



**Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Ciencias Naturales
Maestría en Nutrición Humana**

**EFFECTO DEL CONSUMO DE DIFERENTES ACEITES
SOBRE MARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR
EN RATAS**

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de

MAESTRA EN NUTRICIÓN HUMANA

Presenta:

IBQ. Rubi Delgado Pérez

Dirigido por:

Dra. Karina de la Torre Carbot

Centro Universitario
Marzo 2011,
Querétaro, Qro.,
México.



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Ciencias Naturales
Maestría en Nutrición Humana

**EFFECTO DEL CONSUMO DE DIFERENTES ACEITES SOBRE
MARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN RATAS**

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de

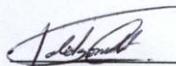
Presenta:

IBQ. RUBI DELGADO PEREZ
para obtener el grado de Maestro en Ciencias

Dirigido por:

DRA. KARINA DE LA TORRE CARBOT

Dra. Karina De la Torre Carbot
Presidente



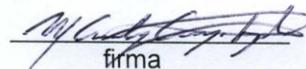
firma

Dra. Teresa García Gasca
Secretario



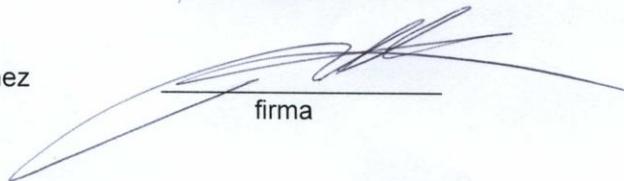
firma

Dra. Miriam Aracely Anaya Loyola
Vocal



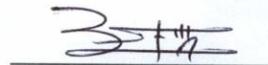
firma

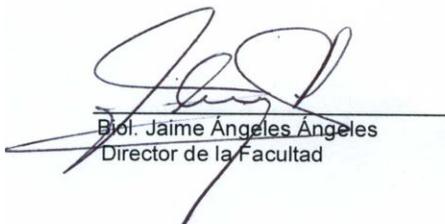
M. en C. Roberto Augusto Ferriz Martínez
Suplente



firma

MCD. Elizabeth Elton Puente
Suplente



firma

Biol. Jaime Angeles Angeles
Director de la Facultad

Dr. Luis Gerardo Hernández Sandoval
Director de Investigación y Posgrado

INDICE

	Página
Índice	i
Índice de tablas	iii
Índice de figuras	iv
Dedicatoria	v
Agradecimientos	vi
Resumen	vii
Abstract	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA	
2.1 Enfermedad cardiovascular	2
2.2 Metabolismo lipídico e inflamación	4
2.3 Parámetros bioquímicos específicos relacionados con la Enfermedad Cardiovascular	7
2.3.1 Perfil lipídico	7
2.3.2 Proteína C reactiva	9
2.4 ECV y alimentación	14
2.4.1 Aceites como fuentes de lípidos	15
III. JUSTIFICACIÓN	32
IV. HIPÓTESIS	33
V. OBJETIVOS	33
VI. MATERIALES Y MÉTODOS	
6.1 Tipo de estudio	34
6.2 Población	35
6.3 Aceites utilizados	35
6.3.1 Índices de calidad de los aceites	36
6.4 Preparación del alimento	36
6.5 Periodo de intervención	38
6.5.1 Determinaciones sanguíneas	39
6.6 Análisis estadísticos	41
VII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
7.1 Índices de calidad de los aceites y alimentos utilizados	42
7.2 Consumo de alimento y de agua	45
7.3 Incremento de peso	48
7.4 Colesterol total	49
7.5 Triglicéridos	52

7.6	Colesterol HDL	54
7.7	Colesterol LDL	56
7.8	Relación LDL/HDL	58
7.9	Proteína C Reactiva	59
VIII.	CONCLUSIONES	63
IX.	LITERATURA CITADA	65
	ANEXOS	81

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla		Página
1.	Composición de aceites en 100 g	19
2.	Estudios in vivo de consumo de aceites y ECV	30
3.	Descripción nutrimental de aceites utilizados	35
4.	Contenido y aporte calórico de 100 g de las dietas utilizadas	37
5.	Índice de acidez y de peróxidos de los aceites antes de ser utilizados	42
6.	Consumo diario promedio	45
7.	Marcadores cardiovasculares mejorados por cada aceite	62

