

Aspectos farmacológicos de la lecitina de soya y sus posibles aplicaciones médicas

Pharmacological aspects of soy phosphatidylcholine and its possible medical uses

Dra. Leidys Cala Calviño, Dr. Miguel Enrique Sánchez Hechavarría y Lic. Daniel S. García Torres

Facultad de Medicina No. 1, Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

La lecitina de soya, producto natural empleado como suplemento nutricional, presenta múltiples acciones biológicas demostradas, por lo cual resulta muy beneficiosa para tratar a pacientes con distintas afecciones. Teniendo en cuenta lo anterior se realizó la presente investigación donde se exponen algunos aspectos de interés, con vistas a difundir aún más lo relacionado con esta temática.

Palabras clave: lecitina de soya, producto natural, valor nutricional, suplemento nutricional, salud.

ABSTRACT

The soy phosphatidylcholine, natural product used as nutritional supplement, presents multiple demonstrated biological actions, reason why it is very beneficial to treat patients with different disorders. Taking into account the above-mentioned the present investigation was carried out where some aspects of interest are exposed, aimed at diffusing even more everything related to this thematic.

Key words: soy phosphatidylcholine, natural product, nutritional value, nutritional supplement, health.

INTRODUCCIÓN

Lecitina es un término genérico para designar sustancias grasas de color amarillo-marronáceas, que forman parte de los tejidos animales y vegetales, compuestas de ácidos fosfórico y graso, así como también de glicerol, glicolípidos, triglicéridos y fosfolípidos (fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamin y fosfatidilinositol).^{1,2}

Esta puede encontrarse en todos los alimentos que contienen colesterol, abunda en el pescado y posee un elevado aporte calórico, por lo que se utiliza en pocas cantidades, aunque el cuerpo también puede sintetizarla. Por otra parte, desde 1952 se descubrió que favorecía la cura de lesiones cerebrales y actualmente se utiliza con gran efectividad en problemas cardiovasculares y del sistema nervioso.^{3,4}

Se aisló por primera vez en 1846 por el químico y farmacéutico francés Theodore Gobley, quien en 1850 nombró a la fosfatidilcolina como lecitina y aisló originalmente la lecitina de la yema de huevo. Luego (1874) estableció la fórmula química completa y demostró la presencia de lecitina en una variedad de muestras biológicas.¹

La tendencia actual recomienda la ingestión de lípidos saludables y, en este sentido, el conocimiento más difundido de los efectos de los fosfolípidos ha surgido del estudio de aquellos derivados de la soya.⁵ A pesar de las evidencias se debe realizar un análisis crítico sobre los resultados presentados hasta hoy día, de manera que se impone contar con mayores estudios de intervención en humanos –con mayor número de personas y con variables controladas–, donde se puedan evaluar los fosfolípidos aislados y caracterizados en su grupo ortofosfórico, como en sus ácidos grasos.

Esta planta es conocida y utilizada desde hace muchos siglos, principalmente en Oriente. Perteneció al género botánico *Glycine* y a la familia de las *Fabaceae*. El primer productor es Estados Unidos, seguido de otros países como China, Brasil y Argentina. El cultivo de la planta está expuesto a múltiples ensayos biotecnológicos.^{6,7}

Propiedades químicas

La soya es un alimento altamente proteico que contiene casi todos los aminoácidos esenciales necesarios al organismo para elaborar sus propias proteínas. En su composición química se encuentran hidratos de carbono, proteínas de alto valor biológico, lípidos, fibras, saponósidos, vitaminas y minerales, además de enzimas, ácido fólico e isoflavonas, que son las sustancias que le confieren sus características especiales, así como phosphatidylcholine, phosphatidylethanolamine y phosphatidylinositol, junto con otros componentes.⁸

Su aspecto es viscoso y por ser derivada de fuentes vegetales tienen un sabor parecido al aceite de la soya; no tiene olor y puede variar en color (de moreno a amarillo claro). Por otra parte, es soluble en hidrocarburos halogenados, aromáticos y alifáticos, así como en aceite mineral y ácidos grasos; igualmente, resulta prácticamente insoluble en aceites vegetales y animales, solventes polares y agua. Se descompone en pH extremo y altas temperaturas; igualmente, es higroscópica, está sujeta a degradación microbiana y se oxida con facilidad a temperatura ambiente.⁹

La fosfatidilcolina o polienilfosfatidilcolina (también llamada lecitina) es un fosfolípido que, junto con las sales biliares, ayuda a la solubilización de los ácidos biliares en la bilis. Esta puede extraerse de los granos de soya mediante extracción mecánica o química y el uso del hexano.¹⁰ Tiene baja solubilidad en agua, pero es un excelente emulsionante al hidratarse, de ahí que esta sea su característica química más importante. En solución acuosa, sus fosfolípidos pueden formar liposomas, bicapas lipídicas, micelas o estructuras lamelares, según la hidratación y la temperatura.¹¹

Farmacocinética

La lecitina es una mezcla compleja de fosfolípidos y triglicéridos. Los fosfolípidos más comunes en esta mezcla son la fosfatidilcolina y fosfatidiletanolamina, aunque los fosfolípidos de inositol, serina y ácido fosfatídico también son importantes.

