



I Jornada Científica de Farmacología y Salud, Fármaco Salud Artemisa 2021

Perfil lipídico y oxidativo en ratas Wistar tras administración de lecitina de *Glycine max* L. Merr (soya)

Lipid and oxidative profile in Wistar rats after administration of lecithin from *Glycine max* L. Merr (soy)

Dra. Leidys Cala Calviño,¹ DraC. Haydee Cruz Vadell,² Tec. Martha Reyes Coyado.³

¹ Doctor en Medicina. Especialista en 1er grado en MGI y Farmacología. Investigador Agregado. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Santiago de Cuba, Cuba.

<https://orcid.org/0000-0001-6548-4526>

² Doctor en Ciencias de la Salud. Especialista en Laboratorio Clínico. Investigador y Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Santiago de Cuba, Cuba.

<https://orcid.org/0000-0003-2058-2469>

⁴ Técnico de 2do nivel. Laboratorios de Biomodelos experimentales - Centro de Inmunología Molecular (Labex-cim), Santiago de Cuba, Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-4585-8305>

*Autor para la correspondencia: leidyscalacalvino@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La lecitina de soya es un suplemento dietético con supuestos beneficios como antioxidante e hipolipemiante.

Objetivo: Determinar el efecto preclínico de la lecitina de soya sobre el perfil lipídico y el estado oxidativo.

Método: Se realizó un estudio de farmacología preclínica experimental en el Laboratorio de Ciencias Básicas de la Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba y LABEX-CIM, en 2019. Se administró lecitina de soya por 30 días, en dosis consideradas como máximas y mínimas a dos grupos experimentales de ratas Wistar, para ser comparados con grupo control que recibió alimentación habitual. Se determinaron valores del perfil lipídico y oxidativo y se establecieron diferencias entre los grupos experimentales mediante la Prueba de Kruskal-Wallis de muestras independientes considerando el nivel de significación menor del 5%.

Resultados: Se puede apreciar la reducción de forma general de las variables estimadas como marcadores de Estrés Oxidativo en los grupos de administración, siendo más evidente en el grupo de los animales que recibieron lecitina de soya a dosis máxima. Se observó en la catalasa tendencia a estabilidad de sus valores en los tres grupos, con variaciones discretas intragrupos.

Conclusiones: La lecitina de soya, indujo un estado de estrés oxidativo asociado al incremento de los niveles séricos de lípidos en ratas probablemente relacionado con fenómenos inflamatorios en los tejidos dianas, que deben ser corroborados en investigaciones futuras.

Palabras clave: lecitina de soya, perfil lipídico, estrés oxidativo, experimentación preclínica, ratas Wistar.

ABSTRACT

Introduction: Soy lecithin is a dietary supplement with supposed benefits as an antioxidant and lipid-lowering agent.

Objective: To determine the preclinical effect of soy lecithin on lipid profile and oxidative state.

Method: An experimental preclinical pharmacology study was carried out in the Basic Sciences Laboratory of the University of Medical Sciences of Santiago de Cuba and LABEX-CIM, in 2019. Soy lecithin was administered for 30 days, in doses considered as maximum and minimum to two experimental groups of Wistar rats, to be compared with a control group that received regular feeding. Lipid and oxidative profile values were determined and differences were established between the experimental groups using the Kruskal-Wallis test of independent samples, considering the level of significance less than 5%.

Results: The general reduction of the variables estimated as markers of Oxidative Stress can be seen in the administration groups, being more evident in the group of animals that received soy lecithin at the maximum dose. A tendency to stability of its values was observed in catalase in the three groups, with discrete intragroup variations.

Conclusions: Soy lecithin induced a state of oxidative stress associated with increased serum lipid levels in rats, probably related to inflammatory phenomena in the target tissues, which should be corroborated in future research.

Key words: soy lecithin, lipid profile, oxidative stress, preclinical experimentation, Wistar rats.