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura		Página
1.	Metabolismo de lípidos provenientes de la dieta	5
2.	Estructura de una cara de la PCR unida a la Fosfocolina	10
3.	Interacción de la PCR con C1q	11
4.	Producción y efecto de la PCR	13
5.	Reacción de hidrogenación por medio de un catalizador metálico	17
6.	Configuración de un doble enlace tipo cis y trans	18
7.	Síntesis de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga a partir de AGPI n-6 y n-3	21
8.	Consumo de aceites en México 1965-2005	29
9.	Diseño experimental	34
10.	Índice de peróxidos de la grasa contenida en los alimentos	44
11.	Consumo calórico semanal de los grupos de estudio durante el periodo de Intervención	46
12.	Consumo promedio diario de agua	47
13.	Incremento de peso en los grupos de estudio durante la fase experimental	48
14.	Concentración de Colesterol Total	50
15.	Concentración de Triglicéridos	53
16.	Concentración de c-HDL	55
17.	Concentración de c-LDL	56
18.	Relación LDL/HDL	59
19.	Concentración de PCR	60

DEDICATORIA

Este trabajo es dedicado con mucho cariño, admiración y respeto a mis padres quienes en todo momento me ayudaron a cumplir esto, una meta más en mi vida.

AGRADECIMIENTOS

A Dios:

Porque en los momentos buenos de mi vida, así como en los difíciles siempre se hace presente para apoyarme y ayudarme a seguir adelante.

A mis padres:

Que desde el principio de esta etapa y desde toda mi vida, me han ayudado emocional, física y económicamente.

A mis familiares y amigos:

Por su apoyo y colaboración en situaciones difíciles.

A los integrantes y colaboradores del proyecto:

Dra. Karina de la Torre Carbot

P. Nut. Patricia Reyes Peñaloza

P. Nut. Gabriela Gaona Villareal

M. en C. Mariela Camacho Barrón

Dra. Margarita Teresa de Jesús García Gasca

Dra. Elsa Gutiérrez Cortéz

M. en C. Roberto Ferríz Martínez

MVZ. Verónica Andrade Portillo

Gracias a los cuales se pudo llevar a cabo este trabajo, con su indispensable y acertada participación.

RESUMEN

La enfermedad cardiovascular (ECV) es una de las principales causas de muerte en México y en el mundo. El desarrollo de esta enfermedad se relaciona con la alimentación, en especial con el tipo de lípidos que se consumen. El objetivo del presente trabajo fue comparar los efectos producidos por el consumo sostenido de diferentes aceites sobre algunos marcadores de riesgo cardiovascular en ratas Wistar. Un total de 56 ratas macho fueron divididas en 7 grupos. Cinco grupos fueron alimentados con pellets comunes para rata adicionado con alguno de los siguientes aceites: aguacate, canola, cártamo alto en ácido oleico, soya y semilla de uva. Los 2 grupos restantes fueron: grupo control negativo, alimentado sin aceite adicionado, y control positivo, alimentado con adición de aceite parcialmente hidrogenado. Después de 5 semanas de intervención se sacrificaron las ratas y se evaluaron las concentraciones séricas del perfil de lípidos y de la proteína C reactiva (PCR). Las concentraciones de colesterol total fueron significativamente mayores ($p \leq 0.05$) en el grupo control positivo respecto a todos los grupos de tratamiento excepto al de cártamo. El grupo alimentado con aceite de cártamo presentó valores significativamente mayores a los del aceite de canola, soya y semilla de uva. Los triglicéridos fueron significativamente menores en los grupos con aceite de soya y semilla de uva comparados con el control positivo. Las concentraciones de c-HDL fueron significativamente mayores en el grupo con aceite de cártamo respecto al de canola. Las concentraciones de c-LDL fueron significativamente menores en todos los grupos excepto en el de cártamo con respecto al control positivo. La relación LDL/HDL fue significativamente menor en todos los grupos respecto al control positivo. La PCR fue significativamente menor en los grupos tratados con aceite de cártamo y soya con respecto al control negativo. En conclusión, los grupos que consumieron alimento con alguna fuente rica de ácidos grasos poliinsaturados (aceite de soya y semilla de uva) presentaron un mejor pronóstico en un mayor número de marcadores de riesgo cardiovascular estudiados en comparación con los grupos control. Es necesario continuar evaluando las diferentes fuentes lipídicas en relación a parámetros cuya relación con el riesgo cardiovascular ha sido recientemente reconocida, así como evaluar el efecto de cada uno de los componentes de los aceites respecto a la salud coronaria.

