenido de isoflavonas totales .

Biodisponibilidad de las isoflavonas

Para ser digeridas, las isoflavonas tienen que ser desdobladas en el intestino delgado y colon originando daidzeína y genisteína, las cuales se pueden absorber directamente o metabolizarse hacia metabolitos específicos y más potentes como el equol.

La vida media de las isoflavonas fluctúa entre las 8 a 10 horas, por ello para mantener un nivel de isoflavonas constante en sangre, es mejor consumir soya varias veces en el día en alimentos y bebidas, que una dosis mayor una sola vez, ello tomando en cuenta que los estudios de farmacocinética y biodisponibilidad muestran que se obtienen niveles plasmáticos más altos con una ingesta repetida durante el día, como también el exceso de ingesta de isoflavonas conduce a una disminución de la absorción. Las isoflavonas circulan en el plasma principalmente en la forma conjugada y menos de 3% circula en la forma libre.

En general, los porcentajes de flavonoides absorbidos son inferiores al 7% del compuesto ingerido y sólo para algunas isoflavonas, como genisteína y daidzeína presentes en la soya, se han obtenido recuperaciones e torno al 25%. En condiciones máximo aproximadamente 1-2h después de la ingestión. “En estas condiciones es difícil que los flavonoides como tales puedan llegar a ejercer una acción directa en el organismo, salvo en casos de que la ingestión sea frecuente y repetida, induciendo un fenómeno de acumulación.” (Nielsen IL,Williamson G.2007,p.p. 57).

2.2.3.2.5 Otros componentes beneficiosos

i. Familia Crucíferas

“Referido a una planta, que tiene las hojas alternas, la corola en forma de cruz, el fruto en forma de vaina seca y las semillas sin albumen. Ejemplo: mostaza, col, brócoli, coliflor,etc.” (n.a 2011).

Crucíferas y cáncer de mama

La relación del consumo de crucíferas con cáncer de mama se evidencia en un estudio en el que se determinó, que los individuos que consumen cinco o más porciones de vegetales de tipo crucíferas a la semana, especialmente brócoli y coliflor; registran una baja del 50% de padecer cáncer. Lo mismo se ha observado con relación al cáncer de mama; en mujeres chinas y esto ocurre con independencia de la cantidad de soya consumida.

“Así mismo un estudio realizado en 5000 mujeres suecas; indica que el consumo de una o más porciones de crucíferas por día está asociado a una disminución del 40% de desarrollar cáncer de mama”. (Gingras, D. 2007, p.p. 83-85).

ii. Familia Allium

Se puede establecer relación entre el déficit del consumo de los vegetales de la Familia Allium (ajo, cebolla), y el desarrollo de diversos tipos de canceres, especialmente de mama y próstata. En laboratorio, las propiedades anticancerígenas de los compuestos del ajo y cebolla fueron estudiados mediante modelos animales, especialmente ratas; donde la aparición del cáncer es provocada; los resultados obtenidos concuerdan con los observados en la población; siendo los compuestos fitoquímicos de estos (dialil sulfuro y dialil disulfuro), preventorios de aparición o progresión de ciertos tipos de canceres. (Gringas, D. & Beliveu, R , 2006, p.p. 96-98)

ii. Chocolate Negro

El chocolate negro, con más de un 70 % de cacao, contiene gran cantidad de antioxidantes, proantocianidinas y muchos polifenoles.

Una onza de chocolate contiene el doble que un vaso de vino tinto, y casi tantos como una taza de té verde adecuadamente preparado. Estas moléculas frenan el crecimiento de las células cancerosas y limitan la angiogénesis.

El consumo de 20 gr. de chocolate negro al día (1/5 de una tableta) representa una cantidad aceptable de calorías, además su índice glucémico (su capacidad para elevar el nivel de azúcar en la sangre y provocar altos picos de insulina e IGF) es moderado, claramente inferior al del pan blanco.

2.3 Diseño de un alimento nutracéutico

Para llevar a cabo el diseño de un alimento con cualidades farmacológicas se debe tomar en cuenta las siguientes etapas. (Ramírez, B. 2007):

i. Obtención principios activos y/o ingredientes aptos

- Transformación de ingredientes.
- Caracterización de ingredientes
- Estandarización en compuestos bioactivos de los ingredientes
- Tolerancias (dosis)

La transformación de los ingredientes hace referencia a la modificación de los mismos por cocción o procesamiento, estos deben ser adaptados para evitar la pérdida del componente protector o encontrar un mecanismo para su conservación, citando un ejemplo de lo anterior; se procedió a moler la linaza con el fin de poder hacer uso del mismo en el desarrollo de una barra energética.

La caracterización de los ingredientes se establecen en el presente marco teórico; la estandarización, hace referencia a la formulación del producto y la tolerancia por su parte, considera las dosis seguras para el consumo humano que se exponen en la Sección Formulación Base del Capítulo N.3.

ii. Diseño y desarrollo del Alimento

- Diseño de la formulación del alimento con funcionalidad deseada
- Estandarización del proceso.
- Disminución de variaciones entre lotes (a escala industrial)
- Seguimiento vida útil del producto

iii. Estrategia de validación de funcionalidades

- Técnicas in vitro
- Técnicas in vivo
- Estudio in vitro con animales
- Estudio previo al estudio de intervención (no aplica)
- Estudio intervención en humanos (no aplica).

Todos los componentes utilizados en la formulación del producto, deben contar con investigación científica de tipo in vivo (en células humanas o tejido humano), in vitro (usualmente en tubos de ensayo) y en tubos de ensayo con animales, como los roedores que tienen una carga genética similar a la del ser humano (estudios in vitro con animales). Cabe mencionar que los dos últimos puntos, descritos en estrategia de validación de funcionalidades no se aplican al modelo de experimentación a pequeña escala, debido a que la intervención no será motivo de estudio en la presente investigación.

2.4 PRUEBAS BROMATOLÓGICAS PARA DETECCIÓN DE COMPONENTES BIOACTIVOS CONTRA CANCER DE MAMA EN EL PRODUCTO NUTRACÉUTICO

En el producto de investigación se busca determinar el contenido de componentes bioactivos que puedan constituir un mecanismo coadyuvante a la prevención de cáncer de mama, sustentado en el marco teórico. Tomando en consideración que, “una prueba bromatológica se define como la determinación de la composición y propiedades nutricionales de los alimentos naturales o procesados”. (Ramírez, G. pp. 1). Se procede a la detección de las mismas mediante análisis químicos específicos para cada uno de los componentes que van a ser utilizados en la formulación.

Es importante mencionar que la muestra extraída debe ser representativa donde se obtiene fracciones de alimentos totales o materia prima.

- Líquidos: Se toma en frascos con cierre perfecto.
- Semisólidos: frascos de boca ancha. Hacer 2 cortes perpendiculares del alimento, se desecha la superficie y se recoge una porción de cada lado opuesto, se mezclan y se colocan en los frascos.

“La toma de muestras va a depender del tipo de alimento a analizar, pero en general se toma el valor de 100 a 200 gramos para un alimento en general y 100 ml. para líquido”. (Salazar, G.)

2.4.1 Método Analítico para detección de isoflavonas

El método a utilizar se denomina cromatografía líquida de alto rendimiento, “La separación cromatográfica en HPLC es el resultado de las interacciones específicas entre las moléculas de la muestra en ambas fases, móvil y estacionaria”. (Ozores, M. 2012. ¶ 1).

“Para el análisis cromatográfico se debe hacer uso de un cromatografo líquido, los solventes a ser usados son metanol, ACN y agua de calidad de HPLC. El ácido acético utilizado para la fase móvil también debe ser de calidad HPLC”. (Ludueno, B. et al. 2007, pp.67).

“En el caso de las isoflavonas, estas absorben la luz UV a 262 nm, la fase móvil consiste en una combinación de ácido acético con agua al 0.1% y AcN”. (Wang & Murphy). Para lograr la separación deseada se debe hacer uso de un gradiente no lineal, esto a realizarse a temperatura ambiente.

2.4.2 Método Analítico para detección de Vitamina D

La vitamina D₂ y la vitamina D₃ son extraídas de los alimentos mediante saponificación utilizando una solución alcohólica de hidróxido de potasio seguida de una extracción del solvente mediante HPLC, anteriormente descrita. De 10 a 30g de la muestra se saponifican preferentemente bajo nitrógeno utilizando una mezcla de etanol o metanol, agua, un antioxidante tal como ácido ascórbico, hidroquinona, pirogalol o BHT e, hidróxido de potasio acuoso. (FAO, n.f.).

2.4.3 Método Analítico para detección de Fibra Dietética

Los métodos pueden desglosarse en métodos gravimétricos y métodos enzimáticoquímicos, los métodos gravimétricos se basan en pesar el residuo que queda después de una solubilización enzimática o química de los componentes que no son fibra., mientras que los métodos enzimático-químicos consisten en aislar los residuos de fibra dietética, por acción enzimática y en liberar por hidrólisis ácida los azúcares neutros que constituyen los polisacáridos de la fibra y medirlos por cromatografía líquida de alta presión (HPLC), cromatografía de gases (GLC) o colorimétricamente. (FAO, n.f.)

2.4.4 Método Analítico para detección de ácidos grasos Omega 3 y Omega 9

“Para detección de ácidos grasos en aceites, se emplea la cromatografía de gases”. (Diario Oficial de las Comunidades Europeas, 2002).