INTRODUCCIÓN

El alto consumo de productos de *Glycine max* (L.) Merr (soya), especie de la familia Fabaceae, se encuentra en aumento siendo fuentes de proteínas y grasas de origen vegetal, considerados un alimento protector que contiene lecitina y vitaminas del complejo B, además de aportar fibras, carbohidratos con azúcares no asimilables sin poseen almidón ni lactosa y libre de colesterol. La lecitina de soya ha visto incrementada su demanda en los últimos años y sus propiedades terapéuticas han sido reconocidas a nivel mundial ⁽¹⁾.

Tras el registro del producto farmacéutico LECISAN® como suplemento nutricional por el Grupo de Investigadores de Innovación Tecnológica del Laboratorio Farmacéutico Oriente, a partir del aprovechamiento de un subproducto proveniente del proceso de refinación del aceite de frijol de soya en la fábrica procesadora de esa leguminosa, de la provincia

Santiago de Cuba, se ha incrementado su demanda por la población debido a las propiedades que se le atribuyen como antioxidante e hipolipemiante, a pesar de solo estar registrado como suplemento nutricional ^(1, 2).

Se ha especulado que este suplemento dietético al actuar como emulsionante de las grasas, pudiera disminuir el colesterol y triglicéridos de la sangre, sumado a su aporte de ácidos grasos muy saludables, como el ácido linoleico (serie ω -6) y el ácido linolénico (serie ω -3), así como inositol, colina y fósforo; siendo además antioxidante por su contenido en vitamina E, isoflavonas y ácidos grasos poliinsaturados ^(3,4).

Se define como antioxidante a cualquier sustancia que retrasa, previene o elimina la oxidación de un sustrato oxidable, que puede ser lípido, proteína, ácido desoxirribonucleico (ADN) o cualquier otro tipo de molécula. Los antioxidantes exógenos son los que ingresan a través de la cadena alimentaria, como la lecitina de soya, a la que se atribuye este efecto relacionado con los niveles de vitamina E, que neutraliza el oxígeno singlete, captura radicales hidroxilos, neutraliza peróxidos y captura anión superóxido ⁽⁵⁾.

El perfil oxidativo puede ser considerado un parámetro nutricional avanzado, sensible y específico, relacionado con múltiples procesos patológicos ⁽⁵⁾. Al ser las lecitinas 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 ^(1,3). Teniendo en cuenta estos antecedentes, la lecitina de soya puede ser vista como un buen candidato a fármaco antioxidante e hipolipemiante lo que motivó esta investigación con el objetivo de determinar el efecto de la lecitina de soya sobre el perfil lipídico y el estado oxidativo de ratas wistar aportando a la farmacología de este producto de producción nacional, contribuyendo al desarrollo de la medicina natural en el país.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio experimental y analítico de farmacología preclínica en el Laboratorio de Ciencias Básicas de la Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba y el Laboratorio de Anticuerpos y Biomodelos Experimentales (LABEX-CIM) de Santiago de Cuba durante el 2019.

Se utilizó la lecitina de soya, suministrada como materia prima por la Planta Procesadora de Soya de Santiago de Cuba, a los Laboratorios Farmacéuticos Oriente para la producción del

suplemento nutricional registrado LECISAN®⁽²⁾. Todos los protocolos del estudio, incluyendo los métodos de eutanasia, estuvieron sometidos a la consideración, análisis y aprobación de la comisión de ética, observando además lo establecido por las regulaciones de seguridad biológica y cuidado de los biomodelos durante la experimentación⁽⁶⁾. Se utilizaron 18 ratas albinas de sexo femenino, de la variedad Wistar, peso de 200±70 gramos catalogados como normopeso, con 10 semanas de edad, suministradas por el Centro de Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB) y pertenecientes a la categoría sanitaria convencional, con sus correspondientes certificados de calidad higiénico-sanitaria y genética.