El interés actual sobre los fosfolípidos de la lecitina de soya deriva en su eficacia para incorporar diferentes ácidos grasos en la membrana celular, ya que presentan una mejor absorción y utilización que los triglicéridos.⁵

Algunos autores refieren que cerca de 20 % de los fosfolípidos intestinales son absorbidos pasivamente, sin hidrolizar, y se incorporan directamente al colesterol de alta densidad o HDL del plasma. A partir de este último, los glicerosfosfolípidos

pueden ser transferidos a las membranas plasmáticas de diversas células del hígado, así como de músculos, riñones, pulmones, células tumorales, entre otras; sin embargo, no se conoce totalmente el metabolismo gastrointestinal de fosfolípidos de origen dietario y los mecanismos de su incorporación en las membranas. Al ser anfipáticos, tienen propiedades emulsionantes y están relacionados con la formación de micelas mixtas, lo que puede incrementar la absorción de lípidos.⁵

La lecitina forma lipoproteínas de transporte de grasas, lo que la capacita para reducir los niveles de colesterol en sangre.¹² Así, los fosfolípidos cumplen un importante rol durante la absorción intestinal de lípidos, a la vez que facilitan la formación de micelas, primero como fosfolípidos y luego como lisofosfolípidos.

Al respecto, se ha especulado que la adición de una cantidad excesiva de fosfolípidos a los intestinos, debido a la suplementación con fosfatidilcolina, conduciría a la formación de micelas de gran tamaño –junto con la producción de enzimas, para alcanzar el contenido del núcleo micelar–, y a la reducción de la absorción de lípidos y colesterol. Por otra parte, los fosfolípidos intestinales tienen la capacidad de interactuar con la membrana celular de los enterocitos y reducir su capacidad de absorción del colesterol. Se ha descrito que tanto el grado de saturación, como la longitud de cadena de los ácidos grasos, unidos a los fosfolípidos, regulan la cantidad de colesterol absorbido a nivel intestinal. En este sentido, a mayor grado de saturación y mayor longitud de cadena del ácido graso, menor es la absorción de colesterol.¹³

De los anteriores planteamientos se deduce que la biodisponibilidad de compuestos que contienen colina es diferente en los lactantes y en los adultos, probablemente como consecuencia de las diferencias en la fisiología de su sistema digestivo. Los fosfolípidos siguen el proceso de digestión y distribución en el cuerpo humano de manera simple. Por otra parte, 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. Posteriormente, se transporta a través de la barrera hematoencefálica mediante un sistema de alta afinidad.⁵ Al ser administrados en combinación con fosfolípidos se ha logrado mejorar el transporte y biodisponibilidad de medicamentos.¹⁴

En relación con su metabolismo, la colina adquirida en la dieta o los ésteres que contienen colina, como la fosfatidilcolina, son hidrolizados en el intestino en 90 %. La colina libre es oxidada, en parte, por las bacterias del intestino a la betaína o metabolizada a metilaminas; mientras que los ésteres de colina son hidrolizados por las enzimas de las secreciones pancreáticas y de la mucosa intestinal, tales como las fosfolipasas A1, A2 y B.

En concordancia con lo anterior, estas enzimas hidrolizan en forma selectiva los ácidos grasos que se encuentran en las posiciones sn-1 y sn-2 de la molécula de glicerol y dan como resultado moléculas de lisofosfolípidos.

La actividad de cada fosfolipasa es excluyente, es decir, si la fosfolipasa A1 hidroliza la unión del ácido graso en la posición sn-1 del fosfolípido, la A2 no actuará sobre el lisofosfolípido formado. A su vez, si la fosfolipasa A2 actúa sobre la posición sn-2, no actuará la A1. De este modo, los productos obtenidos de hidrólisis de los fosfolípidos siempre serán lisofosfolípidos y estarán en mayor proporción los ácidos grasos, unidos principalmente a la posición sn-2. Esta situación se debe a que la fosfolipasa A1 es aproximadamente 100 veces más activa que la A2.⁵

Está relacionada con 3 vías principales: la síntesis de la acetilcolina, la donación de metilo a través de su oxidación a la betaína y la síntesis de fosfatidilcolina. Los dos

Últimos tienen una especial importancia en el desarrollo cerebral, puesto que la colina regula la actividad de la ATPasa de Na⁺-K⁺, aunque su mecanismo de acción aún no está completamente dilucidado. Esta también tiene que ver con el metabolismo del carbono a través de su oxidación irreversible a la betaína, que metila la homocisteína para formar metionina, con lo cual contribuye a la síntesis de S-adenosil metionina y la vinculación de colina con el metabolismo del folato e interactúan dinámicamente.¹⁴

Se excreta en la orina por filtración glomerular, pero solo 2 % de la colina filtrada se encuentra en la orina final, debido a la intensa reabsorción presente, principalmente en los túbulos proximales, operado por un sistema de transporte de cationes.⁵

También se ha estudiado clínicamente la farmacocinética de las isoflavonas de la soya (daidzeína y gínesteína), mediante la medición de las concentraciones plasmáticas en orina y heces de las isoflavonas y sus metabolitos. La concentración plasmática de gínesteína es máxima a las 6 horas de la administración y la de daidzeína se alcanza al mismo tiempo, pero siempre menor; sin embargo, esta última es el principal componente en la orina y tiene actividad estrógena débil. Al respecto, ensayos llevados a cabo en ratas han demostrado que se absorbe poco en el tracto gastrointestinal y se elimina en la orina rápidamente (< 10 %), ya sea inalterada o como derivados conjugados.⁷

Esta falta de absorción gastrointestinal y rapidez de eliminación explica la baja actividad estrogénica *in vivo*. La mayoría de las isoflavonas ingeridas son metabolizadas por la microflora intestinal y se observan importantes variaciones individuales en su metabolismo. La semivida plasmática de gínesteína y daidzeína es de 8,36 y 5,79 horas, respectivamente.

