

## LECISAN® y sus potencialidades terapéuticas para el abordaje farmacológico de la obesidad

### LECISAN® and its therapeutic potentialities for the pharmacological approach to obesity

Leidys Cala-Calviño<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6548-4526>

Humberto Joaquín Morris Quevedo<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3916-8594>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de Oriente. Santiago de Cuba, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [leidyscalacalvino@gmail.com](mailto:leidyscalacalvino@gmail.com)

#### RESUMEN

**Introducción:** La obesidad se ha identificado como un estado crónico de inflamación sistémica conocido como lipoinflamación. En los últimos tiempos ha cobrado relevancia el descubrimiento de moléculas clave que actúan como blancos terapéuticos, así como sus conexiones y mecanismos existentes. Por otra parte, es sabido lo difícil que es la obtención de nuevos fármacos naturales como alternativas o terapias complementarias en enfermedades crónicas no transmisibles como la obesidad y las dislipemias. El LECISAN® destaca como candidato por sus potencialidades.

**Objetivos:** Valorar los resultados de investigaciones preclínicas y clínicas que avalan el uso del LECISAN®.

**Métodos:** Se realizó una revisión sistemática y crítica de las evidencias de impacto de los efectos de la lecitina de soya. Se consultaron artículos publicados preferentemente en los últimos diez años en las bases de datos EBSCO, Google Scholar, Latindex, Redalyc, DOAJ, Dialnet, WorldCat, LILACS, SciELO y OATD.

**Conclusiones:** El LECISAN® es un producto natural que rebasa el contexto de su empleo como suplemento nutricional, pero requiere nuevas investigaciones en el campo de la farmacología. Resultan contradictorios y poco concluyentes los resultados referentes a sus posibles efectos y usos.

**Palabras clave:** LECISAN®; lecitina de soya; antioxidante; obesidad; dislipemias.

## ABSTRACT

**Introduction:** Obesity has been identified as a chronic state of systemic inflammation known as lipoinflammation. In recent times, the discovery of key molecules acting as therapeutic targets, as well as their connections and existing mechanisms, has gained relevance. On the other hand, it is known how difficult it is to obtain new natural drugs as alternatives or complementary therapies in chronic noncommunicable diseases such as obesity and dyslipidemias. LECISAN® stands out as a candidate, for its potentialities.

**Objective:** To assess the results of preclinical and clinical investigations that support the use of LECISAN®.

**Methods:** A systematic and critical review of evidence about the impact of the effects of soy lecithin was carried out. Articles published preferably in the last ten years were consulted, from the *EBSCO*, *Google Scholar*, *Latindex*, *Redalyc*, *DOAJ*, *Dialnet*, *WorldCat*, *LILACS*, *SciELO* and *OATD* databases.

**Conclusions:** LECISAN® is a natural product that goes beyond the context of its use as a nutritional supplement, but requires new research in the field of pharmacology. The results regarding its possible effects and uses are contradictory and inconclusive, based on hypotheses that relate an emulsifying action with the phospholipids present in the mixture, the antioxidant effects with isoflavones, the anti-inflammatory effects with the polyunsaturated fatty acids that regulate lipid metabolism, as well as the activation of the phospholipase A2 system with the consequent production of inflammatory cytosines.

**Keywords:** LECISAN®; soy lecithin; antioxidant; obesity; dyslipidemias.

Recibido: 01/05/2021

Aprobado: 06/10/2021

## Introducción

La obesidad se ha identificado como un estado crónico de inflamación sistémica conocido como lipoinflamación.<sup>(1)</sup> De esta manera, cobra relevancia el descubrimiento de moléculas clave que actúan como blancos terapéuticos, así como sus conexiones y mecanismos existentes. Esto permite ampliar el conocimiento sobre la obesidad y la creación a futuro de diferentes estrategias para su adecuado abordaje en la práctica médica.<sup>(1,2)</sup>

La lecitina fue aislada originalmente por Theodore Nicolas Gobley. Es un término que ahora se utiliza con frecuencia para describir cualquiera de una serie de sustancias grasas con beneficios para la salud que se producen en un número de plantas y

animales.<sup>(2,4)</sup> El nombre de lecitina proviene del griego *lekigos*, que significa yema de huevo, lugar donde fue encontrada por primera vez.<sup>(3)</sup>

Se ha especulado a partir de estudios realizados en los últimos 10 años en animales y humanos acerca del efecto del consumo de soya y sus derivados sobre la incidencia de ciertas enfermedades crónicas como la obesidad y el sobrepeso, las dislipemias y comorbilidades asociadas.<sup>(3,4)</sup> Las técnicas modernas de biología molecular y la farmacología preclínica, ofrecen herramientas novedosas y poderosas para la validación de posibles objetivos farmacológicos, incluyendo productos naturales.<sup>(5)</sup> En la búsqueda de nuevas estrategias se ha investigado, tanto en la propia célula grasa, como en los genes que podrían ser modificados.<sup>(6)</sup>