DISEÑO EXPERIMENTAL

Se dividieron en tres grupos formados por seis ratas cada uno, aplicando el principio de reducción en la experimentación animal. En cada experimento, los animales fueron seleccionados al azar para formar los diferentes grupos. Hubo un grupo control para comparación, que sólo recibió la alimentación habitual y el mismo volumen de agua destilada en el momento de la administración; y otros dos a los que se les suministró lecitina de soya por vía oral mediante cánula intragástrica 16G durante 30 días, a dosis consideradas como 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) miligramos/día⁽²⁾ en un humano de peso promedio 70 kg.

VARIABLES Y PROCEDIMIENTOS PARA DETERMINAR EL EFECTO SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO Y EL ESTADO OXIDATIVO

Se efectuaron extracciones de sangre de la vena yugular tras 12 h de ayuno nocturno al finalizar el periodo de administración del producto. Se extrajo 5 ml a cada animal, se centrifugó tras un período de reposo de 2 horas para congelar a -20°C, facilitando el traslado y posterior realización de las determinaciones en el laboratorio clínico. Se midieron las siguientes variables:

- 1) Bioquímicas:** se tuvo en cuenta concentraciones séricas de triglicéridos, colesterol total y lipoproteínas de alta densidad (HDL-c), lipoproteínas de baja densidad (LDL-c), y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-c).

-Técnicas y procedimientos de medición: los parámetros seleccionados fueron procesados por el analizador de química sanguínea Hitachi® modelo 902, ubicado en el

laboratorio clínico del Hospital Clínico Quirúrgico Juan Bruno Zayas. La determinación de triglicéridos se realizó mediante el método enzimático colorimétrico (GPO-PAP) con muestras de suero (no icterico ni hemolítico), realizando el procedimiento según lo descrito en Procedimientos Normalizados de Operaciones (PNO) (LCBB PNO 01-002) ⁽⁷⁾ y el colesterol, por el método enzimático (CHOD - PAP), según procedimiento descrito en PNO. (Código: LCBB PNO 01-003) ⁽⁸⁾. Se realizaron en conjunción con otros ensayos para lípidos ⁽⁹⁾.

2) Marcadores de estrés oxidativo (EO): se tuvo en cuenta la determinación en suero de Glutación Reducido (GSH), Catalasa (CAT) y Malonilaldehído (MDA) ⁽¹⁰⁾.

-Técnicas y procedimientos de medición: una porción del suero fue conservado en alícuotas a -20 °C para posterior determinación, según PNO descrito para cada variable.

Procesamiento de los datos.

El analisis estadístico-matemático de los resultados se realizó con el sistema SS® versión 23.0 (SPSS, Inc., Philadelphia) para WINDOWS® (Microsoft, Redmond, Virginia). Las variables de interés se describieron mediante estadígrafos (media y desviación estándar) resumidos y presentados en tablas y gráficos. La existencia de diferencias entre los grupos de estudio se reveló mediante la Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes considerando la diferencia observada como significativa cuando fue menor del 5 %.

RESULTADOS

Los biomodelos que recibieron lecitina de soya a dosis mínima mostraron valores significativos para CAT y MDA respecto al control, no así GSH, que resultó no significativo; y en el grupo que recibió lecitina a dosis máxima todos los marcadores de estrés oxidativo resultaron significativos respecto al control. En el análisis entre los grupos que recibieron la administración, solo se encontró significación para la catalasa.

Tabla 1. Efectos de la lecitina de soya sobre variables estimadas como marcadores de Estrés Oxidativo, según grupos experimentales

Variables	Grupos Experimentales	Valor P
------------------	------------------------------	----------------

