

Efectos de la lecitina de soya en parámetros hematológicos y marcadores inflamatorios sistémicos de ratas

Effects of soy lecithin on hematological parameters and systemic inflammatory markers of rats

Leidys Cala Calviño ^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-6548-4526>

Haydee Cruz Vadell ¹ <https://orcid.org/0000-0003-2058-2469>

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

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Santiago de Cuba, Cuba.

² Centro de estudios de Biotecnología Industrial (CEBI), Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba.

*Autor para la correspondencia: leidyscalacalvino@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El estudio de los efectos farmacológicos preclínicos de la lecitina de soya sobre parámetros hematológicos y marcadores inflamatorios sistémicos, contribuirá a sustentar las bases de su posible empleo como medicamento natural.

Objetivo: Determinar los efectos de la lecitina de soya sobre parámetros hematológicos y marcadores inflamatorios sistémicos de ratas *Wistar*.

Métodos: Se realizó un estudio de farmacología preclínica experimental, en el que se administró lecitina de soya en dosis máximas y mínimas a dos grupos experimentales de ratas *Wistar*. Se estimaron variables hematológicas para ser comparadas con el grupo control, se determinó recuento diferencial y el conteo global de leucocitos según fórmula avanzada como indicativo indirecto de inmunocompetencia. Se calcularon como marcadores inflamatorios sistémicos la relación neutrófilos-

linfocitos (N/LR) y la relación plaquetas-linfocitos (P/LR). La existencia de diferencias de medianas y rangos de las diferentes variables entre los grupos se reveló mediante la Prueba de Kruskal-Wallis de muestras independientes con nivel de significancia de $p < 0.05$.

Resultados: Se observó leucopenia, aumento del recuento plaquetario y alteraciones de índices relacionados con la inflamación y la inmunidad en ambos grupos experimentales, relacionado con la dosis. La N/LR y P/LR se incrementaron de manera proporcional con la dosis y el índice de inmunidad e inflamación sistémica se incrementa con dosis mínima y tiende a decrecer con dosis máxima.

Conclusiones: El producto modifica parámetros hematológicos en ratas, pero se requieren otros estudios controlados que corroboren el estado de inmunocompetencia, tomando en consideración lo que expresan los marcadores inflamatorios sistémicos.

Palabras clave: farmacología preclínica; lecitina de soya; parámetros hematológicos; marcadores inflamatorios sistémicos

ABSTRACT

Introduction: The study of the preclinical pharmacological effects of soy lecithin on hematological parameters and systemic inflammatory markers, will contribute to support the foundations of its possible use as a natural medication.

Objective: To determine the effects of soy lecithin on hematological parameters and systemic inflammatory markers of Wistar rats.

Methods: An experimental preclinical pharmacology study was conducted, in which soy lecithin was administered in maximum and minimum doses of two experimental Wistar rats. Hematological variables were estimated to be compared to the control group, differential counting and global leukocyte count according to advanced formula as an indirect indicative of immunocompetence was determined. The neutrophil-linfocyte (N/LR) and the platelet-linfocyte ratio (P/LR) were calculated as systemic inflammatory markers. The existence of medium and ranges differences of the different variables between the groups was revealed by the Kruskal-Wallis test of independent samples with a level of significance of $p < 0.05$.

Results: Leukopenia, increased platelet count and alterations of inflammation related to inflammation and immunity dose-related were observed in both experimental groups. The N/LR and P/LR were proportionally increased with the dose and the system of systemic immunity and inflammation is increased with minimal dose and tends to decrease with maximum dose.

Conclusions: The product modifies hematological parameters in rats, but other controlled studies are required that corroborate the state of immunocompetence, taking into consideration what systemic inflammatory markers express.

Keywords: preclinic pharmacology; soy lecithin; hematological parameters; systemic inflammatory markers

Recibido: 16/01/23

Aceptado: 07/03/23

Introducción

La existencia de plantas con elevado potencial terapéutico constituye una alternativa farmacológica de marcado interés terapéutico, de ahí la importancia de realizar estudios preclínicos con el propósito de detectar posibles efectos sobre los sistemas biológicos. ⁽¹⁾

El daño extrínseco a la médula se da por daños físicos o químicos masivos tales como altas dosis de radiación y productos químicos tóxicos que actúan como xenobióticos que, ingeridos de manera frecuente, superan los mecanismos de defensa. La alteración del metabolismo se ha planteado como mecanismo probable para las reacciones características más frecuente a dosis moderadas de fármacos, lo que incluye productos naturales. ^(2,3) Las vías metabólicas de muchos fármacos, sobre todo si son polares y tienen una hidrosolubilidad limitada, implican la degradación enzimática de compuestos electrófilos muy reactivos, estos intermediarios son

tóxicos debido a su propensión a unirse a macromoléculas celulares, que causan toxicidad directa. ^(4,5)