Los resultados de la investigación con modelos animales son los más publicados y dan respuestas rápidamente a interrogantes científicas. Ofrecen ventajas al proporcionar información necesaria para diseñar estudios en seres humanos, los cuales deben completarse para la aprobación legal de candidatos a fármacos.<sup>(7,8)</sup> En el caso particular de la lecitina de soya, aunque existen estudios clínicos realizados con métodos rigurosos (aleatorios, multicéntricos y de larga duración), lamentablemente aún no se dispone de investigaciones suficientemente concluyentes.<sup>(9)</sup>

La lecitina de soya cuenta con propiedades antioxidantes y excelentes atributos nutricionales, presentes en el LECISAN<sup>®</sup>, producto natural registrado como suplemento nutricional por el Laboratorio Farmacéutico Oriente, de nuestro país. Existe un incremento del consumo de este producto a nivel global, y los suplementos dietéticos que contienen lecitinas son de los más utilizados en el mundo.<sup>(10,11)</sup> Sin embargo, consideramos que es ampliamente utilizado por otras propiedades que se le confieren, como el efecto hipolipemiante y adelgazante.<sup>(3)</sup>

Por la importancia del tema que aquí se aborda, la insuficiente evidencia científica de los efectos biológicos del LECISAN<sup>®</sup> y los mecanismos moleculares de producción de los mismos en animales de experimentación y humanos, se hace necesario el estudio de este producto natural. Nos proponemos en esta revisión valorar los resultados de investigaciones preclínicas y clínicas que avalan el uso del LECISAN<sup>®</sup> en busca de un avance en el entendimiento de los mecanismos que podrían explicar sus efectos y justificar sus potencialidades terapéuticas en la obesidad y sus comorbilidades, a partir de las bases moleculares de su tratamiento farmacológico.

## Métodos

El método empleado para la búsqueda de la información consistió en una revisión sistemática de las evidencias actualizadas reportadas en las bases de datos internacionales, Pubmed, EBSCO, Google Scholar, Latindex, Redalyc, DOAJ, Dialnet, WorldCat, LILACS, SciELO y OATD. La revisión se realizó de manera crítica y se enfocó preferentemente en los artículos publicados en los últimos diez años.

Se consultaron todos los documentos seleccionados de manera individual, tanto en idioma español como inglés, para confirmar si cumplían con los siguientes criterios de selección para ser elegidos e incluidos:

- Objetivos centrados en determinación y evaluación de efectos biológicos.
- Cumplimiento de aspectos éticos, académicos, científicos y disciplinares.
- Actualidad de bibliográfica.
- Comentarios y recomendaciones de los autores.

Para la búsqueda, se emplearon como palabras clave: lecitina de soya, antioxidante, efectos biológicos, investigación preclínica, prevención en salud. Para el tratamiento de la información se utilizó el programa de cálculo Excel que permitió la clasificación de los datos con los apartados considerados de interés como el año de publicación, propósito del estudio y resultados obtenidos. La utilización de las nuevas tecnologías de búsqueda de información científica y la triangulación metodológica de datos permitieron la selección de 62 fuentes documentales que fueron consideradas válidas, diversas, fiables y con adecuado nivel de actualidad, de las que finalmente 37 se utilizaron para la elaboración de este artículo.

## Desarrollo

### **Bases moleculares del tratamiento farmacológico de la obesidad en la búsqueda de nuevas dianas**

La obesidad es un trastorno multifactorial y poligénico en el que interaccionan factores genéticos y epigenéticos con factores ambientales y psicosociales como la nutrición.<sup>(12)</sup> Al ser considerada una enfermedad crónica, tratable y prevenible, esta patología representa una epidemia y un problema de salud mundial como factor de riesgo cardiovascular, respiratorio, ginecológico y reumatológico.<sup>(13,14)</sup>

El factor genético justifica un pequeño porcentaje de la obesidad. El 1,8 % de los obesos adultos y hasta el 6 % de los niños con obesidad severa tienen obesidad monogénica dominante causada por mutaciones en el gen del receptor 4 de la melatonina (MC4r).

Actualmente, el estudio del epigenoma de la obesidad se centra principalmente en el análisis de los patrones de metilación del ácido desoxirribonucleico (ADN), particularmente debido a la estabilidad en el ADN extraído en comparación con otras marcas epigenéticas tales como modificaciones de histonas.<sup>(12)</sup>

Las bases sobre las que descansa el tratamiento de la obesidad se orientan hacia la manipulación de la ecuación de equilibrio energético en un intento de conseguir un balance calórico negativo que conduzca a la reducción del exceso de grasa corporal, que es el elemento que define la condición de obesidad.<sup>(14)</sup> Las estrategias farmacológicas para el tratamiento de la obesidad van encaminadas al diseño de fármacos que identifiquen como sistemas diana los que reduzcan la entrada de energía, disminuyan la absorción de nutrientes (grasas y carbohidratos) y modulen el sistema nervioso central en el almacenamiento y metabolismo de las grasas.<sup>(9,14,15)</sup>

Esta entidad nosológica está vinculada con la resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2, por lo que existe un trastorno en la regulación del apetito y el metabolismo energético, procesos regulados por componentes hormonales en los que se destacan las citoquinas (leptina y adiponectina).<sup>(8,15)</sup>