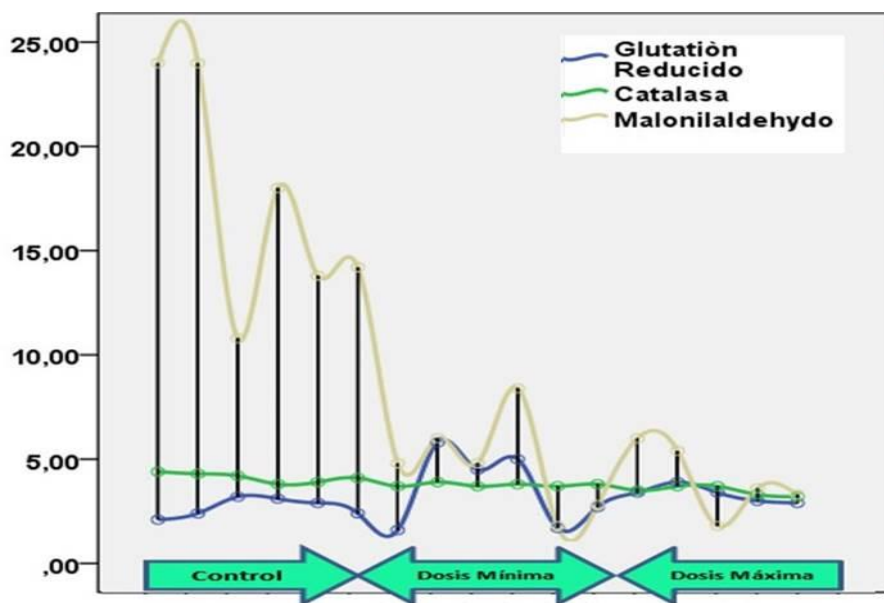
Estimadas	Control (X±S)	Dosis Mínima (X±S)	Dosis Máxima (X±S)	
GSH	2,68±0,44	3,55±1,78	3,32±0,39*	0,771
CAT	4,11±0,23	3,76±0,08*	3,48±0,22*	0,046**
MDA	17,46±5,55	4,76±2,34*	4,02±1,69*	0,567

GSH:Glutación reducido; CAT:Catalasa; MDA: Malonilaldehído.

Valor $p < 0,05$ significativo estadísticamente* Grupo experimental respecto al control.

** Comparación entre los grupos experimentales.

Se puede apreciar la reducción de forma general de las variables estimadas como marcadores de EO en los grupos de administración, siendo más evidente en el grupo de los animales que recibieron lecitina de soya a dosis máxima. Se observó en la catalasa tendencia a estabilidad de sus valores en los tres grupos, con variaciones discretas intragrupos. (Fig. 1)



Fuente: Base de datos de la investigación.

Fig. 1- Tendencia de marcadores de Estrés Oxidativo como efecto de la administración de lecitina de soya en los grupos experimentales

En el grupo que recibió lecitina a dosis máxima se encontró una relación positiva (directamente proporcional) entre los valores de GSH y CAT, con reducción marcada de MDA, y muy discreto incremento de GSH, lo que sugiere menor actividad antioxidante del producto o mayor efecto negativo sobre la reducción de procesos que generan radicales libres. En el grupo que recibió dosis mínima, se apreció discreta inversión en estos parámetros, reforzando la hipótesis de que a menor dosis solo se modulan funciones fisiológicas y a mayor dosis, es probable la reducción de peso relacionado con inducción de fenómenos inflamatorios en los tejidos dianas.

El efecto de la administración de lecitina de soya sobre el perfil lipídico en los grupos experimentales se muestra en la tabla 2. En el grupo que recibió dosis mínima solo fue significativo el valor de las lipoproteínas de baja densidad respecto al control y en el grupo a dosis máxima las LDL-c y HDL-c.

La Correlación de Pearson para una significación al nivel 0,01, en el grupo control establece una relación positiva o lineal entre el colesterol y los triglicéridos. En el grupo dosis mínima no se observan relaciones de dependencia entre los parámetros del perfil lipídico y en el grupo con dosis máxima se establece una relación inversa entre el valor de los triglicéridos y el de las LDL-c y una relación directamente proporcional o positiva entre el colesterol y las HDL-c, siendo en este ultimo la correlación significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Tabla 2. Efectos de la lecitina de soya sobre variables estimadas para evaluar el perfil lipídico, según grupos experimentales.