El estado nutricional y la inmunocompetencia son dominios inseparables de la economía humana. ⁽⁶⁾ El sistema inmune actúa gracias a la participación de diferentes poblaciones celulares conocidas como células inmunocompetentes. ⁽⁷⁾ Los defectos de uno o más componentes del sistema inmunitario pueden llevar a trastornos graves y a menudo mortales, que en conjunto se llaman inmunodeficiencias. ^(3,4) La interacción entre nutrición, estado nutricional y función inmunológica considera cambios moleculares desencadenados por el estado de inmunocompetencia deteriorada del sistema inmunológico por la inflamación crónica sistémica. ⁽⁸⁾

Los estudios realizados en ratones sugieren la posibilidad de que los emulsionantes dietéticos hayan contribuido al aumento en la incidencia de enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome metabólico y quizás otras enfermedades inflamatorias crónicas. La homeostasis microbiana del hospedero implica una regulación inmunitaria adecuada dentro de la mucosa intestinal para mantener un intestino sano, al tiempo que previene las respuestas inmunitarias incontroladas contra la microbiota comensal beneficioso que puede conducir a diversas afecciones inflamatorias. La interacción bilateral entre el huésped y su microbiota es crucial en la salud humana. Muchos trastornos "multifactoriales", anteriormente considerados idiopáticos, podrían verse influenciados o incluso impulsados por la alteración de la interacción íntima que se produce entre el sistema inmunitario del huésped y el microbiota intestinal durante la homeostasis. ⁽⁹⁾

Por otro lado, se plantea en trastornos metabólicos, causados por una absorción deficiente de proteínas, vitaminas y minerales, que se relacionan con el consumo de estos productos, que pueden influir de forma negativa en la función de las células del sistema hematopoyético. ^(3,4) El presente trabajo tiene como objetivo determinar efectos en parámetros hematológicos y marcadores inflamatorios sistémicos de ratas suplementadas con lecitina de soya. El estudio de estos efectos permitirá determinar su posible empleo en calidad de medicamento natural al sentar las bases

de su uso racional, tras aportar elementos teóricos robustos que permitan realizar el ensayo clínico con el producto proponiendo nuevas indicaciones.

Métodos

Se realizó un estudio de farmacología preclínica experimental en la Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba y el Laboratorio de Anticuerpos y Biomodelos Experimentales (LABEX-CIM) de Santiago de Cuba en 2019. Los protocolos del estudio y métodos de eutanasia estuvieron sometidos a la consideración, análisis y aprobación del Comité de Ética.

Se utilizaron 18 ratas albinas de sexo femenino, de la variedad Wistar, entre 200 ± 70 g catalogados como normopeso, y 10 semanas, período vital análogo al de un adulto joven de 25 años. Fueron suministradas por el Centro de Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB), proveedor reconocido de la Provincia Mayabeque, Cuba, y pertenecientes a la categoría sanitaria convencional, con sus correspondientes certificados de calidad higiénico-sanitaria y genética. Se dividieron en tres grupos formados por seis ratas cada uno ($n=6$), aplicando el principio de reducción en la experimentación animal. Los animales fueron seleccionados al azar para conformar los grupos experimentales.

Se utilizó la lecitina de soja, suministrada como materia prima por la Planta Procesadora de Soja de Santiago de Cuba, a los Laboratorios Farmacéuticos Oriente para la producción del suplemento nutricional registrado como LECISAN®. Hubo un grupo control para comparación, que recibió la alimentación habitual y el mismo volumen de agua destilada que el correspondiente a la sustancia de ensayo en el momento de la administración. A los grupos experimentales se les suministró la sustancia de ensayo en dosis máximas y mínimas, equivalentes a 600 (8,57 mg/kg para el peso de la rata) y 300 (4,29 mg/kg para el peso de la rata) mg/día en un humano de peso promedio 70 kg, durante 30 días por vía oral mediante cánula intragástrica (16G).