En un tubo de ensayo con rosca se debe colocar aproximadamente 0,1 gramos de la muestra de aceite, agregar 3 ml. de hexano y agitar. Posteriormente se añade 0,5 ml. de solución metanólica (2N de Hidróxido de Potasio), agitar durante 30 segundos. Se deja reposar hasta que la parte superior quede clara, luego se extrae la parte del hexano que contiene los ésteres metílicos de los ácidos grasos y se inyecta en el cromatógrafo de gases. Es recomendable mantener la solución en el frigorífico (< 5 °C), hasta el momento de realizar el análisis; no se recomienda guardar la solución por más de 12 horas. (Jofre, V. 2009, pp.17-18).

2.5 ANÁLISIS SENSORIAL

“Es la disciplina científica que permite medir de forma objetiva y reproducible las características de un producto mediante los sentidos”. (Guerrero, 2000).

2.5.1. Aplicaciones:

Dentro de los usos que se da al análisis sensorial de diversos productos están:

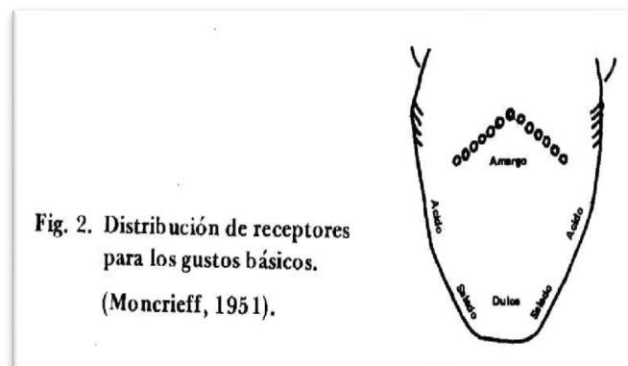
- i. Lanzamiento de Nuevos productos
- ii. Control de calidad de productos finales
- iii. Control de calidad de materias primas
- iv. Prueba de mercado para nuevos productos
- v. Preferencias del consumidor
- vi. Investigación de factores que influyen en el olor y aroma de los alimentos.

2.5.2. Características sensoriales

- i. Gusto y sabor

El gusto es un sentido por el cual identificamos los distintos sabores que se percibe principalmente en la lengua mediante las papilas gustativas, estas difieren según su sensibilidad para ciertas sustancias químicas de los alimentos.

Gráfico № 8: Distribución de Receptores del Gusto



ii. Aroma y olor

El olfato es el sentido que nos permite percibir el olor y aroma de los alimentos mediante el sistema nasal. Por medio del aire las sustancias olorosas llegan a las fosas nasales difundándose a través de la membrana mucosa y a las terminales nerviosas que reconocen los olores transmitiendo esto al cerebro.

“Ya se estableció 7 tipos de olores: fragante, aromático, ambrosiaco, aliáceo, caprílico, fétido y nauseabundo”.(Linneo, 1752). “ Más tarde, se agregó el olor etéreo y quemado”. (Zwaardemaker,1895). Posteriormente, en 1916 Henning propuso un diagrama espacial en forma de prisma, ubicándose los 6 olores considerados básicos, en los vértices, y estando los olores intermedios ubicados en las aristas y caras del prisma.

Gráfico Nº 9: Prisma de Olores

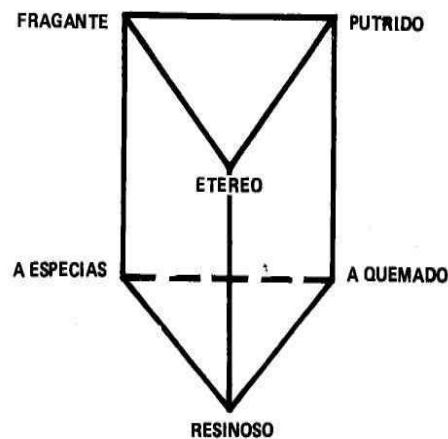


Fig. 4. Prisma de olores de Henning, (1916).

iii. Color

‘El color puede ser discutido en términos generales del estímulo luminoso, pero en el caso específico del color de los alimentos es de más interés la energía que llega al ojo desde la superficie iluminada, y en el caso de los alimentos transparentes, a través del material’.(Witting, E. 2002, pp.19).

“El color que percibe el ojo depende de la composición espectral de la fuente luminosa, de las características físicas y químicas del objeto, la naturaleza de la iluminación base y la sensibilidad espectral del ojo”. (Idem,202, pp. 20). Todos estos factores determinan el color que se aprecia: longitud de onda, intensidad de la luz y grado de pureza. La CIE (Commission International de l'Eclairage) establece tres colores primarios: azul, rojo y amarillo, los demás colores resultan de combinar al menos dos de ellos.

iv. Textura

La textura es un conjunto de características o atributos que son evaluados por medio del tacto, la audición y la vista; razón por la cual es difícil de ser medida e interpretada. Se compone de las siguientes características. (Rueda, C. 2012, p.p. 1-3).

v. Audición y ruidos

“El ruido o sonido que se produce al masticar o palpar muchos alimentos constituye una información muy apreciada por muchos consumidores que exigen la presencia de esta característica en el alimento que degustan”. (Witting, E. 2002, pp.22).

2.5.3 Requisitos para la evaluación sensorial de alimentos

Para el éxito de la evaluación se debe tomar en cuenta ciertos aspectos:

i. Codificación:

Es necesario evitar dar información de la naturaleza de las muestras por lo cual se debe evitar el uso de códigos alfabéticos, por lo que se debe utilizar códigos aleatorios de dos o tres cifras.

ii. Recipientes:

Se debe entregar la muestra en un recipiente adecuado en cuanto a su tamaño, consistencia y su forma de preparación. No se debe entregar a las manos o en la mesa ya que puede existir contaminación, olores o sabores extraños.

iii. Apariencia:

Todas las muestras que se entreguen al mismo tiempo, deben tener la misma forma, consistencia, color y apariencia. Este es el primer factor de calidad que los jueces evalúan.

iv. Tamaño de la muestra:

El tamaño depende del producto a probar, en el caso de líquidos se suele entregar de 50 a 60 ml y si es sólido de 20 a 30 gr. Estos parámetros pueden variar según el tiempo y las características a evaluar.

v. Aspecto:

Las muestras deben ser de un aspecto uniforme, es decir que no debe existir variaciones en cuanto a su aspecto externo (color tamaño, etc.), sobre todo en pruebas de diferenciación.

vi. Temperatura:

Todas las muestras deben ser preparadas y presentadas a la temperatura habitual que se consume el producto, los calientes de 55 a 75 °c y los fríos de 4 a 10 °c.

vii. Numero de muestras:

El número de muestras a evaluarse por sesión es discutible. Según Jellinek, con 5 muestras para principiantes es suficiente, y para casos con adiestramiento bastarían 7. Según otros autores deberían ser de 3 a 8 (Christie). Aquí se debe considerar el producto, intensidad de sabor, capacidad e interés de los jueces.

viii. Vehículos:

Algunos de los alimentos necesitan ser degustados mediante vehículos es decir otros alimentos que sirven de auxiliar como pan tostado, galletas, agua potable, leche, aceite, etc. Estos deben ser empleados si son necesarios y sin que altere el sabor del producto en prueba.

ix. Borrador :

Su función es eliminar los restos de la muestra para poder continuar con la siguiente muestra; el agua potable es el agente más utilizado. Entre otras opciones empleadas tenemos al pan y galletas.

x. Lugar:

El espacio debe encontrarse limpio, tranquilo y cómodo, en un ambiente de seriedad y respeto.

xi. Horario de degustación:

Aquí hay diferentes opiniones, en general se prefieren los tests en la mañana, no muy cercanos al almuerzo. La mayoría indica como mejor hora entre 10.00 y 11.30 de la mañana, donde parece haber mayor frescura mental.

xii. Otros:

Se debe evitar interrupciones durante la evaluación como: visitas y conversaciones. “No se debe brindar información antes de la prueba, razón por la cual no deben participar personas que se encuentren involucradas en la investigación”. (Salamanca, S 2001, p.14).

2.6 HIPÓTESIS:

EL producto a desarrollado cuenta con elementos antineoplásicos constituidos por marcadores específicos para inhibir el desarrollo de tumores en las glándulas mamarias; en las dosis recomendadas para este efecto, por lo que su consumo disminuirá la incidencia de cáncer de mama en mujeres que oscilen entre los 12 a 40 años, edades seleccionadas por tratarse del tiempo de mayor actividad estrogénica directamente relacionada con esta patología.