Palabras clave: Enfermedad cardiovascular, perfil de lípidos, PCR, aceites vegetales, ratas.

ABSTRACT

Heart Disease (CHD) is one of the major causes of death in Mexico and worldwide. Development of CHD is strongly related to food intake, especially to fat types. The objective of this study was to compare the effect of different vegetal oils consumption on cardiovascular risk markers in Wistar rats. A total of 56 Wistar rats were grouped in 7 groups. Five groups were fed with pellets prepared with rat's common food and one of testing oils: avocado, rapeseed, high oleic safflower, soybean and grape seed. The remaining two groups were a negative control group (no oil added) and positive control group (oil added: partially hydrogenated oil). After 5 weeks, rats were sacrificed. Lipid profile and CRP were evaluated in serum. Total cholesterol concentrations were significantly higher ($P \leq 0.05$) in positive control group than other groups, except to the safflower oil group. The safflower oil group presented values significantly higher than the rapeseed, soybean and grape seed oil groups. Triglycerides concentrations were significantly lower in the soybean and grape seed oil group respect to the positive control group. c-HDL concentrations were significantly higher in the safflower oil group than the rapeseed oil group. c-LDL concentrations were significantly lower in the avocado, rapeseed, soybean and grape seed oil groups than the positive control group. The LDL/HDL ratio was significantly lower in all groups than the positive control. CRP was lower in the safflower and soybean oil groups respect to the negative control group. We concluded the groups whom consumed food with polyunsaturated fatty acids (soybean and grape seed oil) improve more cardiovascular risk markers than the control groups. It's necessary to further evaluate the different lipid sources in relation to recently recognized cardiovascular risk markers, and assess the effect of each component of the oils respect to cardiovascular health.

Key words: Cardiovascular disease, lipid profile, CRP, vegetal oils, rats.

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular (ECV) está considerada como un problema de salud pública debido a las altas cifras de prevalencia (17 millones de defunciones durante el 2008) que existen en el mundo, y en nuestro país la situación no es la excepción (90 mil muertes aproximadamente durante el 2008). Los costos ocasionados por esta enfermedad al sector salud son elevados, además de que causa la muerte de un gran número de personas anualmente (WHO, 2011; INEGI, 2010).

Para el diagnóstico de la ECV es necesaria una valoración completa, donde se incluya el análisis de algunos biomarcadores, como los considerados en el perfil lipídico y la proteína c reactiva, así como la valoración de la alimentación. Ésta última juega un papel muy importante ya que es reconocido que el tipo de fuente lipídica tiene un significativo efecto en estos marcadores, y por lo tanto, en el desarrollo o prevención de esta enfermedad (Martínez, 2006; Vega-López y col., 2006).

En diversas investigaciones se ha estudiado el efecto que producen diferentes lípidos en el desarrollo de la ECV. Se ha encontrado que el consumo de ciertos aceites vegetales, los cuales contienen ácidos grasos mono y poliinsaturados, algunos antioxidantes y otras sustancias bioactivas, se relaciona con un efecto preventivo en la salud coronaria (Grasas y aceites en la nutrición humana, 1997; Shaefer, 2002).

Durante las últimas décadas ha aumentado la disponibilidad de diferentes aceites en México, provenientes de diversos frutos o semillas. Por lo anterior, es necesario llevar a cabo estudios en donde se compare el efecto aterogénico de diferentes fuentes lipídicas disponibles actualmente en el mercado sobre parámetros cardiovasculares como el perfil lipídico y la proteína c reactiva.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1 Enfermedad cardiovascular

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un conjunto de patologías que aquejan al corazón y a los vasos sanguíneos, entre ellas están (WHO, 2007):

- La cardiopatía coronaria – enfermedad de los vasos sanguíneos que irrigan el músculo cardíaco (miocardio).
- Las enfermedades cerebrovasculares – enfermedades de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro.
- Las arteriopatías periféricas – enfermedades de los vasos sanguíneos que irrigan los miembros superiores e inferiores.
- Las trombosis venosas profundas y embolias pulmonares – coágulos de sangre (trombos) en las venas de las piernas, que pueden desprenderse (émbolos) y alojarse en los vasos del corazón y/o de los pulmones.