Estos resultados sugieren que las elevadas concentraciones plasmáticas de isoflavonas durante algunas horas después de la ingestión de proteína de soya, hacen que estos compuestos puedan interactuar con macromoléculas y producir efectos biológicos.

Efectos adversos y toxicidad

La dosificación de un producto se basa en las cantidades utilizadas frecuentemente en los ensayos clínicos disponibles o en la práctica histórica, pero en los productos naturales no siempre están claras las dosis óptimas, por lo que se debe equilibrar la eficacia y la seguridad.

La lecitina de soya es bien tolerada y así lo demuestran los diversos ensayos de toxicidad aguda y subaguda efectuados, los cuales indican que carece de toxicidad siempre y cuando se consuma en el rango mencionado.⁷ Se conocen pocas interacciones con este producto y una de las más importantes se deriva de su efecto al incrementar la agregación plaquetaria.¹⁵

En dosis elevadas puede causar dolor abdominal, diarreas por su efecto laxante, sudoración, vómitos y pérdida de peso.⁷ No contiene gluten, por lo que puede ser consumida por personas con enfermedad celíaca; solo está contraindicada en quienes presentan alergia a la soya o a alguno de sus componentes. No se recomienda durante el embarazo y la lactancia, dado por los pocos estudios que avalan su uso y porque atraviesa con facilidad la barrera placentaria, con la consecuente concentración de isoflavonoides en el neonato sano, lo que aumenta el riesgo de desarrollar cáncer.^{7,16}

La soya contiene varios compuestos presentes de manera natural, que resultan tóxicos para los humanos y los animales, los cuales son considerados

frecuentemente como antinutrientes, lo que implica que actúan de alguna manera y evitan que el organismo absorba todos los nutrientes que necesita de un alimento; también tienen la habilidad de actuar sobre órganos específicos, células y mecanismos enzimáticos, de ahí que sus efectos pueden ser devastadores.¹⁷

Las toxinas de la soya son los inhibidores de la proteasa, el ácido fítico, las lectinas de la soya (o hemoglutinas), las nitrosaminas, las concentraciones de manganeso y la misteriosa soyatoxina. Como con cualquier toxina, existe una dosis a la que los efectos negativos no son observables. Con la posible excepción de la lecitina de soya, todos los productos de esta, sin importar la forma en que han sido tratados, contienen niveles bajos o moderados de dichas toxinas y el procesado no puede eliminarlas por completo o parcialmente.

Por su parte, las nitrosaminas no están presentes en la soya de manera natural, sino que se forman durante el procesado de productos como la proteína de soya aislada. Los inhibidores de la proteasa, también conocidos como los inhibidores de la tripsina, son enzimas relacionadas con el proceso de desmantelamiento de las proteínas para su ulterior utilización por parte del organismo. Estudios experimentales en animales los consideran carcinogénicos.

Existe una considerable variabilidad en los niveles de los inhibidores de la proteasa presentes en los alimentos comercialmente disponibles, pero los tradicionalmente fermentados están relativamente libres de estos. El término fitato se refiere a varios compuestos basados en el ácido fítico (inositolhexafosfato). La presencia de múltiples fosfatos en los fitatos, lo cual los convierte en agentes quelantes efectivos, es decir, tienen la habilidad de unirse a ciertos iones metálicos.¹⁷

Obviamente, si los metales se unen en un fitatocomplejo, están menos biodisponibles para el organismo con propósitos nutritivos. Estos son particularmente hábiles al unirse con metales en su llamado estado divalente, que son iones metálicos tales como: calcio, cobre, hierro, manganeso y zinc.

La planta de la soya tiene la habilidad de absorber el manganeso de la tierra, de manera que el exceso de este, que no puede ser metabolizado, se almacena en los órganos corporales. Alrededor de 8 % del exceso de manganeso de la dieta es almacenado en el cerebro, muy cerca de las neuronas que producen la dopamina.