III: METODOLOGÍA

3.1 DESCRIPCIÓN DE PRUEBAS DE FORMULACIÓN DEL PRODUCTO

3.1.1 Formulación Base

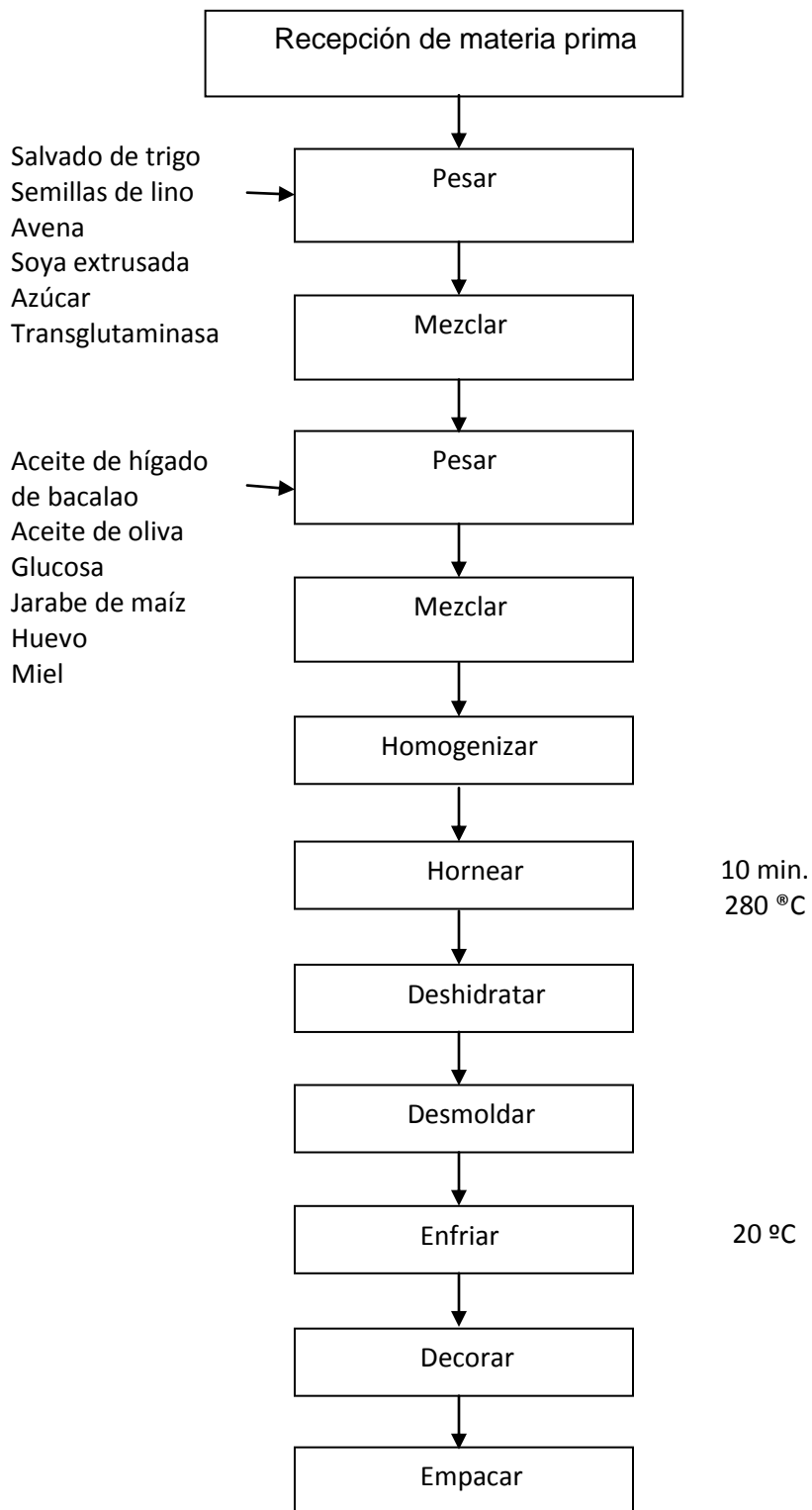
Las cantidades detalladas a continuación, se basan en publicaciones, ensayos y otras experimentaciones de autores y organismos reconocidos internacionalmente, expuestos en el marco teórico.

Tabla №18: Formulación Base del Producto Nutracéutico-Barra Energética

Alimento	Componente Bioactivo	Cantidad gr.-ml
Salvado de trigo	Fibra no soluble	25-50 gr.
Aceite de hígado de Bacalao	Omega 3 Vitamina D	10 ml. 200 UI
Semillas de lino	Omega 3	15- 20 gr.
Soya extrusada –polvo	Isoflavonas	25- 60 gr.
Chocolate amargo – 75 % cacao	Polifenoles	-'
Aceite de oliva	Omega 9	20 ml.
Avena	Fibra	30 gr.

ELABORADO POR: Andrea Totoy

3.1.2 Diagrama de Flujo



3.1.3 Estudio Previo de formulaciones

Previo a la formulación final, se realizaron distintas series de experimentaciones, considerando las cantidades adecuadas de ingredientes que aseguren la presencia del componente anticancerígeno; como se muestra en la formulación base. Así también se determinaron los procesos industriales adecuados para mantener características físico-químicas y organolépticas del producto, como se muestra en la tabla № 20.

TABLA №19: Estudio previo de formulaciones

Componente Alimentario	Formulación A	Formulación B	Formulación C	Formulación D	Formulación E	Formulación F
Salvado de trigo	25 gr.	25 gr.	40 gr.	40 gr.	40 gr.	40 gr.
Soya extrusada	35 gr.	25 gr.	25 gr.	45 gr.	45 gr.	45 gr.
Aceite de olive	10 gr.	15 gr.	20 gr.	20 ml.	20 ml.	20 ml.
Aceite de hígado de Bacalao	15 ml.	15 ml.	15 ml.	10 ml.	10 ml.	10 ml.
Glucosa	10 ml.	10 ml.	10 ml.	14 ml.	14 ml.	14 ml.
Jarabe de maíz	5 ml.	-	14 ml.	20 ml.	20 ml.	20 ml.
Avena	20 ml.	20 ml.	20 ml.	30 gr.	30 gr.	30 gr.
Azúcar	10 gr.	30 gr.	30 gr.	10 gr.	20 gr.	20 gr.
Huevo	-	10 gr.	10 gr.	40 gr.	40 gr.	40 gr.
Lino molido	36 gr.	40 gr.	40 gr.	15 gr.	15 gr.	15 gr.
Transglutaminasa 1 %	-	-	-	-	0.39 mg	0.36 mg.
Miel de abeja	-	-	-	-	-	20 gr.

ELABORADO POR: Andrea Totoy

3.1.4 Metodología para el Análisis Sensorial

Existen diversos métodos de análisis sensorial de acuerdo a las necesidades de investigación; en la presente se hace uso del test de preferencia subjetiva mediante escalas hedónicas. En esta se utiliza la sensación emocional que experimenta el o la juez en la evaluación espontánea del producto, y da su preferencia en ausencia completa de influencia externa y de entrenamiento.

En escala Hedónica, el proceso consiste en pedir al juez que luego de su primera impresión responda cuánto le agrada o desagrada el producto, esto lo informa de acuerdo a una escala verbal-numérica, en la que + 3, es la puntuación correspondiente al criterio: ME GUSTA, +2, si la opción corresponde al criterio: NI ME GUSTA NI ME DISGUSTA, y calificar con + 1, si la respuesta corresponde al criterio: NO ME GUSTA. En este estudio se hace uso de una escala de tres puntos con el fin de evitar confusión entre los catadores..

Tabla №20: Escala hedónica de 3 puntos

	Color	Olor	Sabor	Consistencia	Aspecto
1.Me gusta					
2. No me gusta ni me disgusta					
3. Me disgusta					

FUENTE: Emma Witting, 2001.
ELABORADO POR: Andrea Totoy,

Posteriormente se cuantifica el resultado creando un modelo de ordenamiento de información, haciendo uso del programa Microsoft Excel, en la cual se tabulan los datos obtenidos de las encuestas de escalas hedónicas, posteriormente; se procede al cálculo de la media y desviación estándar a partir de las respuestas de los participantes. Los mismos serán utilizados para la realización de gráficos estadísticos para cada variable, que muestren las diferencias numéricas entre 2 de las muestras con mayor aceptación sensorial, con el fin de definir la formulación definitiva del producto nutracéutico.

IV: RESULTADOS

4.1 Análisis organoléptico de formulaciones previas

A partir de la formulaciones previas, señaladas en la TABLA Nº19, se analizó sensorialmente las muestras con el fin de determinar aquella con las características más adecuadas para satisfacer a los catadores.

Tabla Nº 21: Análisis organoléptico de formulaciones previas

Variable	Formulación A	Formulación B	Formulación C	Formulación D	Formulación E	Formulación F
Color	✓	X	✓	✓	✓	✓
Olor	X	✓	✓	✓	✓	✓
Sabor	X	X	X	X	X	X
Consistencia	X	X	X	X	✓	✓
Aspecto	X	X	X	X	X	✓

ELABORADO POR: Andrea Totoy

Tras la obtención de las muestras, se pudo determinar qué:

Formulación A

En relación a las características organolépticas, se pudo determinar que la consistencia no era la adecuada ya que la preparación no se mantenía estable, ello debido probablemente a la utilización insuficiente de glucosa o huevo que actúan como ligantes y a la insignificante cantidad de avena que no brindó soporte a la preparación. Con respecto al olor, sabor y aspecto; estos no eran los deseados.

Formulación B

Se pudo determinar que la consistencia en comparación con la primera era más estable, en esta se hizo uso de mayor cantidad de avena lo que brinda soporte a la estructura del producto. El resto de características exceptuando el olor no eran agradables, por lo tanto no se pudo hacer uso de esta experimentación.

Formulación C

En comparación con las dos anteriores, esta mostró mejores cualidades sensoriales, especialmente en relación a la consistencia, debido a que la estructura era estable y crujiente al sentido del gusto. El resto de características con excepción del sabor, también mejoraron sin embargo aún no reunían las condiciones adecuadas.

Formulación D

En las anteriores formulaciones la presencia de lipoxigenasas, enzimas que brindan el sabor característico de los granos de soya, no permitieron la obtención de un producto agradable al paladar, por lo que en esta nueva se hizo uso de soya extrusada- orgánica, que reducían en gran medida el sabor característico anteriormente descrito, además de que al tratarse de un compuesto no transgénico, se garantiza un mayor contenido de isoflavonas, como está descrito en el marco teórico. El sabor mejoró pero aun no era ideal para someter a análisis sensorial. Por otro lado el olor mejoró notablemente.