Los ataques al corazón y los accidentes vasculares cerebrales suelen ser fenómenos agudos que se deben sobre todo a obstrucciones que impiden que la sangre fluya hacia el corazón o al cerebro. La causa más frecuente es la formación de depósitos de grasa en las paredes de los vasos sanguíneos que irrigan estos órganos. Las ECV tienen varios factores que promueven su aparición, por un lado los factores no modificables como la genética que hace que una persona sea más propensa a padecer esta enfermedad que otra, ya que la variación en los genes, el número de alelos por gen, las interacciones gen-gen y gen-ambiente pueden alterar la producción de algunas proteínas implicadas en el transporte y metabolismo de lípidos, y con esto se puede provocar el desarrollo de esta patología. Por otro lado, entre los factores que sí se pueden modificar están la actividad física, el tabaquismo, los estilos de vida y sobre todo la alimentación (Arráiz, 2007; WHO, 2007).

Dentro de los criterios generales utilizados como marcadores de riesgo cardiovascular se encuentran:

- Historia familiar de ECV, si hay familiares directos con la enfermedad (Martínez, 2006).
- Hipertensión arterial, con valores mayores de 120/80 mmHg (Martínez, 2006).
- Colesterol LDL elevado (c-LDL), en concentraciones mayores a 130 mg/dL (Tietz y col., 1995).
- Triacilglicéridos elevados, valores mayores de 150 mg/dL (Martínez, 2006).
- PCR elevada, con un riesgo bajo en concentraciones menores a 1 mg/L, riesgo moderado de 1-3 mg/L y con alto riesgo en concentraciones mayores a 3 mg/L (Dhingra y col., 2007).
- Obesidad, según el criterio de la Organización Mundial de la Salud con valores de IMC iguales o mayores a 30 kg/m² (Martínez, 2006).

La ECV se ha denominado como un problema de salud pública tanto en nuestro país como en el resto del mundo. En 2008 se calcularon cifras de 17 millones de muertes a causa de alguna enfermedad cardiovascular, lo que representó un 48% del total de muertes no contagiosas registradas en el mundo durante ese año (WHO, 2011).

Según la Encuesta Nacional de Salud (ENSANUT) del 2006, en nuestro país existen aproximadamente 17 millones de hipertensos y 14 millones de dislipidémicos (Olaíz-Fernández y col., 2006).

Durante el año 2008, las enfermedades isquémicas del corazón provocaron el 6.4% de muertes en mujeres de 25 a 64 años de edad y el 9.2% en hombres de la misma edad. Esta causa está asociada a la inactividad física, tabaquismo, sobrepeso e hipertensión arterial que experimenta la población en edades intermedias y avanzadas. Las enfermedades cerebrovasculares

ocasionaron el 4.6% de muertes en mujeres de 25 a 64 años de edad y el 3.3% en hombres (INEGI, 2010).

En Querétaro, se registró durante el 2008, que las enfermedades isquémicas del corazón causaron el 8.7% de muertes en mujeres y hombres de 25 a 64 años de edad. Por su parte, las enfermedades cerebrovasculares provocaron el 4% del total de muertes (INEGI, 2010).

2.2 Metabolismo lipídico e inflamación

El metabolismo lipídico (Figura 1) inicia cuando los triacilglicéridos de la dieta son emulsionados por la bilis en el intestino. Por acción de la lipasa pancreática y otros componentes lipídicos, los triglicéridos son hidrolizados en ácidos grasos libres y monoacilglicéridos y después son absorbidos por los enterocitos de la pared intestinal. El colesterol de la dieta es captado por los enterocitos en el lumen intestinal cuando está formando micelas con las sales biliares. En general, los ácidos grasos con longitudes de cadena inferiores a 14 átomos de carbono entran directamente en el sistema portal y son transportados en la sangre como complejos de albúmina. Los ácidos grasos y monoacilglicéridos se absorben, se reesterifican y se unen con el colesterol previamente reesterificado, con una pequeña porción de colesterol libre y algunas proteínas, formando los quilomicrones (Iqbal y Hussain, 2009).

Los quilomicrones pasan del sistema linfático a la sangre a través de la vena subclavia izquierda. En su recorrido a través del sistema circulatorio, los quilomicrones van donando sus triacilglicéridos a los músculos (para oxidarse y obtener energía en forma de ácidos grasos y glicerol, esto con ayuda de la lipoproteína-lipasa periférica), al tejido adiposo (para reesterificarse y ser almacenados como tales) y al hígado, en donde además de éstos, los remanentes de quilomicrones (quilomicrones con muy poca cantidad de triacilglicéridos)

continúan con su catabolismo por la acción de la lipoproteína lipasa hepática (Mesa y col., 2006).