Variables Estimadas	Grupos Experimentales			Valor P
	Control (X±S)	Dosis Mínima (X±S)	Dosis Máxima (X±S)	
Triglicéridos	1,05±0,28	1,30±0,34	1,40±0,25	0,287
Colesterol	1,15±0,18	1,20±0,16	1,26±0,31	0,706
LDL-c	0,28±0,07	0,16±0,05*	0,14±0,05*	0,012**
HDL-c	0,71±0,11	0,93±0,36	1,40±0,40*	0,014**

VLDL-c	0,47±0,12	0,59±0,15	0,63±0,11	0,060
---------------	-----------	-----------	-----------	-------

HDL-c: Lipoproteínas de alta densidad; LDL-c: Lipoproteínas de baja densidad; VLDL-c: Lipoproteínas de muy baja densidad.

Valor $p < 0,05$ significativo estadísticamente. * Grupo experimental respecto al control.

** Comparación entre los grupos experimentales.

Las LDL-c se reducen en la medida que aumenta la dosis, sin embargo, al analizar las variaciones del perfil lipídico en los grupos experimentales, se puede apreciar un incremento leve de los niveles de triglicéridos, colesterol y de las HDL-c, también proporcional a la dosis recibida.

DISCUSIÓN

Se han realizado investigaciones preclínicas empleando diferentes biomodelos, con el propósito de estudiar los efectos de la lecitina de soya como suplementación dietética. El consumo de soya en forma de suplementos alimenticios, es creciente a nivel mundial por sus efectos beneficiosos para la salud, particularmente, como antioxidante ⁽¹⁾. Los radicales libres de oxígeno se han implicado como un factor importante en la patogénesis de lesiones orgánicas, al atacar directamente lípidos y proteínas de las membranas biológicas. Indirectamente, inciden sobre la cascada del ácido araquidónico, inducen la producción de tromboxanos, con efectos vasoconstrictores y agregante plaquetario; también producen leucotrieno LTB₄, el cual promueve la activación de leucocitos y la descarga de enzimas lisosomales ^(5,10).

La principal función atribuida al producto estudiado es como antioxidante. El estrés oxidativo tiene relación directa en la patogenia de la obesidad, es por esto que se realizó una evaluación de los principales marcadores de daño oxidativo en nuestro estudio. Actualmente se propone al EO como inductor potencial de procesos inflamatorios que conlleva al desarrollo de patologías crónicas a nivel sistémico al implicar un desequilibrio en el metabolismo óxido-reducción generado por la producción no controlada de especies reactivas del oxígeno (ERO) y del nitrógeno (ERN). El antioxidante al reaccionar con especies reactivas del oxígeno (ROS) cede un electrón, oxidándose y transformándose en ROS débil no tóxicas y actúan de diferente manera, en el caso de los enzimáticos, catalizan

o aceleran reacciones químicas que utilizan sustratos y que a su vez reaccionan con las ROS ^(5,10).

Han sido controvertidos los resultados en investigaciones preclínicas. En cerdos y pollos, los efectos en el estado oxidativo metabólico mediante generación de compuestos de peroxidación lipídica varían según las fuentes de lípidos administradas ⁽¹¹⁾. En la carpa común la lecitina de soya incrementa las actividades de enzimas antioxidantes ⁽¹²⁾. La revista *Oceanography* en 2018 publica un artículo donde se evalúan los efectos de la lecitina de soya en la especie *Salmo trutta caspius* y el efecto antioxidante resultó significativamente más alto ⁽¹³⁾. En conejos la lecitina de soya produjo aumento de las actividades de enzimas antioxidantes ⁽¹⁴⁾. Los resultados hasta aquí analizados pueden generar cuestionamientos acerca de la eficacia de la lecitina de soya a partir de diferencias observadas en investigaciones con animales y está descrita también la variabilidad interespecies lo que puede explicar porque difieren de los resultados de nuestra investigación, realizada en ratas.