Formulación E

El uso de *transglutaminasa*, generó una consistencia ideal para una barra energética, el resto de características organolépticas exceptuando el sabor y aspecto, fueron también aceptables en la preparación.

Formulación F

En esta formulación se hizo uso de miel de abeja que mejoró notablemente el sabor de la preparación pero que aún requería de perfeccionamiento en el resto de características organolépticas.

4.2 Análisis organoléptico de las muestras con mayor aceptación

Al no lograr que todas las características organolépticas fueran satisfactorias, se procedió a modificar la composición, llegando a la realización de 2 nuevas muestras denominadas numéricamente como muestra 809 y 456, cuya formulación se muestra a continuación:

Tabla N° 22: Formulación Comparativa

Componente Alimentario	Formulación 809	Formulación 456
Salvado de trigo	40 gr.	40 gr.
Soya extrusada	45 gr.	45 gr.
Aceite de olive	20 ml.	20 ml.
Aceite de hígado de Bacalao	10 ml.	10 ml.
Glucosa	14 ml.	14 ml.
Jarabe de maíz	20 ml.	20 ml.
Avena	30 gr.	30 gr.
Azúcar	15 gr.	20 gr.
Huevo	40 gr.	40 gr.
Lino molido	15 gr.	15 gr.
Transglutaminasa 1 %	0.36 mg.	0.36 mg.
Miel de abeja	20 gr.	-
Saborizante chocolate blanco 0.1%	0.037 mg.	0.037 mg.
Granola	-	10 gr.
Chocolate de cobertura	-	Cobertura
Uvillas deshidratadas	40 gr.	-

ELABORADO POR: Andrea Totoy

4.3 Análisis sensorial estadísticamente comparativo entre muestra 809 y 456

Con el fin de determinar cuál de las muestras, reunía las mejores características sensoriales, se procedió al análisis sensorial y tabulación de datos haciendo uso del programa Microsoft Excel (ver Anexo 2), cuyos resultados se exponen en la tabla N° 23, descrita a continuación.

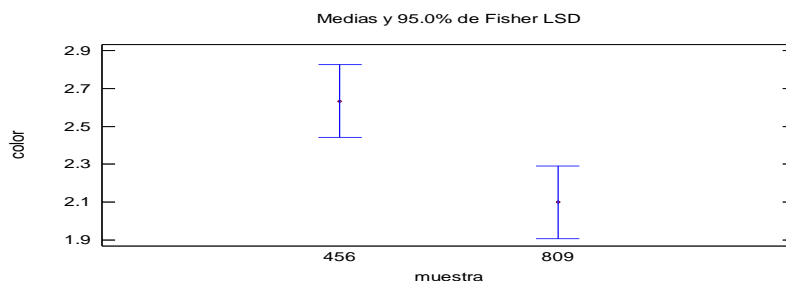
Tabla N° 23: Comparación de datos estadísticos en las muestras 809 y 456

Variable	Muestra 809	Muestra 456
Color	2.1 ± 0.875	2.63± 0.614
Olor	2.2± 0.788	2.80± 0.484
Sabor	1.9 ± 0.737	2.70± 0.606
Consistencia	2.2± 0.788	2.66± 0.660
Aspecto	2.2 ±0.632	2.66± 0.660

Elaborado por: Andrea Totoy

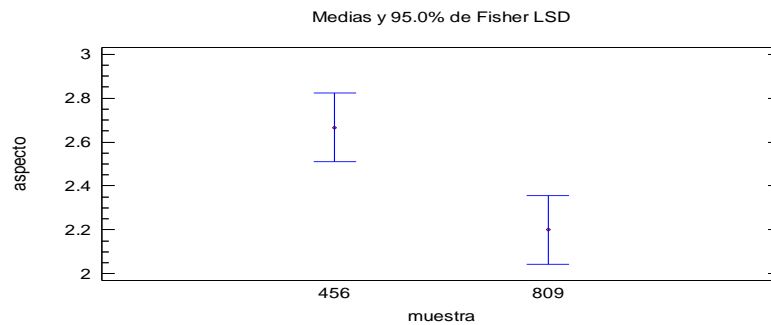
Tas la comparación de los promedios y desviaciones estándar, se procedió a realizar gráficos que verifiquen la diferencia estadística entre ambas muestras para cada variable y en forma integral.

Gráfico N°10: Comparación estadística en variable Color entre muestra 809 y 456



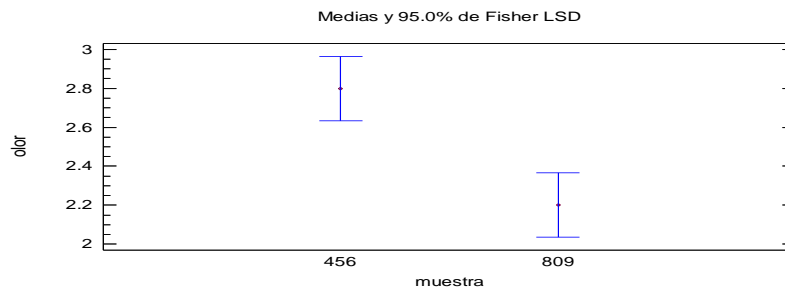
La muestra 456 es estadísticamente diferente a la muestra 890, por lo que la primera supone una mayor preferencia sensorial para la variable color.

Grafico N °11: Comparación estadística en variable Aspecto entre muestra 809 y 456



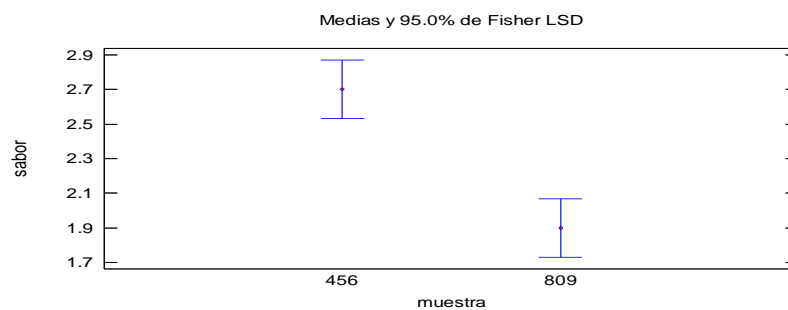
La muestra 456 es estadísticamente diferente a la muestra 890, por lo que la primera supone una mayor preferencia sensorial para la variable aspecto.

Grafico N °12: Comparación estadística en variable Olor en muestra 809 y 456



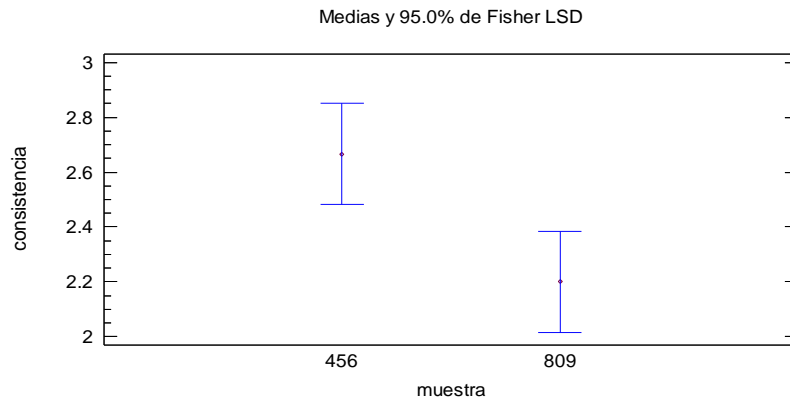
La muestra 456 es estadísticamente diferente a la muestra 890, por lo que la primera supone una mayor preferencia sensorial para la variable olor.

Grafico N °13: Comparación estadística en variable Sabor entre muestra 809 y 456



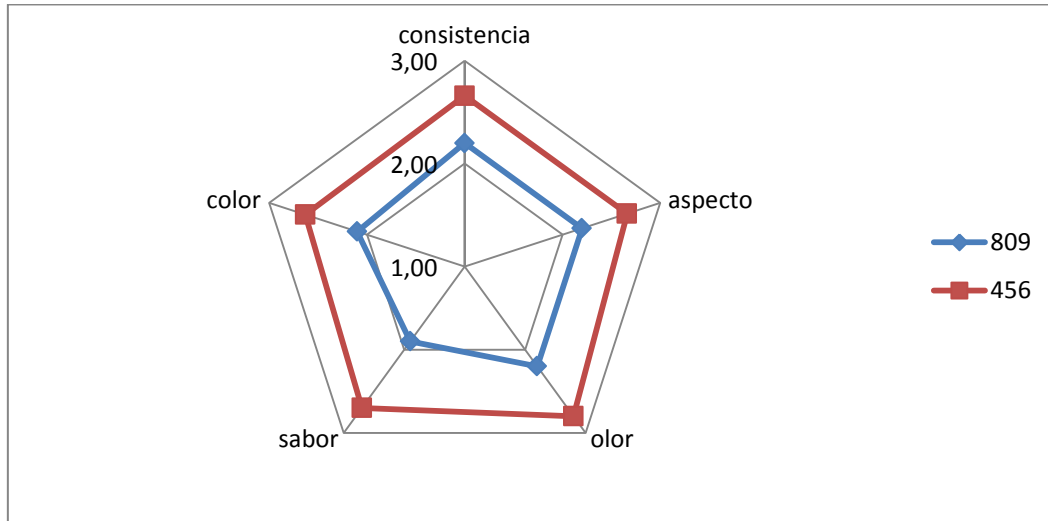
La muestra 456 es estadísticamente diferente a la muestra 890, por lo que la primera supone una mayor preferencia sensorial para la variable sabor.