Muchos mecanismos controlan la alimentación y el apetito, y ha sido muy difícil encontrar fármacos para el control de la obesidad aunque se tienen múltiples sistemas identificados como dianas. Para la reducción de la entrada de energía se evalúan señales humorales con efectos anorécticos.<sup>(1,2,16)</sup> Se trabaja en la disminución de la absorción de las grasas tomando como centro la inhibición de la lipasa en el intestino y del transportador de ácidos grasos (FATP4). Para la modulación del almacenaje de las grasas se estudian blancos para estimular la formación de tejido adiposo pardo, disminuir del tejido adiposo blanco y promover la apoptosis del tejido adiposo.<sup>(17)</sup>

Los principales sistemas diana que han sido objeto de manejo farmacológico en animales de experimentación para el tratamiento de la obesidad son receptores. Dentro de los más estudiados se encuentran el receptor de leptina, los receptores para neuropeptido-Y (NPY), los receptores para melanocortina (MC4r), el receptor para la hormona concentradora de melanina (MCH) y los receptores para orexinas (hipocretinas) A y B (OX1r y OX2r).<sup>(8)</sup> También se ha profundizado en el estudio del factor liberador de corticotropina (CRFr, CRF2r), las señales periféricas como las colecistocininas (CCK-33, CCK-8), el péptido similar al glucagón (GLP-1, GLP-2), la amilina, la bombesina, la neuromedina B y C, el péptido liberador de gastrina (GRP), la enterostatina, la leptina, la adiponectina, la somatostatina y los nutrientes como la glucosa, los ácidos grasos y los aminoácidos.<sup>(18,19)</sup>

Se ha profundizado en el estudio de sustancias que reducen el apetito con funciones endocrinas en el tejido adiposo como la leptina, que es una hormona del tejido graso, la adiponectina, las adipocitoquinas del tejido adiposo, la resistina, la visfastina, la obestatina, la apelina, la eotaxina, la colecistoquinina, la melanocortinas, el glucagón y el péptido análogo del glucagón tipo 1 y NPY.<sup>(8)</sup> Se conoce que las drogas que bloquean los receptores de este último, disminuyen la ingestión de alimentos.<sup>(1,2)</sup>

Con vistas futuras en el tratamiento farmacológico de la obesidad se tienen ensayos clínicos con moléculas antagonistas del receptor ghrelina y del receptor CCK, agonistas selectivos del receptor de serotonina y fragmentos sintéticos de la hormona del crecimiento bloqueadores selectivos del receptor cannabinoide CB1.<sup>(8,18,19)</sup> También se han realizado investigaciones con receptores nucleares como *Peroxisomeproliferatoractivated receptor*  $\gamma$  (PPAR- $\gamma$ ) y su coactivador (PGC-1).<sup>(16)</sup>

Otros estudios novedosos implican remodelación del tejido graso, estimulación del metabolismo en el tejido adiposo y genes envueltos en el desarrollo embrionario (HoxAt, Gpc4 y Tbx15) en el tejido adiposo humano. Estos muestran una expresión diferencial entre los depósitos subcutáneos y visceral<sup>(12,14)</sup>, y al mismo tiempo, una fuerte correlación con el índice de masa corporal (IMC) o *bodymassindex* (BMI) y los riesgos metabólicos y complicaciones cardiovasculares.<sup>(9,17)</sup> De esta forma, abre una nueva vía a la comprensión de la acumulación y distribución de las grasas, con perspectivas de utilización en el tratamiento farmacológico de la obesidad.<sup>(13,14)</sup>

### **LECISAN<sup>®</sup>, suplemento nutricional con potencialidades terapéuticas**

Investigadores del Grupo de Innovación Tecnológica del Laboratorio Farmacéutico Oriente, elaboraron un producto registrado como un suplemento nutricional con la marca comercial LECISAN<sup>®</sup>. Se confecciona partir del aprovechamiento de la lecitina de soja, subproducto proveniente del proceso de refinación del aceite de frijol de soya, en la fábrica procesadora de esa leguminosa, ubicada en la provincia Santiago de Cuba.<sup>(3,20)</sup> Se trata de un producto natural con pocos efectos adversos descritos y un amplio uso en la industria alimentaria, formulado en tabletas masticables que contienen 300 miligramos de lecitina de soya y se recomienda el consumo de 2 tabletas al día.<sup>(3,11)</sup>

Aproximadamente del 15 al 25 % de la grasa presente en el grano de soya se encuentra en forma de lecitina. Se separa del aceite a través de procesos químicos o mecánicos y se expende como un producto de alto valor comercial. El LECISAN<sup>®</sup> ha tenido gran acogida por la población y está siendo prescrito por facultativos de varias especialidades médicas como régimen terapéutico debido a las propiedades que se le atribuyen, a pesar de solo estar registrado como suplemento nutricional.<sup>(3)</sup>