Un trabajo publicado en el 2018 enfocado en investigar el posible papel de la lecitina de soya en el tratamiento de la hipercolesterolemia en ratas machos adultas, confirmó que tiene un papel protector importante en el portal hepático al reducir el valor de MDA en el hígado de las ratas ⁽¹⁵⁾. Estos resultados coinciden con los de este estudio, pero el comportamiento tendencial de los valores obtenidos, estuvo influenciado por la dosis administrada en los grupos experimentales y la dosificación de un producto se basa en las cantidades utilizadas frecuentemente en los ensayos clínicos disponibles, o en la práctica histórica, 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.

La POL afecta la integridad, fluidez y permeabilidad de las membranas celulares, que son esenciales en varias funciones biológicas necesarias para la vida. Sin embargo, desde el punto de vista fisiopatológico la POL puede ser responsable de la oxidación de las LDL-c y con ello convertirlas en formas aterogénicas y proinflamatorias, así como conllevar a la producción de una serie de derivados con efectos citotóxicos, mutagénicos y carcinogénicos ⁽⁵⁾.

Los ácidos grasos poliinsaturados 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⁽³⁾.

En la especie *Salmo trutta caspius* incrementó parámetros del perfil lipídico⁽¹³⁾. En conejos la lecitina de soya produjo aumento de los niveles de lípidos totales^(14,16). El aumento de los niveles de ácidos grasos libres, provoca estrés oxidativo y las mitocondrias son la fuente principal de especies reactivas del oxígeno, desencadenantes de daño celular y muerte celular provocado por diferentes mecanismos como la POL e inducción de citosinas proinflamatorias⁽¹⁰⁾. El comportamiento del perfil de lípidos observado en nuestro estudio expresa que no existió protección vascular como en teoría se tenía previsto, y que, en los animales de los grupos experimentales, la administración del producto tuvo una influencia negativa sobre el perfil lipídico, pero no queda clara la relación de esta respuesta con la dosis administrada o con la composición de la sustancia de ensayo. Teniendo en cuenta que es una mezcla de fosfolípidos que fue administrado diariamente durante un periodo relativamente largo, se requerirían estudios futuros que profundicen en estos elementos.

Aunque la lecitina de soya no posee colesterol en su formulación, el incremento de éste podría estar relacionado con el hecho de que elevados niveles de triglicéridos administrados de forma exógena, pueden inducir la síntesis de lipoproteínas en el hígado. Es conocido que, en este órgano, los altos niveles de triglicéridos pueden inducir la síntesis de apolipoproteínas ApoB100 y con ello de VLDL-c, y sus partículas pueden contener triglicéridos provenientes del hígado y también de este tipo de producto⁽¹⁵⁾. Por otra parte, se ha podido constatar que entre las emulsiones artificiales que se administran y las lipoproteínas plasmáticas se producen intercambios de fosfolípidos y apolipoproteínas⁽¹⁷⁾. Lo antes descrito puede dar explicación al incremento de colesterol, triglicéridos y HDL-c en las ratas donde se administró, estas observaciones sugieren que las HDL-c participan en el catabolismo de la lecitina de soya, lo cual puede explicar el incremento de estas partículas en los animales donde se administró.

Se han revelado interioridades de las estructuras, funciones y metabolismo de los lípidos séricos conociendo que la homeostasis de las fracciones lipídicas es estrictamente dependiente de la tasa de absorción intestinal, la síntesis hepática, la utilización periférica, y la disposición final de las mismas. Una disponibilidad aumentada de colesterol y triglicéridos, junto con una utilización periférica disminuida, y una disposición final afectada, resulta en desarrollo de patologías ⁽¹⁸⁾.

Los efectos fisiológicos de una dieta alta en grasas en un modelo de ratas obesas, indicaron que pudo aliviar los síntomas de hígado graso significativamente ⁽¹⁹⁾. Según se plantea, teóricamente la lecitina es conocida por su capacidad emulgente y en el organismo forma lipoproteínas de transporte de grasas, lo que la capacita para reducir los niveles de colesterol en sangre, protegiendo al organismo de aterosclerosis y promoviendo la síntesis en el hígado de una gran cantidad de colesterol HDL-c (beneficioso) ^(3,4).