Se realizaron conteo total de leucocitos con diferencial y lámina periférica. Los datos se recopilaron de muestras de sangre periférica tomadas a cada animal, utilizando aguja larga 21G. Se colocó una gota en un portaobjeto, se realizó un frotis o extendido empleando la coloración de May-Grundwal-Giemsa para su posterior análisis con ayuda de un microscopio óptico (MOTIC) utilizando lente objetivo de 100x. Se realizó la identificación de alteraciones desde el punto de vista morfológico de las 3 series (leucocitos, hematíes y plaquetas), según las características de cada una. Para un total de 100 leucocitos por muestra; el recuento diferencial de las diferentes variedades celulares se realizó buscando las alteraciones en las mismas. Se obtuvo el registro del número de leucocitos por campo en una muestra de sangre del animal, y el conteo global de leucocitos según la fórmula avanzada:

$$\text{CTL, células mm}^{-3} = \text{Conteo global de Leucocitos} \times \text{Linfocitos, \%} \times 10$$

Los marcadores inflamatorios sistémicos se calcularon a través de la relación neutrófilos-linfocitos (N/LR) y la relación plaquetas-linfocitos (P/LR) obtenidos por la proporción de estas células entre sí. Se determinó el índice de inflamación sistémica o índice de inmunoinflamación sistémica (IIS) con la siguiente fórmula:

$$\text{IIS} = \text{P} \times \text{N/L}$$

Los datos se analizaron con el sistema SS® versión 23.0 (SPSS, Inc., Filadelfia, EE. UU.) para WINDOWS® (Microsoft, Redmond, Virginia). Las diferencias se analizaron mediante la prueba de Kruskal Wallis para muestras independientes y la de Tukey "post-hoc". Las variables de interés se describieron mediante media aritmética y desviación estándar para confeccionar tablas y gráficos. Para estudiar si los datos de naturaleza cuantitativa seguían la distribución normal se ha utilizado la prueba Shapiro-Wilk. Se realizó una valoración estadística de la comparabilidad de más de 2 grupos de estudio por medio de análisis de la varianza (ANOVA) de una vía con la correspondiente prueba de comparación múltiple de medias "post-hoc". Se utilizó la prueba de Levene para verificar la suposición de varianzas iguales antes de ejecutar la prueba ANOVA de una vía como medida de robustez y potencia; y como prueba

estadística inferencial que permitió evaluar la igualdad de las varianzas para los grupos experimentales. Se analizó la existencia de correlaciones entre las variables en estudio considerando significativas un valor $p < 0.05$.

Resultados

Los resultados orientan que el análisis de la varianza fue no significativo para el recuento de eosinófilos y plaquetas, mostrando significación estadística para el resto de las variables analizadas, por lo que se suponen varianzas distintas y se rechaza el supuesto de homocedasticidad.

La comparación de los valores del recuento leucocitario entre los grupos fue significativa para el recuento de segmentados ($p=0,024$), linfocitos ($p=0,027$) y plaquetas ($p=0,003$). Se obtuvieron resultados significativos con respecto al control para ambos grupos experimentales en estos parámetros y en el recuento total de leucocitos, monocitos y basófilos (Tabla 1).

Tabla 1- Parámetros hematológicos y diferencial en sangre periférica de ratas tras administración de lecitina de soya

X– media; S– desviación estándar para las series experimentales.

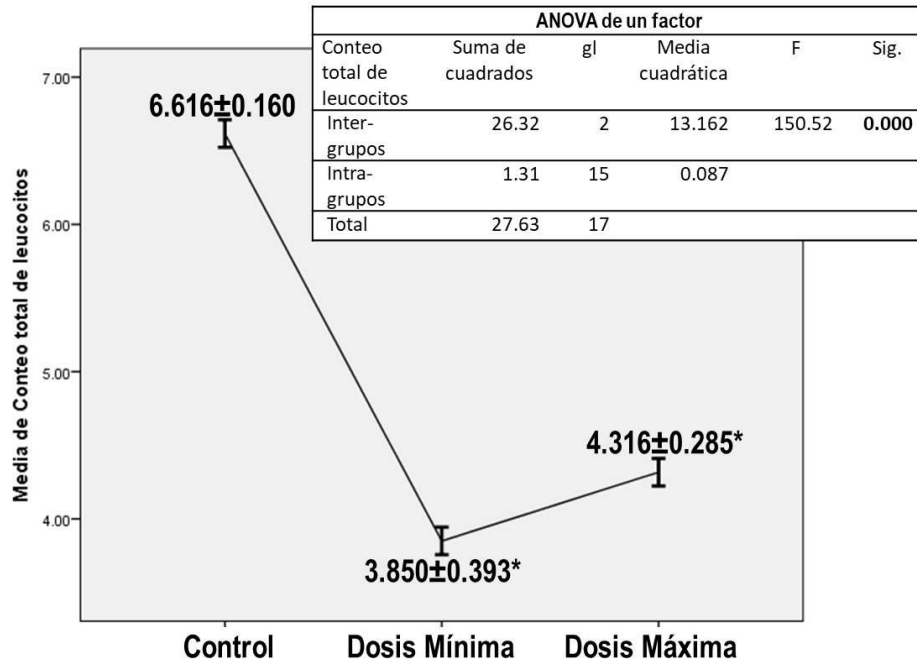
Parámetros hematológicos	Grupos Experimentales (X±S)			
	Control	Dosis mínima	Dosis máxima	p
Total de leucocitos	6,63±0,13	3,90±0,03 ^a	4,23±0,003 ^b	0,064
Segmentados	0,58±0,04	0,83±0,003 ^a	0,66±0,00 ^b	0,024*
Linfocitos	0,41±0,04	0,16±0,00 ^a	0,32±10,40 ^b	0,027*
Eosinófilos	0,003±0,003	0,003±20,8	0,006±0,00	0,312
Monocitos	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,18 ^b	0,129
Plaquetas	194,3±4,70	321,6±0,18 ^a	375,0±0,016 ^b	0,003*
Basófilos	0,00±0,00	0,00±0,018 ^a	0,00±0,02 ^b	0,074