Grafico N °14: Comparación estadística en variable entre muestra 809 y 456



La muestra 456 es estadísticamente diferente a la muestra 890, por lo que la primera supone una mayor preferencia sensorial para la variable consistencia.

Gráfico № 15: Comparación estadística entre muestra 809 y 456



Elaborado por: Andrea Totoy

La muestra 456 es estadísticamente superior a la muestra 809, debido a que el trazado está más cerca del punto 3, el cual representa el criterio ME GUSTA, en comparación con la muestra 809 que se muestra más cercana al punto 2, con criterio: Ni me gusta ni me disgusta. Es decir existe una mayor satisfacción respecto a esta en las distintas variables.

4.4 Formulación Final

TABLA No. 24: Formulación final del producto nutracéutico/ barra energética

Componente Alimentario	Componente Bioactivo	Cantidad gr.-ml	Porcentaje %
Salvado de trigo	Fibra no soluble	40 gr.	14.06 %
Aceite de hígado de bacalao	Omega 3 Vitamina D	10 ml.	3.51%
Semillas de Lino	Omega 3	15 gr.	5.35%
Soya extrusada –polvo	Isoflavonas	45 gr.	15.83%
Huevo	Vitamina D	40 gr.¹	14.06%
Aceite de oliva	Omega 9	20 ml.	7%
Avena	Fibra	30 gr.	10.55%
Transglutaminasa 1%	Ligante	0.36 mg.	0.13%
Granola	Fibra	10 gr.	3.51%
Chocolate	Cobertura	-	-
Jarabe de maiz	-	20 ml.	7%
Glucosa	-	14 ml.	5 %
Azúcar	-	20 gr.	7%
Miel de abeja	-	20 ml.	7%
Rinde: 2 barras		270 gr.	100 %

Elaborado por. Andrea Totoy B.

4.5 Análisis Bromatológicos

Al obtener la formulación definitiva del producto se procede a la validación científica de la misma, mediante la detección de componentes nutracéuticos inhibidores de tumores malignos mamarios, en las dosis suficientes para el efecto. Los resultados de las pruebas de detección se muestran a continuación:

TABLA No. 25: Resultados Análisis Bromatológico

Componente analizado	Análisis realizado	Porcentaje %
Fibra Insoluble	HPLC	5, 44 gr.%
Omega 3	AOAC 922.06	0.48%
Vitamina D	MFQ-31 (HPLC)	406 UI
Isoflavona Daidzeína Genisteína	HPLC	11.72±0.74 ppm 32.97 ±0.55 ppm

ELABORADO POR: Andrea Totoy B.

El producto nutracéutico desarrollado, está constituido por 45 gramos de soya orgánica extrusada, con un contenido de isoflavonas aproximado de 11.72 ± 0.74 ppm, para el componente daidzeína y 32.97 ± 0.55 ppm, para genisteína; (la forma más bioactiva del glucósido de isoflavona). En relación al omega 3, este contiene el 0.48% por cada 200 gramos, equivalente a 1.09 gramos. La vitamina D, por su parte; está constituido por 400 UI por cada 200 gramos, mientras que el contenido de fibra insoluble, supera el 5 % del peso total.

TABLA №. 26: Análisis nutricional comparativo entre barras energéticas comerciales vs barra energética desarrollada (WO-BRAN)

Denominación	Fibra Insoluble (100 gr.)	Omega 3 (%)	Vitamina D (UI)	Isoflavonas (ppm)
All-Bran Manzana	14 gr.	-	-	-
Wo-Bran	11 gr.	0.48%	200 UI	11.72 ± 0.74 ppm didzeína 32.97 ± 0.74 ppm genisteína
Chivería	0 gr.	-	-	-
Nature Valley	7 gr.	-	-	-

La barra energética WO-BRAN, contiene los 4 componentes beneficiosos para el efecto nutracéutico preventivo contra el cáncer de mama, en relación a All-Bran manzana, que pese a contar con un importante contenido de fibra insoluble (14 gr.), no contiene el resto de componentes beneficiosos, por otro lado, la marca Nature Valley, posee 7 gr. de fibra insoluble, valores inferiores a los dos anteriores, así como también, ausencia de omega 3, vitamina D e isoflavonas. Finalmente la marca Chivería, se caracteriza por la ausencia de los 4 componentes beneficiosos para el efecto antineoplásico.

Conclusiones

- Las isoflavonas de soya son compuestos beneficiosos en la prevención del cáncer de mama; por su importante similitud estructural con el estradiol- hormona sexual femenina del tipo estrógeno, actúa en forma de señuelo para la proteína que reconoce el estradiol, ocupando su lugar y evitando el crecimiento de los tejidos sensibles a esta hormona que constituyen el alimento de las células cancerígenas, además previenen el proceso de formación de nuevos vasos sanguíneos, propios de la formación de un tumor.
- La eficacia de la acción protectora de las isoflavonas depende de la dosis diaria recomendada para el efecto, que fluctúa entre los 45 a 55 gramos diarios, los cuales deben ser repartidos en varias tomas, esto a razón de que la vida media de las isoflavonas oscila entre las 8 a 10 horas, para mantener un nivel de isoflavonas constante en la sangre. El producto nutracéutico desarrollado está constituido por 45 gramos de soya orgánica extrusada, con un contenido de isoflavonas aproximado de 11.72 ± 0.74 ppm para el componente didzeína y 32.97 ± 0.55 ppm, para genistéina; (la forma más bioactiva del glúcido de isoflavona), siendo superior al de productos elaborado a base de soya transgénica que contienen 5.7 ± 0.56 ppm para didzeína y 10.58 ± 0.67 genistéina, así como para otros productos como la leche de soya y miso con 2.24 ± 0.59 ppm de didzeína, 2.88 ± 0.43 de genistéina y 0.92 ± 0.12 de didzeína y 4.64 ± 0.24 de genistéina respectivamente. Datos obtenidos de análisis de Alkemy-Center Lab en San Lorenzo-Argentina debido al déficit de equipamiento de laboratorios locales.
- Una baja producción de moléculas inflamatorias, que alteran el sistema inmunitario y favorecen el desarrollo del cáncer, así como la capacidad para advertir la angiogénesis en las células y la prevención del desarrollo de nuevos vasos sanguíneos esenciales para su crecimiento, constituyen al Omega 3 un componente nutracéutico, fundamental en la prevención del cáncer de mama.

- Para garantizar la acción protectora del Omega 3, se debe ingerir un promedio de 1.6 gramos diarios en mujeres; específicamente; 2.22 gramos de ALA y 0.65 de EPA-DHA por cada 2000 calorías de ingesta diaria. Considerando que el ALA es de origen vegetal se deberá consumir entre 10 a 15 gramos de semillas de lino, de 5 a 10 nueces o 10 ml. de aceite de colza, mientras que para EPA-DHA, de origen animal con 10 ml. de aceite de hígado de bacalao, por su posible toxicidad en dosis superiores, 3 huevos enriquecidos o 70 gramos de salmón, se asegura el efecto beneficioso.
- La muestra de 200 gramos del producto nutracéutico, contiene 0.48% de Omega 3, equivalente a 1.09 gramos del compuesto, por lo que el consumo de una barra energética representa el 34 % de la dosis diaria recomendada, mientras que el consumo de dos barras represente un aporte del 68.12 % de la dosis recomendada, por lo que el aporte de alimentos ricos en el componente, como un huevo enriquecido con Omega 3, 2 nueces o 35 gramos de salmón, más el consumo de una sola barra energética, se cubriría fácilmente el aporte recomendado para el efecto.
- La vitamina D, es un potente inhibidor de la capacidad de las células para dividirse y crecer desenfrenadamente lo que pudiera ocasionar un daño en el código genético dando lugar a células cancerígenas, también ayuda a las células mamarias a madurar, con lo cual se vuelven menos vulnerables a las toxinas causantes del cáncer.
- La dosis diaria recomendada de vitamina D según el grupo de edad al que va dirigido el producto es de 200 UI, si su fin es preventivo y alrededor de 400 UI, si su uso es terapéutico .El producto nutracéutico contiene en 200 gramos, 420 UI, que duplica la dosis diaria recomendada por lo que una sola barra cubre el valor diario recomendado, ello a razón de que está elaborado a base de aceite de hígado de bacalao y huevo; fuentes importantes de esta vitamina.

- La fibra no soluble actúa como agente protector mediante un mecanismo de vinculación del estrógeno al intestino, para que este no vaya a la circulación con el fin de dañar el ADN celular. Se dirige al intestino que por acción de bacterias es eliminado a través de las heces. Su dosis recomendada oscila entre los 35 a 55 gramos diarios, siendo el salvado de trigo, una de las mejores fuentes de fibra insoluble.
- El producto nutracéutico contiene 5.44 gr.% de fibra insoluble por cada 50 gramos de muestra, de acuerdo al análisis bromatológico por la técnica de HPLC; un porcentaje importante al ser comparados con valores de barras energéticas de marcas reconocidas en el mercado, cuyos valores oscilan entre 4.60 gr y 1.92 por cada 50 gramos, para barra elaborada a base de lino y otros cereales integrales de características similares al producto propuesto, pero que carecen de otros componentes beneficiosos para la prevención de neoplasias mamarias.
- El proceso sea químico o físico en la soya, pueden generar la pérdida del componente, como ocurre en el proceso de remojo, lavado, desgrasamiento a elevadas temperaturas y ebullición; mientras que la extrusión en frío, horneado y extracción con hexano, no altera el contenido total del mismo.
- El omega 3 de origen animal es un componente sensible a la fritura, la cual genera 48,38% de ácidos grasos saturados en comparación al 38% de ácidos grasos saturados del pescado crudo y con 26.28% de ácidos grasos monoinsaturados que a elevadas temperaturas producen la hidrogenación generando modificaciones en el ADN, dando lugar al desarrollo de células cancerígenas, por otro lado las semillas de lino; fuente importante de Omega 3, sometida a la molienda en frío son resistentes a la oxidación, independientemente de estar refrigerada o a temperatura ambiente; más aún, al calentarla al punto de ebullición (104°C o 212°F) no provoca cambio alguno en la composición del Omega-3, debido a que contienen lignanos, estos actúan como poderosos antioxidantes.