El estudio publicado en 2018, sugiere que la lecitina de soya puede usarse las dietas como adjunto en el tratamiento de la hipercolesterolemia, y que posiblemente actúa reduciendo la absorción intestinal por el aumento de ácidos grasos de la bilis formada a partir de los fosfolípidos que contiene; pero que dietas que contengan altos niveles de este producto pueden estimular la síntesis de ácidos grasos ocasionando elevados niveles de colesterol, que pueda generar afectación hepática ⁽²⁰⁾.

Al resultar no concluyentes estos resultados, y suscitar la formulación de algunas teorías para explicar el fenómeno, se hacen necesarias, futuras investigaciones, encaminadas a dilucidar los mecanismos inductores de POL de la lecitina de soja y deberán ser evaluados otros marcadores para lo cual deberán emplearse técnicas más robustas. Con todos estos resultados, se impone la necesidad de otras investigaciones que aporten al conocimiento de la farmacología de este producto.

CONCLUSIONES

La lecitina de soya, indujo un estado de estrés oxidativo asociado al incremento de los niveles séricos de lípidos probablemente relacionado con fenómenos inflamatorios en los tejidos dianas, que deben ser corroborados en investigaciones futuras, empleando técnicas más robustas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cala Calviño L, Sánchez Hechavarría ME, García Torres DS. Aspectos farmacológicos de la lecitina de soya y sus posibles aplicaciones médicas. MEDISAN [Internet]. 2017 Ene [citado 2018 Nov 12]; 21(1): 83-95. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192017000100010&lng=es.
2. Lemus Rodríguez MZ, Chong Quesada A, Bosch Escobar J. Tableta masticable de lecitina de soya: de subproducto a producto farmacéutico. MEDISAN [revista en Internet]. 2017 [citado 2019 Abr 20];21(5): [aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/901>
3. Ramírez Botero CM, Román Morales MO. Sobre los alimentos con actividad hipolipemiente. Rev Cubana Aliment Nutr [revista en Internet]. 2018 [citado 13 May 2021]; 28(2):[aprox. -40 p.]. Disponible en: <http://www.revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/612>
4. Picinin Antunes A, Lopes Cristiny G. Nutracêuticos no manejo das dislipidemias: terapia baseada em evidência. Rev Uningá Review, [Internet]. 2018; [citado 2019 Abr 20]; 29(1): 132-37 Disponible en: <http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/issue/view/135>
5. Mañon Rossi W, Garrido G; Sellés A, Núñez J. Biomarcadores del estrés oxidativo en la terapia antioxidante. Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research. [Internet]. 2016; [citado 2019 Abr 20]; 4(2): 62-83. Disponible en: <http://jppres.com/jppres/biomarcadores-del-estres-oxidativo-en-la-terapiaantioxidante/>
6. Ramírez-Silva, Sergio. Criterios de selección para animales de laboratorio: una guía práctica para investigadores. Revista de Sanidad Militar. 2017; 56 (1): 4652.
7. Determinación de Triglicéridos en Suero y Plasma. Código: LCBB PNO 01-002
8. Determinación de Colesterol en Suero y Plasma Código: LCBB PNO 01-003
9. LDL-C y HDL-C enzimático enzimático [Internet]. La Habana: Centro de Inmunoensayo; 2012 [citado 12-2-2018]. Disponible en: <http://www.cie.cu/media/inserts/es/quimicac/LDL%20C%20enzim%C3%A1tico.pdf>
10. Arteché 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 [Internet]. 2018 Jun [citado 2019 Abr 20]; 47(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S013865572018000200005&lng=e s.
11. Lindblom Stephanie C. Impacts of feeding peroxidized oils on growth and oxidative status in swine and poultry. [Internet]. 2017. Digital Repository15348. Iowa State University. Theses and Dissertations of the requirements for the degree of Master of Science. [citado 2019 Abr 20]; Disponible en: <https://lib.dr.iastate.edu/etd/15348>
 12. 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*). *Aquacult Nutr*. [Internet]. 2017 [citado 2019 Abr 20]; 0:1–8. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/anu.12483#accessDenialLayout>
 13. Haghparast Rezvaneh Jenabi, Moghanlou Kourosh Sarvi, Mahmoud Mohseni, Ahmad Imani. The Effect of Soybean Lecithin on Immunity and Some Biochemical Indices of *Salmo trutta caspius*. *Oceanography*; [Internet]. 2018 [citado 2019 Abr 20]; 9(34):4-4. Disponible en: <http://joc.inio.ac.ir/article-1-1204en.pdf>
 14. El-Wahab AY, El-Hamid A, El-Syed A, de Oliveira MC, Nagadi Sameer A, Kamel I, Qota El-Shohat M, Sadaka Tarek AA. Physiological parameters and productive performance of rabbit does and their off springs with dietary supplementation of soy lecithin. *Pesq Agropec Bras*. [Internet]. 2018 Sept. [citado 2019 Abr 20]; 53(9):1078-1085. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/pab/v53n9/1678-3921-pab-53-09-1078.pdf>
 15. Mohammed Alshammary S, Waleed Khaleel L. Ameliorative effect of soybean lecithin on the liver enzymes of rats supplemented with high cholesterol. *Kufa Journal for Veterinary Medical Sciences*. [Internet]. 2018 jun; [citado 2019 Abr 20]; 9(1):46-53. Disponible en: <https://www.iasj.net/iasj?func=article&ald=148076>
 16. El-Wahab AY, El- Syed A, El-Hamid A, de Oliveira MV, Kamel I, Nagadi Sameer A, Sadaka Tarek AA. Soy lecithin in diets for rabbit does improves productive and reproductive performance. *Animal Science Papers and Reports*. [Internet]. 2018; [citado 2019 Abr 20]; 36 (2):193-203. Disponible en: <http://www.ighz.edu.pl/uploaded/FSiBundleContentBlockBundleEntityTranslatab FSiBundleContentBlockBundleEnti/filePath/1131/str193-204.pdf>