* $p < 0,05$ (comparación entre grupos, ANOVA y prueba de Tukey).

a, b - $p < 0,05$ (comparación de cada grupo contra el control, t Student).

La figura 1 muestra el comportamiento de los valores de la media (X) y desviaciones estándar (S) del conteo total de leucocitos según grupos experimentales. Se puede observar la disminución del parámetro en ambos grupos con una leve tenencia la

recuperación en el grupo suplementado con dosis máxima, el ANOVA determinó significación estadística en la comparación intergrupo y de manera similar resultó el análisis *a posteriori*.



Leyenda: media±desviación estándar

*p< 0,05 (comparación entre grupos, ANOVA y prueba de Tukey).

Fig.1 Gráfico comparativo de medias del conteo total de leucocitos en los grupos experimentales.

Los valores de marcadores inflamatorios sistémicos y el índice inflamación sistémica (IIS) se muestran en la tabla 2. Al realizar una comparación entre grupos solo arrojó significación estadística la relación neutrófilos/linfocitos (N/LR) (p=0,027), y en comparación respecto al control, para el grupo con dosis máxima.

Tabla 2. Marcadores inflamatorios sistémicos e índice de inflamación sistémica en ratas tras administración de lecitina de soya

Parámetros de inmunidad e inflamación sistémica	Grupos Experimentales (X±S)			
	Control	Dosis mínima	Dosis máxima	p

P/LR	1466,86±1208,96	1683,09±765.59	795,46±79,11	0,087
N/LR	5,01±4,52	4,06±3,08	1,43±0,16 ^b	0,027*
IIS	1220,29±1158,94	1320,54±793.92	464,50±56,35	0,089

Leyenda: P/LR- relación plaquetas-linfocitos, N/LR- relación neutrófilos-linfocitos, IIS-índice de inmunidad de inflamación sistémica.

X- media; S- desviación estándar para las series experimentales.

*p< 0,05 (comparación entre grupos, ANOVA y prueba de Tukey).

a, b - p> 0,05 (comparación de cada grupo contra el control, t Student).

El análisis de correlaciones entre parámetros relacionados con IIS según grupos experimentales (Tabla 3), mostró una relación fuertemente positiva y muy significativa ($p < 0,001$) para el IIS y los segmentados, tanto en el control como en el grupo con dosis máxima ($R^2 = 0,941$, $p = 0,005$); siendo para linfocitos fuertemente negativa ($R^2 = -0,951$, $p = 0,004$) y de igual manera con recuento plaquetario ($R^2 = -0,931$, $p = 0,007$).

Para N/LR se comportó de manera similar (segmentados $R^2 = 0,937$, $p = 0,006$; linfocitos $R^2 = -0,949$, $p = 0,004$; plaquetas $R^2 = -0,920$, $p = 0,009$); sin embargo, con dosis mínima se observó correlación positiva alta para eosinófilos y monocitos ($p = 0,001$ en ambos parámetros). La relación plaquetas-linfocitos (P/LR) mostró correlación positiva para todos los grupos siendo la significación menor a 0,001 % en el grupo suplementado a dosis mínima y menor de 0,005 % con dosis máxima.