Los beneficios en una variedad de procesos patológicos relacionados con la obesidad y el sobrepeso, la enfermedad coronaria y las dislipemias, basan sus hipótesis en la acción como antioxidante y emulsionante de las grasas.<sup>(21)</sup> Teóricamente, sus propiedades se relacionan con el aporte de ácidos grasos muy saludables, como el ácido linoleico, las isoflavonas (genisteína, daidzeína, gliciteína) y los fitoesteroles (sitosterol, sitostanol, campesterol), además de su contenido en vitamina E con propiedades antioxidantes reconocidas.<sup>(22)</sup>

### **Las isoflavonas de la soja, posibles mecanismos de acción para explicar sus efectos**

Al consumo de soja como fuente principal de isoflavonas, a través de la dieta o en forma de suplementos alimenticios, se le confieren efectos antioxidantes. Los radicales libres de oxígeno se han implicado en la patogénesis de lesiones orgánicas al atacar directamente a los lípidos y a las proteínas de las membranas biológicas. Actúan indirectamente sobre la cascada del ácido araquidónico al inducir la producción de tromboxano (vasoconstrictor y agregante plaquetario) y Leucotrieno B<sub>4</sub> (promotor de la activación de leucocitos con descarga de enzimas lisosomales). El metabolismo de las isoflavonas puede ocurrir localmente en la vecindad de las células inflamatorias (macrófagos, neutrófilos y eosinófilos activados), que reacciona con especies oxidantes reactivas que se generan bajo condiciones fisiológicas, como el ácido hipocloroso (HOCl) y el peroxinitrito (ONO<sub>2</sub>). Los derivados clorinados y mononitrados son posteriormente conjugados con el ácido glucorónico y excretados en la bilis. Estas reacciones explicarían las propiedades antioxidantes y antiinflamatorias de las isoflavonas *in vivo*.<sup>(1)</sup>

La mayoría de las investigaciones, reúnen datos referidos a uno de los principales marcadores biológicos de la enfermedad vascular periférica y especialmente coronaria, que es el perfil lipídico sanguíneo. Para las isoflavonas de la soja, los mecanismos de acción posibles para explicar sus efectos, tanto cardiovasculares como sobre otros órganos, incluyen la inhibición de la tirosina quinasa, la regulación de la transcripción génica, la modulación de factores de transcripción, las propiedades antioxidantes y la capacidad de alterar la actividad de ciertas enzimas.<sup>(1)</sup> Pese a estas afirmaciones, un estudio publicado en Cochrane Database of Systematic Reviews en 2013, no encontró pruebas de los efectos de las isoflavonas sobre la disminución de los niveles de colesterol en pacientes con hipercolesterolemia. No obstante, concluyó que los resultados debían interpretarse con cautela debido a alto riesgo de sesgo en los ensayos evaluados.<sup>(3)</sup>

## Posibles efectos de los fosfolípidos y ácidos grasos poliinsaturados presentes en la lecitina de soya

Los fosfolípidos son componentes estructurales de la membrana celular que participan como segundos mensajeros en la transmisión de señales al interior de la célula. Son activadores de enzimas y participan en la síntesis de sustancias de señalización celular, como el fosfatidilinositol y la fosfatidilcolina. Actúan como donadores de ácido araquidónico para la síntesis de prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos y compuestos relacionados.

Al ser la lecitina de soya una mezcla de compuestos fosfatídicos presentes en las células del organismo, es de suponer su rol determinante en la regulación y el metabolismo de los lípidos. Por ende, tiene efectos sobre la nutrición y la composición corporal, pero se requieren investigaciones que corroboren sus efectos sobre parámetros nutricionales y hagan seguro su consumo con fines terapéuticos. Se precisa de una administración prolongada o altas dosis, que deben ser evaluadas y avaladas científicamente, en beneficio de la salud humana. De ahí que sus propiedades terapéuticas hayan sido debatidas mundialmente.<sup>(21,22)</sup>

Los fosfolípidos son un tipo de lípidos que no cumplen funciones energéticas sino estructurales y recientemente se les ha asociado a importantes funciones regulatorias.<sup>(21)</sup> Los fosfolípidos más comunes en esta mezcla de sustancias grasas son la fosfatidilcolina en un 21 %, la fosfatidiletanolamina en un 22 %, el fosfatidilinositol y la fosfatidilserina en un 19 %, aproximadamente. También engloba otras sustancias lipófilas como glicolípidos, triglicéridos o ácidos grasos, y por supuesto una fracción hidrófila que incluye ácido fosfórico, glicerol, colina e inositol. La fosfatidilserina y la fosfatidilcolina son componentes fundamentales de todas las membranas biológicas. Son sustancias anfipáticas que proporcionan a la membrana las condiciones de permeabilidad y carga eléctrica necesarias para que las enzimas y otras proteínas transportadoras de membrana, puedan llevar a cabo su función.<sup>(3,20)</sup>

La colina adquirida en la dieta es hidrolizada en el intestino por las bacterias o metabolizada. Los ésteres que contienen colina (fosfatidilcolina) son hidrolizados por las enzimas de las secreciones pancreáticas y de la mucosa intestinal, tales como las fosfolipasas A1, A2, y B. Una vez absorbido en los enterocitos, se transporta hasta el hígado a través de la circulación portal, principalmente como fosfatidilcolina o se incorpora en los quilomicrones y se libera en la circulación sistémica a través del sistema linfático. Está involucrada en tres vías principales: la síntesis de la acetilcolina, la donación de metilo a través de su oxidación irreversible a la betaína que metila la homocisteína para formar metionina, lo que contribuye a la síntesis de S-Adenosil