La soya transgénica es modificada mediante técnicas de ingeniería genética, con el objetivo de que exprese genes de otros organismos más resistentes a los insectos, presente tolerancia a herbicidas y, en algunos casos, se modifiquen sus propiedades o nutrientes. La mayoría de la soya que se consume en el mundo tiene este origen y, probablemente, de ahí se derivan los efectos perjudiciales.¹⁸

Propiedades farmacológicas con aplicaciones en la clínica. Efecto hipolipemiante

Una de las cualidades más importantes de la lecitina es su poder de aportar ácidos grasos muy saludables, como el linoleico y el linolénico, además de inositol, colina y fósforo.¹⁹

Se sabe que todos estos componentes de la lecitina contribuyen a mejorar el perfil lipídico en sangre y previene el desarrollo de hígado graso; condición verdaderamente grave, vinculada con mayor riesgo metabólico y cardiovascular.¹²

La soya es rica en fitosteroles, sobre todo, insaponificable, que es obtenido del aceite de sus semillas (principal fuente de sitosterol). Como bien se conoce, el efecto

hipocolesterolemia de los fitosteroles posiblemente se deba a la inhibición de la absorción intestinal.⁷

La fosfatidilcolina de soya se ha utilizado en pacientes con hipercolesterolemia de tipo II, la cual aumenta significativamente los niveles de apolipoproteína A1 (ApoA1), disminuye los de ApoA2 y E, de manera que estimula el transporte inverso del colesterol, que es excretado en heces y no pasa a la circulación portal.⁵

Recientemente se descubrió que una dosis de 500 mg de lecitina mejora el colesterol en solo 2 meses, por lo que se estima que acelera y mejora el metabolismo graso al reducir el exceso de colesterol LDL (dañino) y promover en el hígado la síntesis de una gran cantidad de colesterol HDL (beneficioso).^{20,21}

Efectos sobre la pérdida de peso corporal

La utilización de fármacos para el tratamiento de pacientes con sobrepeso no siempre funciona de la misma manera, en especial cuando se piensa que el empleo de los fármacos diseñados para promover la pérdida de peso siempre conlleva a la aparición de efectos secundarios.^{22, 23} El sobrepeso se asocia al aumento del riesgo de muerte.²⁴

La lecitina es un complemento alimentario que ayuda a quemar la grasa nociva del tejido adiposo, por lo que se recomienda en dietas para adelgazar. Se plantea que cuando disminuye la ingestión del producto, el cuerpo aumenta su colesterol nocivo.²⁵

Por otra parte, debido a sus propiedades adelgazantes, ha aumentado su demanda a escala mundial, ya que actúa como emulsionador de las grasas, es decir las mantiene en movimiento e impide que estas se depositen en lugares específicos como el abdomen, la cadera y las arterias, por citar algunos.²⁶

La población del país, especialmente la de Santiago de Cuba, ha incrementado su consumo no solo por las propiedades que se le atribuyen, sino también con el propósito de reducir el peso corporal; sin embargo, no se tienen suficientes evidencias que justifiquen su utilidad para reducir la grasa de depósito y contribuir a la disminución del peso. Esto solamente se basa en sus propiedades emolientes y antioxidantes, pero en un futuro podría ser útil en pacientes obesos, teniendo en cuenta que la obesidad es un factor de riesgo relacionado con las enfermedades que generan mayor morbilidad y mortalidad hoy día.⁵

Los ácidos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) son ácidos grasos esenciales poliinsaturados de la serie omega-3, contenidos en los fosfolípidos presentes en la lecitina de soya, que reducen lípidos plasmáticos y en tejidos y disminuyen la tendencia a la ganancia de peso. Por su parte, el hígado graso no alcohólico acompaña frecuentemente a la obesidad y la resistencia a la insulina.

Un reciente estudio en ratas alimentadas por 7 semanas con una dieta alta en fosfatidilcolina, impidió tanto el aumento de peso como la intolerancia a la glucosa, con una disminución en la biosíntesis hepática del colesterol.²⁷

Efectos para mejorar los síntomas menopáusicos

Las isoflavonas de la soya pueden ser muy importantes en el tratamiento de pacientes con síntomas menopáusicos, como tratamiento sustitutivo o como complemento de este, dadas las propiedades estrogénicas de la soya. Estos compuestos, que se encuentran también en otros vegetales, reciben el nombre de fitoestrógenos, cuya estructura química recuerda a la del estradiol, que resulta ser la principal hormona esteroide femenina producida por el ovario y que actúa como

agonista estrogénico al interactuar con los receptores del 17β -estradiol, si bien su efecto es débil. El interés del estudio de estos compuestos aumentó considerablemente a partir de la observación de la relación entre el consumo de soya por parte de las mujeres orientales y la falta o disminución de los trastornos del climaterio.⁷

Actualmente, 9 de cada 10 profesionales prescriben isoflavonas de soya para aliviar los síntomas vasomotores. Al respecto, en una investigación llevada a cabo en el Hospital IESS de la ciudad de Ambato en Ecuador, se administró entre 100-150 mg de isoflavonas presentes en la leche de soya a féminas con déficit hormonal intenso y se obtuvo que luego del tratamiento 94 % de estas mejoraron; igualmente se concluyó que a mayor dosis mejor es el resultado.²⁸

En un ensayo clínico multicéntrico con mujeres menopáusicas, a las cuales se les administró un preparado de isoflavonas de soya, a razón de 35 mg por día, se observó una disminución de la frecuencia de los sofocos en aproximadamente la mitad de los casos después de 4 meses de tratamiento; también se estudiaron otros parámetros como alteración del sueño, ansiedad, ánimo depresivo, pérdida de la libido y algias óseas, con una mejoría considerable y sin efectos secundarios importantes, de manera que la tolerancia del preparado fue considerada como excelente.⁷

Uno de los efectos atribuidos a la soya es su beneficio sobre la pérdida de masa ósea, que ocurre como consecuencia de la disminución de los niveles de estrógenos durante la menopausia, y condiciona la aparición de la osteoporosis, lo cual disminuye la calidad de vida de la población que la padece.