- Procesos de cocción o tritura no hacen menos biodisponible a la fibra insoluble, en el caso de la vitamina D, si bien la cocción no genera daños significativos, si son fotosensibles a la luz, por lo que es preciso que el empaque del producto sea opaco y resistente a los rayos ultravioletas.

- Procesos de cocción o fritura, no hacen menos biodisponibles a la fibra insoluble, en el caso de la vitamina D; si bien la cocción no genera daños significativos , si son fotosensibles a la luz, por lo que es preciso que el producto se empaque en un material opaco y resistente a los rayos ultravioletas.

- La muestra 456, evaluada mediante escalas hedónicas de 3 puntos a mujeres entre los 12 a 40 años de edad, tuvo aceptación satisfactoria para cada una de las variables.
 - Respecto al color, el criterio: Me gusta, obtuvo un promedio de 2.63/ 3.0 con desviación estándar de 0,614; lo que representa una mejora estadísticamente significativa en comparación a la muestra 809 con un promedio de 2.1 y desviación estándar de 0,875.

 - La variable olor de la muestra 456, obtuvo aceptación ampliamente superior con un promedio de 2.80 ± 0.484 en contraste con 2.2 ± 0.788 de la muestra 809.

 - Tanto la variable Consistencia como Aspecto alcanzaron un promedio de 2.66 con desviación estándar de 0,660 mientras que la muestra 809 obtuvo respecto a ésta, 2.2 ± 0.788 y 2.2 ± 0.632 , respectivamente. Por su parte, la variable sabor logró un promedio de $2,70 \pm 0.606$ frente a 1.9 de promedio y 0,737 de la muestra 809,

Por lo que la primera es apta para la comercialización por reunir promedios satisfactorios en cuanto a aceptación sensorial

Recomendaciones

- Se debe hacer uso de soya orgánica, extrusada en frío con el fin de garantizar altas concentraciones de isoflavona, en el producto nutracéutico final.
- No es recomendable utilizar grano de soya, dada la presencia de lipoxigenasas, que genera un sabor desagradable al gusto del consumidor.
- El tipo de envasado del aceite de hígado de bacalao determina la calidad nutricional del mismo; ya que al ser la vitamina D, un compuesto fotosensible requiere que el envase sea oscuro mientras que por la presencia de Omega 3, se debe emplear el sellado al vacío, con el propósito de evitar la oxidación del compuesto.
- La semilla de lino deberá ser molida ayudándose de un molino de café o un sistema industrial sofisticado de molienda en frío, tomando en consideración que el contenido de Omega 3 disminuye en presencia de calor, más si no se procede a molerla esta no puede ser absorbida a nivel intestinal, eliminándose por las heces.
- La vitamina D tiene que ser consumida con grasa de lo contrario no se absorbe adecuadamente, por lo que la presencia de aceite de hígado de bacalao y huevo, cumplen un papel fundamental en la preparación del producto.
- Durante el proceso de cocción de la barra energética, es importante la utilización de un ventilador manual con el objeto de controlar las altas temperaturas, a los rangos que aseguren la conservación de los compuestos bioactivos contra el cáncer de mama.
- La dosis de aceite de hígado de bacalao, no deberá sobrepasar los 10 miligramos diarios, un exceso de este producirá toxicidad en el individuo.

- En el proceso de formulación de una barra energética, se puede adicionar 3 nueces con el fin de equiparar la cantidad diaria recomendada de Omega 3, sin requerir de consumir otra barra energética.
- La cantidad de producto a ingerir, dependerá del régimen alimentario del consumidor, si una mujer compone su dieta de frutas, verduras, pescado rico en Omega 3 y fibra en mayor proporción, podrá consumir únicamente una barra energética; si por el contrario debido a diversos factores su dieta constituye en mayor parte: carne roja, hidratos de carbono complejos, comida con alto contenido de grasas procedentes de animales, o si bien utiliza habitualmente métodos de cocción como la fritura , deberá consumir 2 barras energéticas como colación de la mañana y tarde. Ello garantizará, el aporte de la dosis diaria recomendada de los compuestos anticancerígenos.
- La detección de los componentes nutracéuticos, deberán ser analizados bromatológicamente por laboratorios acreditados con norma ISO-9001, para aseverar la autenticidad de los resultados.
- Se recomienda consumir el producto en un tiempo menor a 8 días, evitando la oxidación de los componentes y su posterior rancidez.
- El producto no es recomendado para mujeres con padecimientos relacionados a la glándula tiroides como hipotiroidismo, hipertiroidismo o cáncer de tiroides, ya que interfiere en los diversos mecanismos de acción de medicamentos, prescritos en dichas patologías. Tampoco recomendado en mujeres con tratamiento de cáncer de seno o que hayan padecido la enfermedad anteriormente, dado que su alto contenido de isoflavonas, pudiesen provocar modificaciones en la actividad estrogénica; etiología del desarrollo de tumores mamarios.
- Es fundamental que se realice una validación previa del producto con al menos 30 jueces, con el objetivo de comparar estadísticamente la diferencia en cuanto a la satisfacción sensorial de una muestra con la otra.
- Con el fin de determinar, la eficacia del producto en seres humanos y la disminución en la incidencia de cáncer de mama, se deberá realizar un estudio de tipo longitudinal de campo a lo largo de los años.

BIBLIOGRAFÍA

Instituto Nacional de Cancerología de Colombia. (2010). *Protocolo de manejo del paciente con cáncer*. p.37. Recuperado 05/06/12. Disponible en: <<http://www.cancer.gov.co/documentos/Libros/Potocolos20ManejPaciente%20con%20C3A1ncer.pdf>>

Instituto de Salud Pública de México. (2009). *Dieta y cáncer de mama en Latinoamérica*. Recuperado: 03/06/12. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S00360008&script=sci_arttext>

Aponte, M. et. al, n.f. *Fitoquímicos*. ¶ 2. Recuperado: 13/06/12. Disponible en: <<http://www.inn.gob.ve/pdf/docinves/fitoquimicores.pdf>>

Lozano, J. A. (2005). *La alimentación. Nutrientes y complementos. Qué son los Nutracéuticos*. Consulta: 17/11/2005. Disponible: <<http://canales.laverdad.es/cienciaysalud/5388.html>>.

Hamajima N, et al. (2002). Alcohol, tobacco and breast cancer--collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, p.p. 87:1234-45. Recuperado: 03/06/12. Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1243971>>.

Bacona, F; Vázquez. L. (2000). Las mujeres y el tabaco. ¶ 4. Recuperado: 06/06/12. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S113557272000000100003&script=sci_arttext&tlng=pt>.

Cauci, A. n.f. *El Salvado de trigo*, ¶ 1. Recuperado: 13/06/12. Disponible en: <http://www.diabetesaldia.info/index.php?option=com_content&view=article&id=459:el-salvado-de-trigo&catid=90:edicion-42>

Instituto Nacional de Cáncer USA. (2012). *Pautas de alimentación como ayuda para prevenir el cáncer*. Recuperado: 06/06/12. Disponible en línea: <<http://www.cancer.gov/espanol/pdq/cuidados-medicos-apoyo/nutricion/patient/page9>>.

Arai S. (2006). *Studies on functional foods in Japan*. p.p. 9-15. Recuperado:13/06/12.Disponible en:<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8824819>

Haya, (2006). *Uso de la Fitoterapia en Ginecología*. Editorial Panamericana: Madrid-España. p.p. 43-44.

Navarro, D. (2002). *Fitoestrogenos como tratamiento del síndrome climatérico*. P.129.Recuperado:14/06/12.Disponible: <http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol12_2_01/end09201.pdf>

Hernández, Serna, S, (2003), *Alimentos nutraceuticos, el futuro de la alimentación*. Recuperado:06/06/12.Disponible en:<<http://www.mty.itesm.mx/die/ddre/transferencia/63/63-III.03.html>>

Instituto Nacional de Cáncer USA. (2012).*Pautas de alimentación como ayuda para prevenir el cáncer*. Recuperado: 02/06/12.Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/cuidados-medicos-apoyo/nutricion/patient/page9>>

Pérez, O. y col. (2006). *Fitoestrogenos y cáncer*, p.p. 3-7.Recuperado:06/06/12.Disponible en: <http://www.biocancer.com/sites/default/files/Fitoestrogenos_y_cancer.pdf>

Carper, J. (2009). *Los Alimentos Medicina Milagrosa* .Editorial Norma: Estados Unidos. p.p. 134-261.