Metionina, y la síntesis de fosfatidilcolina. También se vincula con el metabolismo del folato con quien interactúa dinámicamente.<sup>(21,22)</sup>

De la fosfatidilcolina se obtiene ácido araquidónico, que es un precursor de la síntesis de eicosanoides, una familia de mediadores bioquímicos entre los que se encuentran prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. Esto podría otorgarle un papel regulador en enfermedades provocadas por mediadores de la inflamación, como sucede en la obesidad y otros estados metabólicos asociados a ella. Se plantea, además, el papel de los fosfolípidos como segundo mensajero tras la llegada de un mediador a la membrana celular, al enviar señales que conducen a la activación de determinadas enzimas.<sup>(8)</sup>

La fosfolipasa induce daño celular al convertir la lecitina de la membrana celular en lisolecitina, que es un compuesto más tóxico. Al actuar sobre los fosfolípidos activa el sistema de la fosfolipasa A2 y la producción de citocinas inflamatorias. El FNT- $\alpha$  y la Interleucina-1B (IL-1B) propagan una cascada compleja de eventos entre la vasculatura de los tejidos y las células inflamatorias, con producción de selectinas y moléculas de adhesión intracelulares (ICAM).<sup>(8,21,22)</sup>

Los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) tienen efectos antiinflamatorios y como reguladores del metabolismo lipídico. No obstante, no se conocen en profundidad los mecanismos implicados en estos procesos y existe un posible efecto terapéutico sobre la prevención y desarrollo de la obesidad gracias a su capacidad de modificar reversiblemente genes asociados con el metabolismo lipídico (genes adipogénicos) y de modular la actividad de determinados microARN.<sup>(1)</sup>

## **Resultados de investigaciones preclínicas y clínicas en los últimos cinco años**

En modelos animales, el uso de fosfolípidos y diferentes fosfatidilcolinas parece bastante promisorio.<sup>(5,6)</sup> Los efectos que se observan *in vitro* y en modelos experimentales son la base de su uso. Algunos estudios muestran la necesidad de múltiples ensayos clínicos en humanos para confirmar los efectos positivos de compuestos orgánicos como la lecitina de soya en los trastornos cognitivos relacionados con la memoria y otros beneficiosos para la salud humana.<sup>(3,4)</sup>

En los últimos cinco años, se han realizado algunas investigaciones preclínicas que emplean diferentes biomodelos, con el propósito de estudiar los efectos de la lecitina de soya como suplementación dietética. Se han publicado investigaciones preclínicas que encontraron que los fosfolípidos de la soya disminuyen las concentraciones de triacilgliceroles en suero y que estos disminuyen la actividad hepática de enzimas

involucradas en la lipogénesis: enzimas acidograso-sintetasas (FAS) y glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PDH).<sup>(23,24)</sup>

Un estudio reciente introduce aspectos novedosos en el campo del conocimiento al hablar de toxinas urémicas. Son generadas por la microbiota intestinal al metabolizar algunos precursores presentes en la dieta como la L-carnitina y la fosfatidilcolina. Estas tras absorberse se convierten en N-óxido de trimetilamina (TMAO) con efecto proinflamatorio, el cual perturba la función endotelial mediante diferentes mecanismos que provocan estrés oxidativo en las células endoteliales, altera sus mecanismos de reparación e incrementa la proliferación de células del músculo liso vascular.<sup>(25)</sup> Se ha argumentado cómo el TMAO contribuye a la presencia de eventos cardiovasculares y el incremento en la mortalidad, induciendo fibrosis intersticial y glomeruloesclerosis.<sup>(26)</sup>

Algunos artículos avalan el efecto antioxidante a partir del incremento de las actividades de enzimas antioxidantes<sup>(27,28,29)</sup> y se enfocan en investigar el posible rol de la lecitina de soya en el tratamiento de la hipercolesterolemia y su papel hepatoprotector al reducir el valor de malonaldehído (MDA) en el hígado.<sup>(30)</sup> Contrario a esto, otros estudios hacen referencia a un estado oxidativo metabólico mediante generación de compuestos de peroxidación lipídica en biomodelos tan diferentes como cerdos y pollos.<sup>(31)</sup>

Se han descrito efectos sobre el crecimiento y supervivencia de otras especies estudiadas.<sup>(32)</sup> Se plantea que la dieta de aceite de soja altera la expresión génica hipotalámica junto con el fenotipo metabólico, lo que evidencia el aumento de los genes involucrados en la lipólisis en el tejido adiposo a través de la vía de señalización dependiente de cAMP/PKA. De esta manera, mejora la comprensión de los mecanismos subyacentes a los efectos antiobesidad del producto.<sup>(33,34)</sup> Una investigación recientemente publicada determinó en ratones machos la potencia obesogénica de ácido linoleico (LA).<sup>(35)</sup> Se ha sugerido el uso de lecitina de soya en concentraciones moderadas para prevenir efectos nocivos como la resistencia a la insulina y la hipercolesterolemia, a partir de hallazgos como el aumento de la lipólisis, la mejora de la microbiota intestinal, la regulación positiva de los receptores activados por el proliferador de peroxisoma (PPAR) y el aumento de la expresión de la proteína desacoplante de la cadena respiratoria 1 (UCP-1).<sup>(17)</sup>