Algunos estudios sugieren que los efectos sobre la densidad mineral ósea son mayores en aquellas mujeres con poca o ninguna producción estrogénica, con menopausia tardía, bajo peso, bajo nivel de calcio en el organismo y en aquellas con una masa ósea menor, es decir, con una situación menopausia-osteoporosis más deteriorada. De igual manera, los niveles del factor de crecimiento insulínico (IGF-I), asociados con una mayor tasa de formación ósea, aumentan en pacientes suplementados con proteínas de soya;⁶ sin embargo, según resultados de otros estudios, parece ser que la soya bloquea la absorción de calcio y causa, a su vez, un déficit de vitamina D.¹⁸

Efectos sobre el aparato endocrino y reproductor

La ingestión de 60 g/día de proteína de soya (45 mg/día de isoflavonas), incrementa la duración de la fase folicular y reduce los niveles de las hormonas luteinizante y foliculoestimulante. Además, una proporción elevada de soya en la dieta, incrementa la duración del ciclo menstrual.^{7,29}

No todo resulta beneficioso, pues algunos estudios reflejan que la soya aporta genisteína, una proteína que altera el páncreas, la tiroides y aumenta la hormona tirotrópica, el bocio difuso, el hipotiroidismo y la tiroiditis autoinmune aguda.⁷

La genisteína y la daidzeína son compuestos genotóxicos para el espermatozoide, alteran el desarrollo sexual y disminuyen los andrógenos. Su consumo desde la infancia puede causar pubertad precoz y anomalías congénitas del tracto genital masculino; asimismo, por su contenido en fitoestrógenos ocasiona retención de líquidos, edemas y desarrollo de ginecomastia en el hombre si se consume a altas dosis.¹⁸ La genisteína también puede ser eficaz en pacientes con diabetes *mellitus*, ya que estimula la liberación de insulina.⁷

Efectos sobre el sistema nervioso central

Estudios realizados con suplementos de fosfolípidos de soya, demostraron que estos son efectivos para reducir el estrés, mejorar la memoria, la motilidad y la cognición, así como también para disminuir la neurodegeneración en pacientes con enfermedad de Alzheimer y restablecerlos parámetros asociados con la concentración en humanos y animales.¹⁹

Otros ensayos clínicos evidencian la utilidad de la lecitina de soya para las personas aquejadas de psicosis orgánica;⁵ sin embargo, diferentes estudios han constatado que grandes consumidores de soya presentan un pobre desempeño cognitivo y un bajo peso del cerebro.¹⁸

Algunos autores sugieren que la ingestión de fosfolípidos podría tener un efecto antioxidante frente a los cambios cerebrales inducidos por el consumo de alcohol; plantean, además, que los ácidos eicosapentaenoico y docosahexaenoico tienen acciones antiinflamatorias y actividad antioxidante en los lípidos del cerebro, con lo cual contribuyen a mejorar el aprendizaje y la memoria.⁴

Una dieta con fosfolípidos de Krill, que contiene estos ácidos, disminuye otro ácido graso derivado del ácido araquidónico (AA): el endocannabinoide anandamida y sus metabolitos relacionados (palmitoiletanolamina y oleoiletanolamina), con importantes funciones en el sistema nervioso central (SNC).^{5, 30}

Efectos en la prevención del cáncer

Los isoflavonoides pueden ser inhibidores de la aparición del cáncer, principalmente en las fases de promoción y desarrollo, aunque también parecen intervenir en el inicio de la carcinogénesis. Al respecto, estudios epidemiológicos indican que los niveles elevados de isoflavonoides y de lignanos se asocian con un riesgo bajo de cáncer de mama, de próstata y de colon, por lo que estos compuestos se consideran protectores cancerígenos o indicadores de una dieta saludable.

La daidzeína y la ginesteína han mostrado actividad antimutagénica, visto en el test de Ames, al emplear *Salmonella typhimurium* TA 100; igualmente, la isoflavonaginesteína ha demostrado ser un potente inhibidor de la proliferación celular endotelial y de la angiogénesis *in vitro*. Es inhibidora de la tirosinasa y de la aromatasa y reduce significativamente el riesgo de cáncer (incidencia, latencia o número de tumores) en modelos animales; en modelos *in vitro*, inhibe la proliferación de cultivos de líneas celulares tumorales humanas.⁷

Son múltiples los estudios que señalan los beneficios de los fosfolípidos en la inhibición del tumor y la metástasis.