Cámara, M, n.f. *Las frutas y verduras: Fuentes de Salud*, p.21.Recuperado: 10/06/12.
Disponible en: < <http://www.publicaciones-isp.org/productos/t034.pdf>>

Ramírez, B. 2007. *Diseño de Alimentos Funcionales*. p.p. 6-10. Recuperado: 07/06/12.
Disponible en:<<http://www.recercat.net/bitstream/handle/2072/4928/Bartolom%C3%A9%20Ramirez%20Morella.pdf?sequence=7>>

Gringas, D. & Beliveu, *Los alimentos contra el cáncer*, R. Ed. Ateneo.: Montreal- Canadá.
p.p. 96-98)

Beringer, W, n.f. *Aplicaciones del análisis sensorial en la industria vitivinícola*. Recuperado:
09/06/12. Disponible en:< http://www.acenologia.com/ciencia60_02.htm>

Salamanca, S (2001). *Criterios relativos al análisis sensorial de mieles*, p.14.Recuperado:
09/06/12. Disponible en:
http://desarrollo.ut.edu.co/tolima/hermesoft/portal/home_1/rec/arc_2091.pdf>

McCoy, K. (2011), *Deficiencia de Vitamina D*. 1, Recuperado: 09/06/12.Disponible en:
<http://www.med.nyu.edu/content?ChunkIID=205739>

Chover, A. (2007). *Medicina Ortomolecular*.Ed. Club Universitario.-Buenos Aires. Tomo1.
Pag. 207

Aceite de palma: Nueva Cura. (2001). p.3. Recuperado: 10/07/90. Disponible en: http://palma.aceitescomestibles.com/index.php?option=com_content&view=article&id=91:i-que-son-los-tocotrienoles&catid=54:salud&Itemid=57>

Sylvester, P. (2004). *Posibles beneficios médicos de los tocotrienoles de la palma en la prevención y tratamiento del cáncer de mama*, 1. Recuperado: 10/06/12. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=562002&indexSearch=ID>

Felippe, J. (2004). *Medicina Biomolecular*. Recuperado: 10/06/12. Disponible en: <http://www.medicinabiomolecular.com.br/biblioteca/pdfs/Doencas/do-0732.pdf>

Wali VB, Bachawal SV, Sylvester PW (2009). *Combined Treatment of γ -Tocotrienol with Statins Induce Mammary Tumor Cell Cycle Arrest in G1*. Exp Biol Med. p.p. 234:639-650.

Álvarez, R. (2011). *Efectos de Omega 3*. Revista de Nutrición Humana y Dietética. 15/06/12.

Martinez, E. et al. Avances en una década de cirugía oncológica.(2001). Disponible en: http://books.google.es/books?id=_Y_BOXOcUtAC&dq=omega+9+y+cancer+de+mama+&lr=&hl=es&source=gbs_navlinks_s>, p.p. 154-156>.

Comité de Nutrición AEP (2009). *Alimentos Funcionales y salud en las etapas infantil y juvenil*. Editorial Panamericana, p.p. 72-73.

Pamplona, J. *Alimentos que curan*.(1995). Editorial SAfeliz, S.L.p.p. 33.

Granados, S et.al (2009) 9. Lípidos de la dieta y cáncer. 11/01/13. Disponible en:<
http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S021216112006000500005&script=sci_arttext&tlng.

Oleocultura. Aceite de Oliva. 11/01/13. Disponible
en:<<https://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:FPA6wcb2rxAJ:oleocultura.com/PDF/Salud.pdf+&hl=es>.

Robey, W. Efectos dañinos de los peróxidos en alimentos. 11/01/13. Disponible en línea:
<<http://www.nutrinfo.com/pagina/info/frituras.pdf>>

Oleofinos. (2010). Isoflavonas de Soya. 11/01/13. Disponible en:
<http://soya.aceitescomestibles.com/index.php?option=com_taxonomy&tag=iso flavonas%20de%20soya&view=blogtags>

Ozores, M. (2012). 1-3 .HPLC. 12/01.13. Disponible en:<
<http://laboratoriotecnicasinstrumentales.es/analisis-quimicos/cromatografa-de-liquidos-hplc>>

Southgate, D.A.T (1978). The choice for the analyst, pp.979-988).

Jofre, V. (2009). Validación de la Metodología Analítica para la determinación de Ácidos Grasos en Aceite de Oliva Extra Virgen. pp.17-18).

Ramírez, G. 13/01/2013. Disponible en:
<https://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:NvQimPnK_QsJ:aprendeonline.udea.edu.co/lms/moodle/mod/resource/view.php?inpopup%3Dtrue%26id%3D48409+brmatologia&hl=es>.

García, M. n.f. Comité de Bioética del Ecuador. 14/01/13. Disponible
en:<http://www.bioetica.org.ec/articulo_consentimiento.htm>

ANEXOS

ANEXO Nº1: ANALISIS SENSORIAL DEL PRODUCTO X

La siguiente encuesta se realiza con el fin de determinar la aceptación comercial de un nuevo alimento. Favor marcar con una (x), la opción que más se ajuste a su opinión con respecto al sabor, color, olor, consistencia y aspecto general del producto.

1.Me gusta	Color	Olor	Sabor	Consistencia	Aspecto
2. No me gusta ni me disgusta					
3. Me disgusta					

ANEXO Nº:2 Resultados Análisis Sensorial

# Muestra	#Participant e	Color	Promedio	Desviación Estándar	Olor	Promedio	Desviación Estándar	Sabor	Promedio	Desviación Estándar	Consistencia	Promedio	Desviación estándar	Aspecto	Promedio	Desviación Estándar		
809	1	1	2.1	0,875	3	2.2	0,788	2	1.9	0,737	3	2.2	0.788	1	2.2	0.632		
809	2	1			2			1			2			2			2	
809	3	2			1			3			3			2			2	2
809	4	3			2			2			1			2			2	2
809	5	2			1			1			2			2			2	2
809	6	1			2			1			2			2			2	2
809	7	3			2			2			3			3			3	3
809	8	3			3			3			3			3			3	3
809	9	2			3			2			1			2			2	2
809	10	3			3			2			2			2			3	3
809	11	1			3			2			1			2			2	2
809	12	1			2			1			2			2			2	2
809	13	2			1			3			3			3			3	3
809	14	3			2			2			1			2			2	2
809	15	2			1			1			2			2			2	2
809	16	1			2			1			2			2			2	2
809	17	3			2			2			3			3			3	3
809	18	3			3			3			3			3			3	3
809	19	2			3			2			1			2			2	2
809	20	3			3			2			2			2			3	3
809	1	1	3	2	2	2	2	2										
809	2	1	2	1	2	2	2	2										
809	3	2	1	3	3	3	3	3										
809	4	3	2	2	1	2	2	2										
809	5	2	1	1	2	2	2	2										
809	6	1	2	1	2	2	2	2										
809	7	3	2	2	2	3	3	3										
809	8	3	3	3	3	3	3	3										
809	9	2	3	2	1	2	2	2										
809	10	3	3	2	2	2	3	3										

456	1	2	2.63	0.614	3	2.80	0.484	2	2.70	0.606	1	2.66	0.660	3	2.66	0.606
456	2	3			3			3			3			3		
456	3	3			3			3			3			3		
456	4	3			3			3			3			2		
456	5	3			3			3			3			3		
456	6	1			3			3			3			3		
456	7	2			2			3			2			2		
456	8	3			3			3			3			3		
456	9	3			3			3			3			3		
456	10	3			3			3			3			3		
456	11	3			3			3			3			3		
456	12	2			2			3			2			2		
456	13	3			3			3			3			3		
456	14	2			2			2			1			1		
456	15	2			2			2			2			1		
456	16	3			3			3			3			3		
456	17	3			3			3			3			3		
456	18	3			3			1			3			3		
456	19	3			3			3			3			3		
456	20	3			3			3			3			3		
456	21	3			3			2			3			3		
456	22	3			3			3			3			3		
456	23	2			3			3			3			3		
456	24	3			3			1			1			2		
456	25	3			3			3			3			3		
456	26	1			1			2			2			2		
456	27	3			3			3			3			3		
456	28	3			3			3			3			3		
456	29	3			3			3			3			3		
456	30	2			3			3			3			2		

ELABORADO POR: Andrea Totoy

Escala de Calificación

Me gusta	+3
No me gusta ni me disgusta	+2
No me gusta	+1

**ANEXO Nº3: DESARROLLO A PEQUEÑA ESCALA DEL PRODUCTO NUTRACÉUTICO/
BARRA ENERGÉTICA**



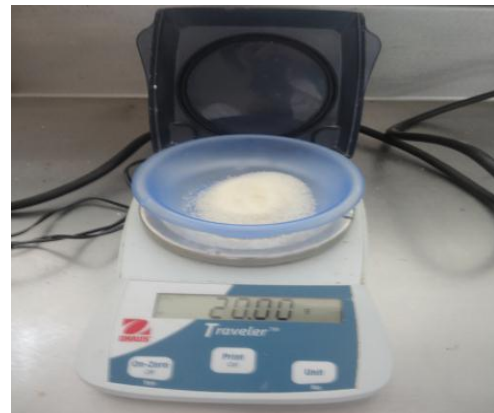
A. Pesaje 40 gr. salvado de trigo y
15 gr. de linaza molida



B. Pesaje 45 gr. Soya orgánica extrusada



C. Pesaje de avena en hojuelas precocida



D. Pesaje de 20 gr. De azúcar blanca



E. Pesaje de 0.36 mg. de transglutaminasa



F. Medición de 10 ml. de Aceite de Hígado de Bacalao y 20 ml de aceite de oliva



G. Medición de 14 gr. de glucosa



H. Adición a la mezcla de 20 ml. de jarabe de maíz y 20 ml. de miel de abeja orgánica



I. Adición de un huevo enriquecido con Omega 3



J. Obtención de mezcla homogénea



K. Colocación de la mezcla anterior en molde para barra energética

L. Horneo con el uso de un ventilador manual con el fin de controlar la temperatura interior



M. Someter el chocolate de cobertura a baño maría para cubrir las barras energéticas, tras su enfriamiento. Y finalmente está listo para consumir.