No solo han sido controvertidos los resultados en investigaciones preclínicas, varios metanálisis de ensayos controlados aleatorios y revisiones sistemáticas han resultado contradictorias en sus resultados y recomendaciones, tanto para manejo de dislipemias, como para mejorar el sobrepeso o las manifestaciones clínicas de la menopausia.<sup>(36,37)</sup>

## Conclusiones

Independientemente de los múltiples estudios e investigaciones realizadas, el dato más concluyente sobre los beneficios de la soya y sus derivados reside en los años de consumo por más de la mitad de la población mundial. Desde la perspectiva farmacológica, se necesita más evidencia de sus posibles efectos. Por otro lado, la dosificación de un producto se basa en las cantidades utilizadas frecuentemente en los ensayos clínicos disponibles. Sin embargo, en los productos naturales no siempre está claro cuáles son las dosis óptimas, por lo que se debe equilibrar la eficacia y la seguridad y tomar en cuenta la gran variedad de productos usados en las intervenciones que dificulta la interpretación de los resultados al analizar todos estos estudios.

Está descrita también la variabilidad intra e interespecies en el metabolismo de las isoflavonas, aunque estas no son los únicos componentes biológicamente activos en la lecitina de soja y a menudo se proponen los fosfolípidos como responsables de los supuestos beneficios para la salud. Estas limitaciones de diseño refuerzan la probabilidad de que puedan concluir en resultados conflictivos. También es importante reconocer que la etiología de las enfermedades crónicas es multifactorial y se desarrollan en un período largo, normalmente en décadas.

Al examinar estas enfermedades mediante los estudios preclínicos y clínicos de nutrición, resalta que este tipo de investigaciones con alimentos de soya hace difícil obtener conclusiones definitivas sobre sus beneficios a la salud. El análisis de estos resultados nos lleva a valorar la hipótesis de que modifica parámetros nutricionales, bioquímicos y de composición corporal, los cuales modulan los sistemas efectores relacionados con la regulación del metabolismo lipídico, el estado oxidativo metabólico y la competencia inmune. Son poco concluyentes los resultados referentes a sus efectos y posibles usos para tratamiento de la obesidad y el sobrepeso con fines preventivos y terapéuticos, por lo que se requieren estudios farmacológicos para evaluarlos a través de métodos prácticos, sensibles, específicos y reproducibles.

El LECISAN® es un producto natural que rebasa el contexto de su empleo como suplemento nutricional, pero requiere nuevas investigaciones en el campo de la farmacología. Resultan contradictorios y poco concluyentes los resultados referentes a sus posibles efectos y usos basados en hipótesis que atribuyen a los fosfolípidos presentes en la mezcla acción emulsionante, efectos antioxidantes de isoflavonas, ácidos grasos poliinsaturados reguladores del metabolismo lipídico con efectos antiinflamatorios y activación del sistema de la fosfolipasa A2, con la consecuente producción de citosinas inflamatorias.

## Referencias bibliográficas

1. Gutiérrez M, Chocarro A, García JM, García A. Bases epidemiológicas y mecanismos moleculares implicados en las asociaciones de obesidad y diabetes con cáncer. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017 [acceso: 02/03/2021];64(2):109-117. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-pdf-S2530016416300131>
2. Arriola S, Castellano V, Da Silveira L, Rath G, Riopedre A, Tórtora V. Bases moleculares de la obesidad. *Anal Fac Med Univ Uruguay.* 2017 [acceso: 02/03/2021];4(1):18-40. Disponible en: <http://www.anfamed.edu.uy/index.php/rev/article/view/294>
3. Cala L, Sáncheza ME, García DS. Aspectos farmacológicos de la lecitina de soya y sus posibles aplicaciones médicas. *MEDISAN.* 2017 [acceso: 15/03/2021];21(1):83-95. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192017000100010&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000100010&lng=es)
4. Delgado C, Olías R, Jiménez JC, Clemente A. Aspectos de las legumbres nutricionales y beneficiosas para la salud humana. *Arbor.* 2016 [acceso: 02/03/2021];192(779):a313. Disponible en: <http://arbor.revistas.csic.es/index.php/arbor/article/view/2117/2774>
5. Maldonado J, Aquino A. Experimentación con biomodelos animales en ciencias de la salud. *Avanc Biomed.* 2016 [acceso: 02/03/2021];5(3). Disponible en: <https://www.redalyc.org/html/3313/331349259008/>
6. Romero W, Batista Z, De Lucca M, Ruano A, García M, Rivera M, *et al.* El 1, 2, 3 de la experimentación con animales de laboratorio. *Rev Perú Sal Pub.* 2016 [acceso: 02/03/2021];33(2):288-99. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342016000200015&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342016000200015&lng=es)
7. Cañete R. Animales utilizados en experimentación, necesidad de su protección. *Rev Med Electrón.* 2016 [acceso: 02/03/2021];38(4):612-6. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242016000400011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242016000400011&lng=es)
8. Irecta CA, Álvarez GC. Mecanismos moleculares de la obesidad y el rol de las adipocinas en las enfermedades metabólicas. *Rev Cubana Invest Bioméd.* 2016 [acceso: 02/03/2021];35(2):174-83. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002016000200006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002016000200006&lng=es)