Las membranas de células tumorales de próstata y mama presentan una mayor concentración de lípidos rafts (rico en colesterol), lo que se asocia con una mayor sensibilidad a la apoptosis, que es regulado por el contenido de colesterol, y la fosfatidilcolina, que reduce fuertemente la adhesión a las células tumorales.⁵

Se ha descrito que la administración de fosfolípidos marinos, extraídos a partir de harina de calamar (*Loligo vulgaris*) y de estrella de mar (*Asterias rubens*), inhiben la progresión de cáncer de colon inducido químicamente *in vitro*; sin embargo, se plantea que la lecitina de soya puede alterar los mecanismos cromosómicos naturales, ocasionar afectaciones al ADN y que no previene el cáncer porque el procesamiento industrial de la soya produce una sustancia cancerígena llamada lisinealina, además de otros residuos como el hexano, lo cual puede fomentar los tumores ginecológicos y de tiroides, páncreas, mama y leucemia en la infancia.¹⁶

Efectos sobre el aparato gastrointestinal

Los fosfolípidos derivados de la soya han resultado ser efectivos a nivel gastrointestinal, puesto que disminuyen los síntomas asociados al uso regular de ácido acetilsalicílico y reducen el proceso inflamatorio en pacientes con colitis ulcerosa. Adicionalmente, se ha logrado mejorar el transporte y biodisponibilidad de medicamentos como el ácido acetilsalicílico al combinarse con dichos fosfolípidos.⁵

Por otra parte, también se ha reconocido la insuficiencia de vitamina B 12 como resultado grave del consumo de soya durante muchos años y la soya es deficiente en vitamina B1. Posee, además, otras vitaminas del grupo B, fósforo, colina e inositol, que son sustancias importantes para el organismo y mejoran el estreñimiento.^{26, 31}

Actividad antioxidante

Por su alto poder antioxidante a menudo se usa en remedios naturistas para la salud o la belleza.¹⁹ La vitamina E, que actúa como antioxidante, protege a las células del organismo, de modo que muchos atletas lo utilizan como un potenciador de su rendimiento físico, ya que si bien no está claro el mecanismo por el cual podría suceder, la colina reduce sus concentraciones durante la actividad física y esto podría asociarse con la fatiga.¹² Las isoflavonas gínesteína, daidzeína y equol (metabolito de la daidzeína producido por la microflora intestinal) poseen propiedades antioxidantes *in vitro* y reducen la peroxidación lipídica *in vivo*.⁷

Efectos sobre el sistema inmune

La soya contiene saponósidos como son la soyasaponina I y II. Ambos compuestos presentan actividad antiviral, posiblemente virucida frente al citomegalovirus, al virus de la influenza y al del herpes simple de tipo 1 (VHS-1). La asociación de soyasaponina II (la más activa) con aciclovir, produce un efecto aditivo frente al VHS-1;⁷ no obstante, con referencia a su actividad sobre el sistema inmune, se plantea que la gínesteína ejerce un efecto inmunosupresor y produce alteraciones atroficas del timo. En consonancia con lo anterior, estudios no concluyentes señalan que la proteína de la soya causa alteraciones alérgicas y se cree que puede ser una causa de alopecia.¹⁸

Otros autores sugieren que los fosfolípidos de origen animal son más eficaces en revertir la deficiencia de ácido alfa-linolénico, debido a que proporcionan ácidos grasos preformados de cadenas más largas.⁵ Respecto al desarrollo de procesos inflamatorios, se ha demostrado la eficacia de los fosfolípidos derivados de la soya para reducir los síntomas de artritis reumatoide, ya que los niveles de ácido araquidónico disminuyen, al igual que el 2-araquidonoilglicerol (2-AG), un lípido de señalización potente.⁷

Efectos sobre el aparato cardiovascular

Estudios epidemiológicos indican que los niveles elevados de isoflavonoides y de lignanos se asocian con un riesgo bajo de enfermedades coronarias.⁷ Así, los fosfolípidos derivados de la soya pueden ser incorporados directamente en las células, reducir las lesiones hepáticas y la acumulación de lípidos inducidas por el alcohol. Debido a su alto grado de poliinsaturación, estos ácidos grasos le aportan fluidez a las membranas y permite la movilidad de las proteínas a este nivel (canales iónicos, receptores, uniones comunicantes, enzimas, estructuras formadoras de vesículas, entre otras), ya sea en la superficie o en el interior de la bicapa lipídica.

También se ha demostrado que estos ácidos grasos ayudan a prevenir arritmias, permiten un buen control de la hipertensión y reducen la agregación plaquetaria.

Estudios que han utilizado el tratamiento de lapostabil (fosfolípidos de soya), en pacientes con enfermedad coronaria, señalan sus efectos beneficiosos en la reducción del colesterol y en la prevención de la agregación plaquetaria.^{5,26}

Usos en la industria farmacéutica

Algunos estudios se han centrado en el uso de las fuentes naturales de lecitina para formar una emulsión farmacéutica segura, eficaz y de calidad. Así, los fosfolípidos se emplean en la formación de liposomas, micelas mixtas y emulsiones submicrométricas. Un ejemplo de ello es la lecitina, la cual se utiliza para la elaboración de nanoemulsiones con aceite de palma, unidas al cloranfenicol para combatir la meningitis bacteriana e incrementar el traspaso del fármaco a través de la barrera hematoencefálica y su llegada a las células diana; asimismo, se han realizado emulsiones con lecitina para el suministro del naproxeno y oligonucleótidos para el tratamiento de pacientes con cáncer.^{32,33}