17. Hojsak Iva et.al. Intravenous Lipid Emulsions and Risk of Hepatotoxicity in Infants and Children: a Systematic Review and Meta-analysis. ESPGHAN Committee on Nutrition Position Paper. [Internet]. May 2016; JPGN 2016; 62: 776–792. [citado 2017 Abr 20] Disponible en: http://www.espghan.org/fileadmin/user_upload/guidelines_pdf/Hep_Nutr/ESPGHAN_Committee_on_Nutrition_Position_Paper_.19.pdf
18. Cruz Gilarte Y. Sobre las asociaciones entre los lípidos séricos y el riesgo cardiovascular. Rev Cubana Aliment Nutr [revista en Internet]. 2018 [citado 13 May 2021];, 28(1):[aprox. -27 p.]. Disponible en: <http://www.revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/532>
19. Li D, Ikaga R, Yamazaki T. Soya protein β -conglycinin ameliorates fatty liver and obesity in diet-induced obese mice through the down-regulation of PPAR γ . British Journal of Nutrition June 2018; 119(11): 1220-1232. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/soyaprotein-conglycinin-ameliorates-fatty-liver-and-obesity-in-dietinduced-obesemice-through-the-downregulation-ofppar/8EEE475E1267F7A3FCA4AFE5A23315BD>
20. Mohammed Alshammary S, Waleed Khaleel L. Protective role of soybean lecithin in reducing hypercholesterolemia and DNA fragmentation inducing by high cholesterol in adult male rats. Kufa Journal For Veterinary Medical Sciences. [Internet]. 2018 jun; [citado 2019 Abr 20]; 9(1):35-45. Disponible en: <http://www.uokufa.edu.iq/journals/index.php/kjvs/article/view/7403>