Tabla 3. Correlaciones entre marcadores inflamatorios sistémicos e índice de inflamación sistémica y parámetros hematológicos en los grupos experimentales

Correlaciones		Grupos Experimentales					
		Control		Dosis mínima		Dosis máxima	
		R ²	P	R ²	P	R ²	P
IIS ^a	Total de leucocitos ^b	0,429	0,396	-0,080	0,881	-0,197	0,709
	Segmentados ^b	0,932**	0,007	0,589	0,219	0,941**	0,005
	Linfocitos ^b	-0,932**	0,007	-0,790	0,062	-0,951**	0,004
	Eosinófilos ^b	0,695	0,125	0,994**	0,000	0,191	0,717
	Monocitos ^b	. ^c	.	0,994**	0,000	. ^c	.
	Plaquetas	0,691	0,128	0,329	0,524	-0,931**	0,007
N/LR ^a	Total de leucocitos ^b	0,413	0,415	-0,136	0,798	-0,203	0,699
	Segmentados ^b	0,934**	0,006	0,282	0,588	0,937**	0,006
	Linfocitos ^b	-0,935**	0,006	-0,537	0,272	-0,949**	0,004
	Eosinófilos ^b	0,710	0,114	0,972**	0,001	0,184	0,727

	Monocitos ^b	. ^c	.	0,972**	0,001	. ^c	.
	Plaquetas ^b	0,711	0,113	0,628	0,182	-0,920**	0,009
P/LR ^a	Total de leucocitos ^b	0,501	0,311	0,060	0,910	-0,197	0,709
	Segmentados ^b	0,928**	0,008	0,978**	0,001	0,913*	0,011
	Linfocitos ^b	-0,925**	0,008	-0,998**	0,000	-0,922**	0,009
	Eosinófilos ^b	0,635	0,176	0,671	0,144	0,247	0,637
	Monocitos ^b	. ^c	.	0,671	0,144	. ^c	.
	Plaquetas ^b	0,624	0,185	-0,384	0,453	-0,941**	0,005

Leyenda: N/LR- relación neutrófilos-linfocitos, P/LR- relación plaquetas-linfocitos, IIS-Índice de inmunidad e inflamación sistémica. R². Coeficiente de correlación; a. Variable dependiente; b. Variable predictora; c. No se puede calcular porque al menos una variable es constante. *. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral). *. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

En la tabla 4 se muestra el resultado de las correlaciones entre el IIS y marcadores inflamatorios sistémicos calculados a partir de parámetros hematológicos del hemograma. En el grupo que recibió dosis mínima solo mostró correlación positiva muy alta, a un nivel de significación de 0.001 % con N/LR (R²=0,941, p=0,005) y a dosis máxima, una correlación perfecta positiva con N/LR y muy alta con P/LR (R²=0,996, p=0,000).

Tabla 4. Correlaciones entre el índice de inflamación sistémica y marcadores inflamatorios sistémicos según grupos experimentales

Correlaciones		Grupos Experimentales					
		Control		Dosis Mínima		Dosis Máxima	
		R ²	P	R ²	P	R ²	P
IIS ^a	N/LR ^b	1,000**	0,000	0,941**	0,005	1,000**	0,000
	P/LR ^b	0,994**	0,000	0,746	0,089	0,996**	0,000

Leyenda: N/LR- relación neutrófilos-linfocitos, P/LR- relación plaquetas-linfocitos, IIS-Índice de inmunidad e inflamación sistémica.

R². Coeficiente de correlación; a. Variable dependiente; b. Variable predictora

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral). * La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Discusión

El último medio siglo ha sido testigo de un enorme aumento en el consumo de diversos aditivos alimentarios.⁽⁹⁾ El LECISAN es ampliamente utilizado por supuestos beneficios para bajar de peso.⁽¹⁰⁾ Los emulsionantes alteran la homeostasis del microbiota del huésped, lo que resulta en una mayor actividad mucolítica y proinflamatoria, lo que promueve la inflamación intestinal. Recientemente el impacto del microbiota intestinal en la homeostasis inmune ha ganado un gran interés en la investigación, al funcionar como un centro de señalización que integra entradas ambientales, como la dieta, las señales genéticas e inmunitarias para afectar el metabolismo, la inmunidad y la respuesta a la infección del huésped.⁽⁹⁾

Utilizando valores séricos de biometría hemática, que podrían considerarse de rutina y de fácil acceso a nivel internacional, se calculan el índice neutrófilo/linfocito (NLR), índice plaquetas/linfocito (PLR)⁽¹¹⁾, y el índice de inflamación sistémica (IIS) o índice de inflamación sistémica inmune.⁽¹²⁾ Este último ya validado como indicador pronóstico en el seguimiento de la sepsis, en el paciente oncológico y se ha utilizado como marcador independiente de mortalidad.^(13,14) Sin embargo, no han sido capaces de revelar exhaustivamente el equilibrio/desequilibrio de la inflamación del hospedero y el estado inmunitario.^(8,15) Aunque los resultados de los estudios han sido inconsistentes, ofrecen alguna utilidad diagnóstica cuando se toma en cuenta como parte de la evaluación general.⁽¹⁶⁾