Hoy día, el insaponificable del aceite de soya constituye la fuente principal de fitosteroles (estigmasterol, sitosterol) que se transforma por vía microbiológica en esteroides. Además, se han desarrollado estudios para elaborar formulaciones parenterales que permiten incrementar la solubilidad de la emulsión con ácido transretinoico total (ATRA), que se utiliza principalmente en pacientes con cáncer, como la leucemia promielocítica aguda.^{5,7}

Investigadores del grupo de innovación tecnológica del Laboratorio Farmacéutico Oriente elaboraron el lecisan, un suplemento dietético eficaz para el control del colesterol plasmático y la prevención de enfermedades asociadas a la hipercolesterolemia. Su obtención se basa en el aprovechamiento de un subproducto proveniente del proceso de refinación del aceite de frijol de soya en la fábrica procesadora de esa leguminosa en Santiago de Cuba.

Aplicaciones prometedoras en experimentación animal

En modelos animales, el uso de fosfolípidos y diferentes fosfatidilcolinas parece bastante promisorio. Los mecanismos de acción que se observan *in vitro* y en modelos experimentales, son la base del uso de lecitina de soya, pero se necesitan más ensayos clínicos en humanos para confirmar los efectos positivos de la lecitina relacionados con los trastornos cognitivos, con la memoria y con otras enfermedades, donde sea mayor el número de participantes y el tiempo de intervención.¹⁴

Con referencia al tema de la reproducción animal, son múltiples los estudios llevados a cabo, algunos de los cuales se sustentan en las propiedades de la lecitina de soya, relacionadas con los efectos del tiempo de equilibrio con diferentes diluyentes de semen, lo cual resulta prometedor en este campo.³¹

En la rata, los niveles elevados de exposición a los inhibidores de la proteasa causan cáncer pancreático; mientras que los moderados provocan que el páncreas sea más susceptible a los agentes cancerígenos.⁵ Estudios realizados en animales alimentados con fosfolípidos, registran mayor capacidad para conservar los indicadores metabólicos en condiciones obesogénicas; también se ha demostrado una mejoría en la microestructura ósea tras la suplementación con soya sin aumentar la masa ósea.⁶

Ratas alimentadas con fosfolípidos abundantes en EPA y DHA mostraron un incremento significativo en la tasa de la apoptosis en células cancerosas inducidas a carcinogénesis de colon con 1,2-dimetilhidrazina. Por otra parte, un modelo de metástasis utilizando células de melanoma de ratón B16.F10, en retratamiento con liso fosfatidilcolina hidrogenado resultó en la inhibición de, al menos, 50 % de las

lesiones metastásicas en ratones. Recientemente se plantó que el uso de complejos formados por fosfolípidos y curcumina puede ser una terapia prometedora contra el cáncer.⁵

CONCLUSIONES

La lecitina de soya es un producto natural que rebasa el contexto de su empleo como suplemento nutricional, con múltiples acciones biológicas y medicamentosas demostradas, de manera que resulta importante realizar ensayos clínicos debidamente proyectados y aprobados que demuestren sus acciones terapéuticas y ayuden a difundir aún más las ventajas de su aplicación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lecithin [citado 22 Nov 2015]. Disponible en : <https://en.wikipedia.org/wiki/Lecithin>
2. Lecitina. Beneficios de lecitina [citado 20 Nov 2015]. Disponible en: <http://www.herbwisdom.com/es/herb-lecithin.html>
3. Gottau G. Lecitina de soja, un complemento que protege al organismo,2009 [citado 25 Dic 2015]. Disponible en: <https://www.vitonica.com/complementos/lecitina-de-soja-un-complemento-que-protege-al-organismo>
4. Garcés GKL. Lecitina de soja para el cerebro, corazón y obesidad [citado 25 Dic 2015]. Disponible en: <http://www.biomanantial.com/lecitina-soja-para-cerebro-corazon-obesidad-a-2222-es.html>
5. Castrillón Pérez JL. Influencia del consumo de soja sobre la masa ósea. An Med Int (Madrid). 2007;24(8):361-4.
6. Villar del Fresno AM. Soja: aplicaciones múltiples. Farmacia Profesional. 2002 [citado 25 Dic 2015];16(2). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-soja-aplicaciones-multiples-13026464>
7. Isoflavonas de soja, info de propiedades y estudios [citado 25 Dic 2015]. Disponible en: <http://www.inkanat.com/es/arti.asp?ref=isoflavonas-soja-propiedades>
8. Rowe RC, Sheskey PJ, Cook WG, Fenton ME. Handbook of pharmaceutical excipients. 7th. London: Pharmaceutical Press; 2012.
9. Lecitina de soya [citado 25 Dic 2015]. Disponible en: <http://myquemadordegrasa.blogspot.com/2011/08/lecitina-de-soya.html>
10. World Health Organization. Toxicological evaluation of certain food additives with a review of general principles and of specifications. Seventeenth report of the joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Geneva: WHO;1974.
11. Biomoléculas y la composición química de la vida [citado 25 Dic 2015]. Disponible en: <http://es.slideshare.net/abdiashalom/biomoleculas-y-la-composicin-qumica-de-la-vida>