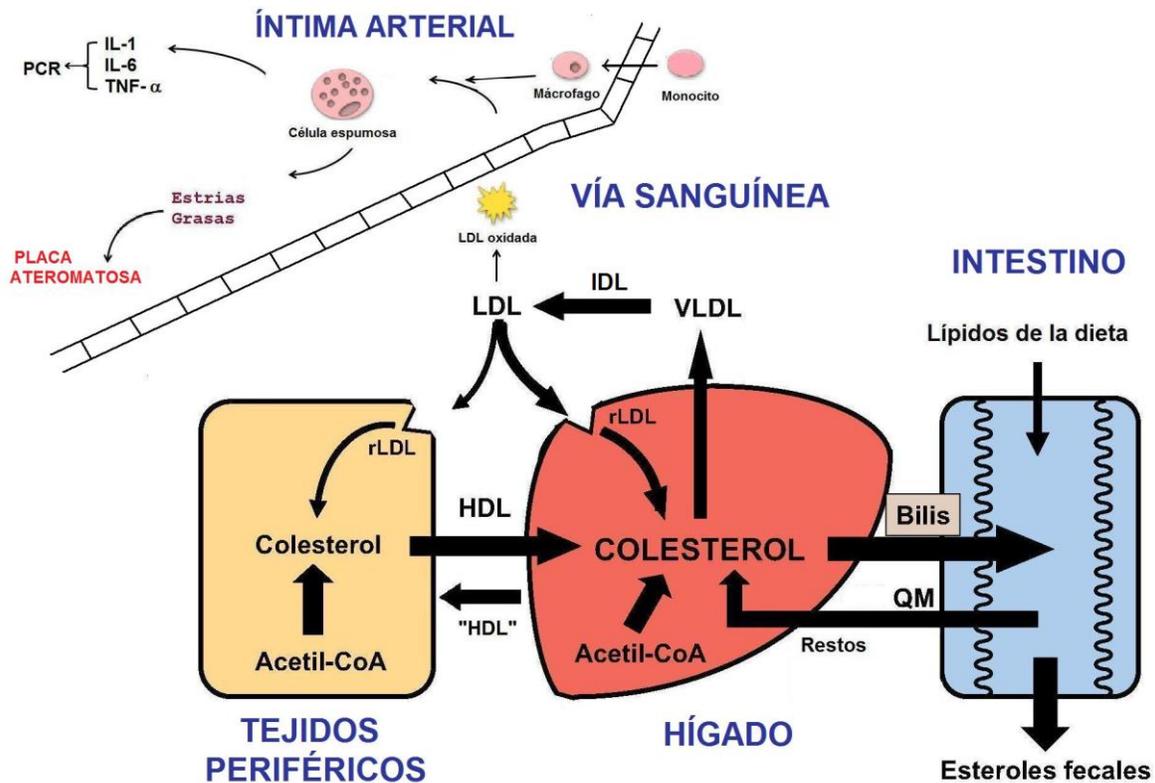


Figura 1. Metabolismo de lípidos provenientes de la dieta. QM: quilomicrón. VLDL: lipoproteína de muy baja densidad. LDL: lipoproteína de baja densidad. rLDL: receptor específico de superficie para LDL. HDL: lipoproteína de alta densidad. PCR: proteína C reactiva. TNF- α : factor de necrosis tumoral α . IL-1: interleucina 1. IL-6: interleucina 6 (Adaptación de: Mathews y Van Hole, 2002; Carrillo y Bear, 2004; Mesa y col., 2006).

El colesterol de la dieta y el sintetizado a partir de Acetil-CoA en el hígado, se une a los triglicéridos formados en este mismo órgano (a partir de los ácidos grasos provenientes del tejido adiposo y de la alimentación) y a las lipoproteínas para dar forma a VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad). Estas lipoproteínas son transportadas por la sangre hasta el músculo y el tejido adiposo, en donde liberan los ácidos grasos de los triacilglicéridos. Al perder sus triacilglicéridos las VLDL se convierten en IDL (lipoproteínas de intermedia densidad) para terminar