La evidencia científica actual, sugiere una importante interacción entre los sistemas inmunitario y endocrino, en que el tejido adiposo es un órgano extremadamente activo. Una dieta elevada en ácidos grasos saturados, conlleva a disfunción mitocondrial, producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) y mediadores proinflamatorios (citoquinas TNF, IL-6, prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos). Se genera disbiosis intestinal y rotura de la barrera intestinal, que favorecen el paso de lipopolisacáridos (LPS) a la sangre. Estas alteraciones metabólicas dan pie a un estado crónico de inflamación a nivel sistémico.⁽¹⁷⁾ La hipertrofia del tejido adiposo genera una lesión irreversible por la producción exacerbada de agentes prooxidantes y conduce a necroptosis e inflamación estéril crónica.⁽¹⁸⁾

Se ha evidenciado que el estado metabólico de las células inmunes se reprograma en condiciones de inflamación, con cambios epigenéticos importantes derivados del ambiente proinflamatorio sistémico. ⁽¹⁹⁾ Esta reconfiguración metabólica varía entre respuestas innatas y adaptativas, y lleva a la continua diferenciación de las células inmunes e incrementa la demanda de nutrimentos con mayor eficiencia del metabolismo oxidativo y producción de ERO. Tales cambios epigenéticos concluyen en una respuesta desregulada e inmunocomprometida del sistema inmunológico. ⁽²⁰⁾ Otro componente de importancia en la regulación inmune es la leptina, adipocina secretada mayoritariamente por el tejido adiposo, responsable de regular las respuestas innatas y adaptativas. ⁽⁸⁾ Se han observado alteraciones en la composición de los lípidos de membrana en las células sanguíneas a causa de un estado prooxidativo sistémico que favorece la peroxidación lipídica. ^(21, 22) Las ERO inciden indirectamente sobre la cascada del ácido araquidónico, inducen la producción de tromboxanos, con efectos vasoconstrictores y de agregante plaquetario; también producen leucotrieno LTB₄, el cual promueve la activación de leucocitos y la descarga de enzimas lisosomales. ⁽²³⁾

Las plaquetas son elementos clave en la trombogénesis, aterosclerosis e inflamación. ^(24,25) Andrioli *et al.* ⁽²⁶⁾ para investigar la posible acción reguladora de los ácidos grasos -6 y -3 sobre la adhesividad de las plaquetas, estudiaron los efectos en voluntarios suplementados con aceite de pescado y lecitina de soya. En el grupo con lecitina de soya, la adhesión plaquetaria aumentó en todas las condiciones de prueba (con ADP, $p < 0,001$; con trombina, $p < 0,001$; reposo, $p < 0,001$), lo cual coincide con los hallazgos de la presente investigación. Sugieren, además, que la relación -6/ -3 es un determinante de la adhesión plaquetaria; aunque en la actualidad aun no quedan claros los efectos.

El sistema de complemento es un sistema funcional de proteínas plasmáticas y una pequeña proporción de proteínas de membrana que interaccionan unas con otras de forma regulada; por tanto, mantener la integridad de la membrana celular es fundamental para el sistema inmune y en este sentido la fosfatidilcolina, como constituyente fundamental de las membranas biológicas es primordial. ⁽²⁷⁾

Algunos artículos publicados plantean que todos los productos de soya, sin importar como hayan sido tratados, contienen niveles bajos o moderados de toxinas como los inhibidores de la proteasa y el ácido fítico, considerados antinutrientes. ^(28,29) Este último bloquea la absorción de minerales esenciales como el calcio, el manganeso, el hierro y especialmente, el zinc. ⁽²⁸⁾ La fitohemaglutinina (lectina ampliamente distribuida en algunas oleaginosas), que arracima los hematíes y favorece la formación de coágulos sanguíneos. Las lectinas reconocen carbohidratos y han mostrado uniones directas a la mucosa intestinal, interaccionan directamente con los enterocitos e interfieren la absorción y transporte de nutrientes durante la digestión. También se plantea que la vitamina B₁₂ de la soya es un análogo inactivo, que impide la absorción de otros nutrientes. Así como, las nitrosaminas, son compuestos químicos con propiedades carcinógenas, que se forman durante el procesado para la extracción de proteína de soya aislada. ^(28,29) Es razonable suponer que los trastornos metabólicos, causados por un consumo deficiente de proteínas, grasas, vitaminas y minerales, influyan de forma adversa en la maduración y función de las células del sistema inmunitario. ^(3,4)

Después de analizar los resultados de esta investigación se concluye que el LECISAN modifica parámetros hematológicos en ratas, que ocasiona disminución importante de células relacionadas con la inmunocompetencia, como los linfocitos y neutrófilos. El aumento del recuento plaquetario, relacionado con la dosis, presume riesgo de fenómenos tromboembólicos. Las variaciones del índice de inmunidad e inflamación sistémica hacen suponer efectos proinflamatorios de los constituyentes del producto, que correlacionan en ambos grupos experimentales de manera positiva con N/LR y P/LR, principales marcadores inflamatorios sistémicos evaluados. Se requieren otros estudios controlados que corroboren estos resultados.