12. Lecitina de soya [citado 25 Dic 2015]. Disponible en: <http://informativonatural.com/productos-naturales-y-sus-beneficios/lecitina-de-soya/>
13. Contraindicaciones de la lecitina de soya [citado 12 Ene 2016]. Disponible en: <http://www.botanical-online.com/lecitina-soja-contraindicaciones.htm>
14. Descubriendo la verdad sobre la soya [citado 25 Dic 2015]. Disponible en: <http://www.amcmh.org/PagAMC/medicina/articulospdf/74VerdadSoja.pdf>
15. Toda la verdad sobre la leche de soya [citado 12 Ene 2016]. Disponible en: <http://www.natursan.net/toda-la-verdad-sobre-la-leche-de-soja/>
16. Lecitina y colesterol: todo lo que necesitas saber, 2007 [citado 25 Dic 2015]. Disponible en: <http://www.salud-natural.com/lecitina-y-colesterol/>
17. Jakubowicz S. Cómo tomar lecitina de soya para adelgazar, 2014 [citado 12 Ene 2016]. Disponible en: <http://www.niunadietamas.com/blog/lecitina-de-soya/>
18. Calvo M. "Vitaminas" que no lo son [citado 25 Dic 2015]. Disponible en: <http://milksci.unizar.es/bioquimica/temas/vitamins/novitaminas.html>
19. Franguillo Fernández R. Estudio descriptivo de las principales dietas proteinadas que existen en la actualidad para el tratamiento de la obesidad. Universidad de Valladolid, curso 2013-2014 [citado 3 Feb 2016]. Disponible en: <http://uvadoc.uva.es/bitstream/10324/5025/1/TFG-M39.pdf>
20. Bautista Bohorquez F. La obesidad y sus paradojas: un problema de peso. Consecuencias del tratamiento farmacológico para la obesidad. Rev Farm Bioq. 2013;1(1):131-9.
21. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud [citado 18 Dic 2015]. Disponible en: http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy_spanish_web.pdf
22. Nutrifitness de Venezuela. Propiedades y beneficios de la lecitina de soya en tu dieta diaria [citado 25 Dic 2015]. Disponible en: <http://nutrifitnessdevenezuela.blogspot.com/2011/03/propiedades-y-beneficios-de-la-lecitina.html>
23. Torres García J, Durán Agüero S. Fosfolípidos: propiedades y efectos sobre la salud. Nutrición Hospitalaria. 2015 [consulta 25 Dic 2015]; 31(1). Disponible en: <http://www.aulamedica.es/gdcr/index.php/nh/article/view/7961>
24. Hernández Rodríguez J, Duchi Jimbo PN. Índice cintura/talla y su utilidad para detectar riesgo cardiovascular y metabólico. Rev Cubana Endocrinol. 2015 [citado 5 Dic 2015];26(1):66-76. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/end/vol26_1_15/end06115.htm
25. Nagata T, Yaguchi T, Nishizaki T. DL- and PO-phosphatidylcholines as a promising learning and memory enhancer. Lipids Health Dis. 2011;10:25.
26. Becerra Fernández A. La edad de la menopausia. Efectos biológicos de los fitoestrógenos. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2003.

27. Tu cuerpo y tu mente en forma con aceite de Krill [citado 25 Dic 2015]
Disponible en: <https://herbolariomassalud.wordpress.com/2013/03/12/aceite-de-krill/>
28. Tamayo Viera AM. La utilidad de la leche de soya y su importancia en el tratamiento de los síntomas asociados de la menopausia en mujeres, 2015 [citado 5 Ene 2016]. Disponible en: <http://repositorio.uta.edu.ec/handle/123456789/8675>
29. Rodríguez Yunta E. Ética de la investigación en modelos animales de enfermedades humanas. Acta Bioeth. 2007 [citado 5 Dic 2015]; 13(1).
Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2007000100004
30. Suárez Heredia MA, Medina Canseco VG. Evaluación del efecto tensoactivo de lecitina natural aplicada en la elaboración de emulsiones farmacéuticas, 2013 [citado 5 Ene 2016]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/2020>
31. Díaz R, Torres MA, Painemil S, Martins SMMK, De Andrade A, Bravo S, *et al.* Efecto del diluyente y tiempo de equilibrio sobre la motilidad e integridad de membrana post-descongelación de semen. Spermova. 2015; 5(1):67-70.
32. Pérez A, Juárez A, Sánchez A, Martínez JL, Iliina A. Caracterización termodinámica de la encapsulación de 1,3 β -glucanasa de *trichoderma spp* en liposomas de lecitina de soya [citado 5 Ene 2016]. Disponible en: http://www.smbb.com.mx/congresos%20smbb/acapulco09/TRABAJOS/AREA_II/CII-63.pdf
33. Suárez Heredia MA, Medina Canseco VG. Evaluación del efecto tensoactivo de lecitina natural aplicada en la elaboración de emulsiones farmacéuticas, 2013 [citado 5 Ene 2016]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/2020>

Recibido: 17 de marzo de 2016.

Aprobado: 29 de octubre de 2016.

Leidys Cala Calviño. Facultad de Medicina No. 1, avenida de las Américas, entre calles I y E, reparto Sueño, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: liam@medired.scu.sld.cu