9. Suárez W, Sánchez AJ, González JA. Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. Rev Chil Nutr. 2017 [acceso: 02/03/2021];44(3):226-33. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182017000300226&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182017000300226&lng=es)

10. Chito DM, Ortega RA, Ahumada AF, Rosero B. Quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) vs. soja (*Glycinemax* L. Merr.) en la nutrición humana: revisión sobre las características agroecológicas, de composición y tecnológicas. Rev Esp Nutr Hum Diet. 2017 [acceso: 02/03/2021];21(2):184-98. Disponible en: <https://documento.mx/preview/quinoa-chenopodium-quinoa-willd-versus-sojaglycine-max-l-merr-en-la-nutricion-humana-revision-sobre-las-caracteristicasagroecologicas-de-composicion-y-tecnologicas-5c1843a90c453>

11. Lemus MZ, Chong A, Bosch J. Tableta masticable de lecitina de soya: de subproducto a producto farmacéutico. MEDISAN. 2017 [acceso: 02/03/2021];21(5):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/901>

12. Aguilera CM, Anguita A. Epigenética de la obesidad. Nutr Clin Med. 2018 [acceso: 02/03/2021];12(2):47-60. Disponible en: [www.aulamedica.es/nutricionclinicamedicina/pdf/5062.pdf](http://www.aulamedica.es/nutricionclinicamedicina/pdf/5062.pdf)

13. Rivas E, Noval R. Obesidad en Cuba y otras regiones del Mundo. Consideraciones generales y acciones nacionales de prevención. Anal Acad Cienc Cuba. 2021 [acceso: 02/03/2021];11(1):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/887/1038>

14. Hernández J. Recomendaciones para el tratamiento médico de la obesidad exógena en el nivel primario de atención. Rev Cubana Med Gral Integral. 2019 [acceso: 02/03/2021];34(3):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/958>

15. Sangrós FJ, Torrecilla J, Giráldez C, Carrillo L, Mancera J, Mur T, *et al.* Asociación de obesidad general y abdominal con hipertensión, dislipemia y presencia de prediabetes en el estudio PREDAPS. Rev Esp Cardiol. 2018 [acceso: 02/03/2021];71(3):170-7. Disponible en: <http://www.revespcardiolog.org/es/asociacion-obesidadgeneral-abdominal-con/articulo/90462286/>

16. Ferreira A, Salame L, Cuenca D. Tratamiento farmacológico de la obesidad. Rev Méd Inst Mex Seg Soc. 2018 [acceso: 02/03/2021];56(4):395-409. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202articulo-tratamiento-farmacologico-obesidad-S071686401270295X>
17. Li D, Ikaga R, Yamazaki T. Soya protein B-conglycinin ameliorates fatty liver and obesity in diet-induced obese mice through the down-regulation of PPAR $\gamma$ . Brit Journ Nutr. 2018 [acceso: 02/03/2021];119(11):1220-32. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/soya-protein-conglycinin-ameliorates-fatty-liver-and-obesity-in-diet-induced-obese-mice-through-the-downregulation-of-ppar/8EEE475E1267F7A3FCA4AFE5A23315BD>
18. Reynoso J, Carrillo J, Algarín L, Camacho O, Ruvalcaba JC. La obesidad y su asociación con otras de las enfermedades crónicas no transmisibles. JONNPR. 2018 [acceso: 02/03/2021];3(8):627-42. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/ejemplar/494732>
19. Irwin N, Pathak V, Flatt PR. A Novel CCK-8/GLP-1 Hybrid Peptide Exhibiting Prominent Insulinotropic, Glucose-Lowering, and Satiety Actions With Significant Therapeutic Potential in High-Fat-Fed Mice. Diabetes. 2015 [acceso: 02/03/2021];64(8):2996-3009 Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/190386272.pdf>
20. Picinin A, Lopes G. Nutracêuticos no manejo das dislipidemias: terapia baseada em evidência. Rev Uningá Review. 2018 [acceso: 20/03/2021];29(1):132-7. Disponible en: <http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/issue/view/135>
21. Valenzuela A, Valenzuela R. Los fosfolípidos sustancias naturales con propiedades nutraceuticas. Nutric Vida. 2016 [acceso: 20/03/2021]. Disponible en: <http://nutricionyvida.cl/losfosfolipidos-sustancias-naturales-con-propiedades-nutraceuticas/>
22. Qin Y, Niu K, Zeng Y, Liu P, Yi L, Zhang T, *et al.* Isoflavonas para la hipercolesterolemia en adultos. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013 [acceso: 20/03/2021];6:CD009518. Disponible en: [https://www.cochrane.org/CD009518/ENDOC\\_isoflavones-for-hypercholesterolaemia](https://www.cochrane.org/CD009518/ENDOC_isoflavones-for-hypercholesterolaemia)
23. Takashi I. Combined effect of sesamin and soybean phospholipid on hepatic fatty acid metabolism in rats. J Clin Biochem Nutr. 2014 [acceso: 20/03/2021];54(3):210-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24894022.1>