Referencias bibliográficas

1. De la Peña E, Pillco A, Hazen MJ. Toxicological Evaluation Strategy pair of Complex Mixtures by Alternative Methods. *Toxicologist*. 2012 (citado 22/12/22); 126:233. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10261/78292>
2. Mitchell EN. Lesión y muerte celulares, y adaptaciones. En: Kumar V, Abbas AK, Aster JC, Deyrup AT. Robbins. *Patología humana*. 9ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2013. p. 1-26.
3. Moraleda Jiménez JM. *Pregrado de Hematología*. 4a ed. España: Sociedad Española de Hematología y Hematoterapia; 2017.
4. Pérez Martín OG, Vega García IG. *Inmunología en el humano sano*. La Habana: Ciencias Médicas; 2017. (citado 22/12/22). Disponible en: <http://www.bvscuba.sld.cu/libro/inmunologia-en-el-humano-sano/>
5. Rattay B, Benndorf RA. Drug-Induced Idiosyncratic Agranulocytosis Infrequent but Dangerous. *Front Pharmacol*. 2021; 12:727717. doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.727717>
6. Garcés-García-Espinosa L. Recomendaciones alimentarias y nutrimentales para el sostén de la inmunocompetencia. *Rev Cubana Aliment Nutr*. 2020 [citado 14/12/22]; 30(1):e989. Disponible en: <https://revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/989>
7. Lutz M, Arancibia M, Papuzinski C, Stojanova J. Inmunosenescencia, infecciones virales y nutrición: revisión narrativa de la evidencia científica disponible. *Rev Esp Ger y Gerontol*. 2022 [citado 14/12/22]; 57(1):33-8. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/fr/ibc-205482>
8. Furuncuoğlu Y, Tulgar S, Dogan AN, Cakar S, Tulgar YK, Cakiroglu B. How obesity affects the neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio, systemic immune-inflammatory index and platelet indices: a retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(7):1300-6
9. Dar HY, Shivani C, Karishma S, Azam Z, Anupam R, Mondal RK, et al. Immunomodulatory Effects of Food Additives. *Int J Immunother Cancer Res*. 2017;3(1):019-031. DOI: <https://doi.org/10.17352/2455-8591.000015>

10. Cala-Calviño L, Morris Quevedo HJ. LECISAN® y sus potencialidades terapéuticas para el abordaje farmacológico de la obesidad. *Rev Cubana Endocrinol.* 2022 [citado 14/12/22]; 32(3):e316. Disponible en: <https://revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/article/view/316>
11. Lisman T. Platelet–neutrophil interactions as drivers of inflammatory and thrombotic disease. *Cell Tissue Res.* 2018; 371(3):567–76. doi: <https://doi.org/10.1007/s00441-017-2727-4>.
12. Seyit M, Avci E, Nar R, Senol H, Yilmaz A, Ozen M, Ozkay A, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio, lymphocyte to monocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio to predict the severity of COVID- 19. *Am J Emerg Med.*2020; 40:110–4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.11.058>.
13. Huang H, Liu Q, Zhu L, Zhang Y, Lu X, Wu Y, et al. Prognostic Value of Preoperative Systemic Immune-Inflammation Index in Patients with Cervical Cancer. *Sci Rep.* 2019; 9(1):1–9. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39150-0>.
14. Li M, Bai J, Wang S, Zhai Y, Zhang S, Li C, et al. Clinical Implication of Systemic Immune-Inflammation Index and Prognostic Nutritional Index in Skull Base Chordoma Patients. *Front Oncol.* 2021; 25:11. doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.548325>.
15. Lagunas-Alvarado M, Mijangos-Huesca FJ, Terán-González JO, Lagunas-Alvarado MG, Martínez-Zavala N, Reyes-Franco I, et al. Índice de inmunidad-inflamación sistémica en sepsis. *Med. interna Méx.* 2017 [citado 14/12/22]; 33(3):303-9. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000300303
16. Sonmez G, Demirtas T, Tombul ST, Akgun H, Demirtas A. Eficacia diagnóstica del índice de inmunidad-inflamación sistémica en la biopsia de próstata por fusión. *Actas Urol Esp.* 2021; 45:359-65. doi: <https://doi.org/10.1016/j.acuroe.2021.04.006>.