ANEXO Nº4: ANÁLISIS SENSORIAL MUJERES ENTRE LOS 14 Y 40 AÑOS DE EDAD





ANEXO Nº5: ANÁLISIS BROMATOLÓGICOS DEL PRODUCTO NUTRACÉUTICO/BARRA ENERGÉTICA

Análisis Isoflavona de Soya

Tabla 1: Parámetros de validación. C.V.%: coeficiente de variación porcentual. L.D.: límite de detección. L.C.: límite de cuantificación.

	DAIDZEINA	GENISTEINA
LINEALIDAD	$y = 1.0627x + 0.3427$ $r = 0.9904$	$y = 0.2431x + 0.032$ $r = 0.9988$
L. D.	0.029 ppm	0.096 ppm
L. C.	0.117 ppm	0.389 ppm
C.V.% INTRAENSAYO	1.32 %	2.87 %
C.V.% INTERENSAYO	8.91 %	8.73%
RECUPERACION	102 %	85.1%

Tabla 2: Comparación de Concentraciones de Daidzeina y Genisteina en las diferentes Variedades de Soja. Soja No Transgénica A (S.No T. A); Soja No Transgénica B (S. No T. B); Soja Transgénica C (S.T.C); Soja Transgénica D (S. T. D); Soja Transgénica E (S. T. E); Soja Transgénica F (S. T. F).

	S. No T. A	S. No T. B	S. T. C	S. T. D	S. T. E	S. T. F
Daidzeina (ppm)	5.28 ± 0.27	1.08 ± 0.26	50.2 ± 5.9	53.12 ± 11.05	20.44 ± 1.23	54.19 ± 4.92
Genisteina (ppm)	27.84 ± 0.46	4.18 ± 0.89	41.79 ± 7.06	15.66 ± 2.31	0.16 ± 0.12	38.28 ± 3.48

Tabla 4: Contenido de Daidzeina y Genisteina durante el proceso de elaboración de la bebida de soja y tofu a partir de soja desgrasada transgénica variedad D.

	Semilla	Bebida ("leche")	Okara	Tofu
Daidzeina (ppm)	53.12 ± 11.05	2.24 ± 0.59	13.22 ± 2.53	0.92 ± 0.12
Genisteina (ppm)	15.66 ± 2.31	2.88 ± 0.43	10.17 ± 2.43	4.64 ± 0.24

*Alkemy-Center Lab,
San Lorenzo 2780*

Análisis Bromatológico Fibra Insoluble

INVESTIGACIONES BIOQUIMICAS Y TECNOLOGICAS



LABORATORIO

Telefax: 2251-428
Cel.: 099 843-225 / 092 829-154
Quito - ECUADOR

ANALISIS DE ALIMENTOS

MUESTRA: BARRA ENERGETICA
ENVIADA: ANDREA TOTOY
FECHA: 05/04/2013

13 262

FIBRA: 5,44 g%

NOTA: El resultado corresponde a la muestra entregada por el cliente
en el Laboratorio

Dra. Cecilia Pazmiño
DRA. CECILIA PAZMIÑO

Análisis Bromatológico Omega 3



SEIDLaboratory Cia. Ltda.

Servicio Integral de Laboratorio

Melchor Toaza N61-63
entre Av. del Maestro y Nazareth
Telfs.: 248 3145 / 280 8849 / 247 6314
Telefax: 280 8825 • E-mail: seidla@uio.satnet.net
Quito - Ecuador

INFORME DE ENSAYO NR. 68539

TIPO MUESTRA: Declarado por el cliente como: **BARRA ENERGETICA**
CODIGO LABORATORIO: 68539- 1
TIPO DE PRODUCTO: BARRA ENERGETICA
CLIENTE: **SRTA. ANDREA TOTOY**
DIRECCION: EL CONDADO
CONDICION LLEGADA Y TIPO DE ENVASE: ENVOLTURA DE PAPEL ALUMINIO Y FUNDA PLASTICA ANUDADA
NUMERO DE LOTE: ND
FECHA RECEPCION: 13/04/12
FECHA INICIO ENSAYO: 13/04/12
CONTENIDO DECLARADO: ND
CONTENIDO ENCONTRADO: 229,5 g
FECHA DE ELABORACION: ND
FECHA DE CADUCIDAD: ND
CONDICIONES AMBIENTALES DE LLEGADA DE LA MUESTRA: Temperatura 23 ° C Humedad relativa 34 %
FORMA DE CONSERVACIÓN: AMBIENTE
MUESTREO: ES RESPONSABILIDAD DEL CLIENTE

ENSAYOS FISICO QUIMICOS	METODO	UNIDAD	RESULTADO
Grasa	AOAC 922.06	%	3,34
Omega 3	AOAC 991.39	%	0,48

NS: No solicita el cliente / ND: No declara.

Datos tomados del cuaderno de FQ 55 pág. 70B/ FQ 53 pág.189A

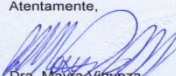
Laboratorio de ensayo acreditado por el OAE con acreditacion N° OAE LE 1C 05-001

"Los ensayos marcados con (*) NO están incluidos en el alcance de la acreditación del OAE"

Los resultados expresados arriba tienen validez solo para la muestra analizada en condiciones específicas no siendo extensivo a cualquier lote. Este informe no será reproducido, excepto en su totalidad con la aprobación del Director Técnico

• **Tiempo de almacenamiento de informes:** Cinco años a partir de la fecha de ingreso de la muestra

Atentamente,


Dra. Mayra Vindeza
Director de Calidad
Director Técnico (E)

13/04/24
FECHA EMISION

Página 1 de 1

Tiempo de permanencia de las muestras en el laboratorio

Muestras perecibles: 8 días calendario; Muestras no perecibles: 30 días calendario
Sidesea repetición de algún parámetro, se debe generar una solicitud en el periodo estipulado

Análisis Bromatológico Vitamina D



SEIDLaboratory Cia. Ltda.

Servicio Integral de Laboratorio

Melchor Toaza N61-63
entre Av. del Maestro y Nazareth
Telfs.: 248 3145 / 280 8849 / 247 6314
Telefax: 280 8825 • E-mail: seidla@uio.satnet.net
Quito - Ecuador

INFORME DE ENSAYO NR. 68550

TIPO MUESTRA: Declarado por el cliente como: **BARRA ENERGETICA**
CODIGO LABORATORIO: 68550- 1
TIPO DE PRODUCTO: BARRA ENERGETICA
CLIENTE: **SRTA. ANDREA TOTOY**
DIRECCION: EL CONDADO

CONDICION LLEGADA Y TIPO DE ENVASE ENVOLTURA DE PAPEL ALUMINIO Y FUNDA PLASTICA ZIPLOC
NUMERO DE LOTE: ND
FECHA RECEPCION: 13/04/12
FECHA INICIO ENSAYO: 13/04/15
CONTENIDO DECLARADO: ND
CONTENIDO ENCONTRADO: 193,4 g
FECHA DE ELABORACION: ND
FECHA DE CADUCIDAD: ND
CONDICIONES AMBIENTALES DE LLEGADA DE LA MUESTRA: Temperatura 23 ° C Humedad relativa 34 %
FORMA DE CONSERVACIÓN: AMBIENTE
MUESTREO: ES RESPONSABILIDAD DEL CLIENTE

ENSAYOS FISICO QUIMICOS	METODO	UNIDAD	RESULTADO
Vitamina D	MFQ-31 (HPLC)	UI/100g	406,27

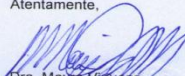
NS: No solicita el cliente / ND: No declara.

*Resultado proporcionado por Laboratorio SUBCONTRATADO, cuya competencia para la ejecución de este ensayo fue evaluada mediante el procedimiento SEOP 4,5 de laboratorio SEIDLA.

Los resultados expresados arriba tienen validez solo para la muestra analizada en condiciones específicas no siendo extensivo a cualquier lote. Este informe no será reproducido, excepto en su totalidad con la aprobación del Director Técnico

• **Tiempo de almacenamiento de informes:** Cinco años a partir de la fecha de ingreso de la muestra

Atentamente,


Dra. Mayra Virués
Director de Calidad
Director Técnico (E)

13/04/24
FECHA EMISION

Página 1 de 1

Tiempo de permanencia de las muestras en el laboratorio

Muestras perecibles: 8 días calendario; Muestras no perecibles: 30 días calendario
Sidesea repetición de algún parámetro, se debe generar una solicitud en el periodo estipulado

ANEXO Nº6: Etiqueta Comercial

IN

Nutrition Facts	
Salvado de trigo, 100g	
Servings Per Container: 10	
Total Fat	10g
Cholesterol	0g
Sodium	0g
Total Carb.	20g
Dietary Fiber	10g
Sugars	0g
Protein	10g

BARRA ENERGÉTICA

WO BRAN



¡Cometelo a pecho!

INGREDIENTES:

Salvado de trigo, soya extrusada, avena en hojuela, granola, azúcar, lino, aceite de hígado de bacalao, aceite de oliva, glucosa,

FECHA DE ELABORACION
16-04-2013
FECHA DE CADUCIDAD
23-04-2013



PESO NETO: 100 gr.