24. Xiaofang L, Jie C, Kailiang L, Changhu X, Zhaojie L, Yong X, *et al.* Docosaehaenoic acid-enriched phospholipids exhibit superior effects on obesity-related metabolic disorders to egg yolk phospholipids and soybean phospholipids in mice. *Eur J Lipid Sci Technol.* 2016 [acceso: 20/03/2021];118(11):1712-21. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ejlt.201500552>
25. Osuna IA, Leal G. Alteraciones en el eje intestino riñón durante la enfermedad renal crónica: causas, consecuencias y propuestas de tratamiento. *Rev Esp Nutr Hum Diet.* 2017 [acceso: 20/03/2021];21(2):174-183. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S217451452017000200010&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S217451452017000200010&lng=es)
26. Vaziri ND, Zhao YY, Pahl MV. Altered intestinal microbial flora and impaired epithelial barrier structure and function in CKD: the nature, mechanisms, consequences and potential treatment. *Nephrol Dial Transplant.* 2016 [acceso: 20/03/2021];31(5):737-46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25883197>
27. Adel M, Gholaghaie M, Khanjany P, Citarasu T. Effect of dietary soybean lecithin on growth parameters, digestive enzyme activity, antioxidative status and mucosal immune responses of common carp (*Cyprinus carpio*). *Aqua Cult Nutr.* 2017 [acceso: 20/03/2021];0:1-8. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/anu.12483#accessDenialLayout>
28. Haghparast RJ, Moghanlou KS, Mahmoud M, Ahmad I. The Effect of Soybean Lecithin on Immunity and Some Biochemical Indices of *Salmo truttacaspis*. *Oceanography.* 2018 [acceso: 20/03/2021];9(34):4. Disponible en: <http://joc.inio.ac.ir/article-1-1204en.pdf>
29. El-Wahab AY, El-Hamid A, El-Syed A, de Oliveira MC, Nagadi SA, Kamel I, *et al.* Physiological parameters and productive performance of rabbit does and their off springs with dietary supplementation of soy lecithin. *Pesq Agropec Bras.* 2018 [acceso: 20/03/2021];53(9):1078-85. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/pab/v53n9/1678-3921-pab-53-09-1078.pdf>
30. Mohammed AS, Waleed KL. Protective role of soybean lecithin in reducing hypercholesterolemia and DNA fragmentation inducing by high cholesterol in adult male rats. *Kufa J Vet Med Sci.* 2018 [acceso: 20/03/2021];9(1):35-45. Disponible en: <http://www.uokufa.edu.iq/journals/index.php/kjvs/article/view/7403>

31. Lindblom SC. Impacts of feeding peroxidized oils on growth and oxidative status in swine and poultry [tesis de Maestría]. EUA: Iowa State University; 2017. Disponible en: <https://lib.dr.iastate.edu/etd/15348/>
32. Acosta A, Quiñones D, Reyes W. Efecto de dietas con lecitina de soya en el crecimiento, muda y supervivencia de machos del camarón de río *Cryphiopscaementarius*. Sci Agropec. 2018 [acceso: 20/03/2021];9(1):143-51. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/agro/v9n1/a15v9n1.pdfF>
33. Deol P, Kozlova E, Valdez M, Ho C, Yang E, Richardson H, *et al.* Dysregulation of Hypothalamic Gene Expression and the Oxytocinergic System by Soybean Oil Diets in Male Mice. Endocrinology. 2020 [acceso: 20/03/2021];161(2):44. Disponible en: <https://academic.oup.com/endo/article/161/2/bqz044/5698148>
34. Kim M, Im S, Cho Yk, Choi C, Son Y, Kwon D, *et al.* Anti-Obesity Effects of Soybean Embryo Extract and Enzymatically-Modified Isoquercitrin. Biomolecules. 2020 [acceso: 20/03/2021];10(10):1394. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2218-273X/10/10/1394>
35. Mamounis KJ, Yasrebi A, Roepke TA. Linoleic acid causes greater weight gain than saturated fat without hypothalamic inflammation in the male mouse. J Nutr Biochem. 2017 [acceso: 20/03/2021];40:122-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5235953/>
36. Yuze M, Tingyan K, Boyang W, Xuezhao L, Jingyao L, Huimin T, *et al.* Soy Products Ameliorate Obesity-Related Anthropometric Indicators in Overweight or Obese Asian and Non-Menopausal Women: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nutrients. 2019 [acceso: 20/03/2021];11(11):27-90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6893485/>
37. Masoumeh A, Morteza Z, Fatemeh N. Effect of Soy and Soy Isoflavones on Obesity-Related Anthropometric Measures: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. Adv Nutri. 2017 [acceso: 20/03/2021];8(5):705-17. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28916571/>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.