17. Gong T, Liu L, Jiang W, Zhou R. DAMP-sensing receptors in sterile inflammation and inflammatory diseases. *Nat Rev Immunol.* 2020; 20(2):95-112. doi: <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0215-7>.
18. Besedina NA, Skverchinskaya EA, Shmakov SV, Ivanov AS, Mindukshev IV, Bukatin AS. Persistent red blood cells retain their ability to move in microcapillaries under high levels of oxidative stress. *Commun Biol.* 2022 Jul 4;5(1):659. doi: <https://doi.org/10.1038/s42003-022-03620-5>.
19. Liu C, Ruan H, Himmati F, Zhao M, Chen C, Makar M, et al. HIF1 α Regulates Early Metabolic Changes due to Activation of Innate Immunity in Nuclear Reprogramming. *Stem Cell Rep.* 2020; 14 (2):192-200. doi: <https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2020.01.006>.
20. Gaber T, Strehl C, Buttgerit F. Metabolic regulation of inflammation. *Nat Rev Rheumatol.* 2017;13(5):267-79. doi: <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2017.37>.
21. Arias-Bravo G, Valderrama G, Inostroza J, Reyes-Farías M, Garcia-Diaz DF, Zorondo-Rodríguez F, et al. Overnutrition in Infants Is Associated with High Level of Leptin, Viral Coinfection and Increased Severity of Respiratory Infections: A Cross Sectional Study. *Front Pediatr.* 2020;8:44. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00044>.
22. Al-Menhali A, Banu S, Angelova P, Barcaru A, Horvatovich P, Abramov AY, et al. Lipid peroxidation is involved in calcium dependent upregulation of mitochondrial metabolism in skeletal muscle. *Biochim Biophys Acta Gen Subj.* 2020; 1864 (3):129487. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2019.129487>.
23. Artech Hidalgo L, García Sánchez M, Leyva Cerulia M, Martínez Martín S. Estandarización de valores de referencia de parámetros de estrés oxidativo. *Rev Cub Med Mil.* 2018 [citado 14/11/22]; 47(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572018000200005&lng=es.
24. Flores, MG. Diagnóstico de citopenias, algoritmo de estudio. *Hematología.* 2017[citado 14/11/22]; 21 (No. Extraordinario): 250-78. Disponible en:

https://www.sah.org.ar/revistasah/numeros/vol21/extra3/36-vol21-extra_noviembre.pdf

25. Hernández Martínez A, Roldán Tabares MD. Anemia hemolítica asociada a fármacos antimicrobianos. *Enf Infecc Microbiol.* 2018 [citado 14/11/22]; 38(3):81-5. Disponible en: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=112234>
26. Andrioli G, Carletto A, Guarini P, Galvani S, Biasi D, Bellavite P, Corrocher R. Differential Effects of Dietary Supplementation with Fish Oil or Soy Lecithin on Human Platelet Adhesion. *Thromb Haemost.* 1999; 82:1522–7.
27. Sanz MA, Carreras E. Manual práctico de hematología clínica. 5ta Ed. España: ANTARES; 2019.
28. Pele GI, Ogunsua AO, Adepeju AB, Esan YO, Oladiti EO. Effects of Processing Methods on the Nutritional and Anti-Nutritional Properties of Soybeans (*Glycine max*). *Afr J Food Sci Technol.* 2016; 7(1):9-12. DOI: <https://doi.org/10.14303/ajfst.2016.010>
29. Yasothai R. Antinutritional factors in soybean meal and its deactivation. *Int J Sci Environm Technol.* 2016[citado 14/11/22]; 5(6):3793-7. Disponible en: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:11527867>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses

Contribución de autoría

Conceptualización: Leidys Cala Calviño

Curación de datos: Leidys Cala Calviño, Humberto Joaquín Morris Quevedo

Análisis formal: Haydee Cruz Vadell, Humberto Joaquín Morris Quevedo

Investigación: Leidys Cala Calviño, Haydee Cruz Vadell, Humberto Joaquín Morris Quevedo

Metodología: Leidys Cala Calviño, Humberto Joaquín Morris Quevedo

Supervisión: Haydee Cruz Vadell, Humberto Joaquín Morris Quevedo

Redacción –borrador original: Leidys Cala Calviño, Humberto Joaquín Morris
Quevedo

Redacción –revisión y edición: Leidys Cala Calviño, Humberto Joaquín Morris
Quevedo