formando LDL (lipoproteínas de baja densidad) al perder la mayoría de sus triacilglicéridos. Las LDL son enviadas a los tejidos periféricos para transportar ésteres de colesterol y dejar el colesterol en tejidos que tengan receptores específicos de superficie para la apolipoproteína apoB-100. El colesterol ya en los tejidos se utiliza en la formación de membranas o se reesterifica para su almacenamiento. Cuando la cantidad de colesterol disponible a partir de LDL es suficiente, se impide la acumulación en exceso de colesterol intracelular reduciendo la velocidad de síntesis de colesterol lo que aumenta las LDL circulantes. Las HDL (lipoproteínas de alta densidad), formadas de igual manera en el hígado pero sin triglicéridos, tienen la función de recoger el colesterol libre y los fosfolípidos de las células en los tejidos periféricos para llevarlo en forma de ésteres de colesterol al hígado y ser reutilizado en la producción de lipoproteínas o en la producción de hormonas esteroideas y sales biliares (Rodríguez-Cruz y col., 2005; Chilton y col., 2008; van Wijk y col., 2009).

Cuando se presenta un exceso de LDL, éstas pueden ser susceptibles a la oxidación, formando LDL oxidadas (LDL-ox). Éstas atraviesan al espacio subendotelial, posteriormente son fagocitadas por los macrófagos, formando células espumosas que se agrupan constituyendo la estría grasa, lo que produce un fenómeno de inflamación. Al crecer la estría grasa, el proceso de inflamación avanza, hay necrosis y liberación de moléculas inflamatorias que atraen más moléculas de adhesión, aumentado el paso de los monocitos y perpetuando el proceso, ya que hay una alteración del endotelio. Los mediadores inflamatorios estimulan a los macrófagos para la ingestión LDL-ox y los linfocitos T ingresan a la íntima para secretar citocinas pro-inflamatorias como las Interleucinas (IL-6, IL-1) y TNF- α , las cuales amplifican la respuesta inflamatoria incrementando la producción de proteínas de fase aguda como la PCR. Además, cuando hay estados metabólicos alterados, como la hiperglicemia, se produce la glicación de las LDL, haciéndolas más susceptibles a la oxidación, reiniciando el ciclo

inflamatorio e incrementando así la inflamación (Rizzo y Beneis, 2006; Achaval, 2009).

2.3 Marcadores bioquímicos específicos relacionados con Enfermedad Cardiovascular

Los marcadores bioquímicos utilizados para evaluar el riesgo de ECV son biomarcadores que permiten valorar una función biológica, dar un diagnóstico, determinar la eficacia de un tratamiento y evaluar o predecir el riesgo de un evento adverso. Los biomarcadores deben ser sensibles dentro de rangos definidos, específicos, fáciles de determinar, reproducibles y de costo accesible. Algunos biomarcadores utilizados para evaluar el riesgo cardiovascular son los comprendidos en el perfil lipídico y la proteína c reactiva (Miller y col., 2007; Montaña, 2007).

2.3.1 Perfil lipídico

El perfil lipídico corresponde a un panel o grupo de exámenes relacionados con los lípidos en sangre para evaluar el riesgo de enfermedad coronaria arterial por aterosclerosis. El estudio mínimo incluye colesterol total, triglicéridos y algunas lipoproteínas. Los valores de colesterol total superior a 200 mg/dL requieren tratamiento. Una cifra de triglicéridos superior a los 150 mg/dL está relacionada con desórdenes metabólicos hereditarios, a una mayor ingestión de grasas animales o al consumo de una dieta rica en hidratos de carbono. Las concentraciones de HDL menores de 40 mg/dL se consideran como factor de riesgo cardiovascular por los efectos protectores de estas lipoproteínas. Se ha encontrado que niveles altos de LDL son aterogénicos (concentraciones mayores a 130 mg/dL) por la susceptibilidad a la oxidación de estas moléculas (Ángel y Ángel, 2000; Laris y col., 2005).

Las lipoproteínas, cuya principal función es transportar los lípidos en la sangre, se agrupan en lipoproteínas de baja densidad (LDL) las cuales representa del 60 a 70% del colesterol total en suero. Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) que contienen principalmente triacilglicéridos aunque su contenido de colesterol representa entre un 10 y un 15% del colesterol sérico total. También están las lipoproteínas de intermedia densidad (IDL) y las de alta densidad (HDL). Éstas últimas representan entre el 20 y el 30% del colesterol sérico (ATP III, 2010).

Las VLDL, IDL y las LDL llevan colesterol y triacilglicéridos a los tejidos periféricos. Las LDL transportan el colesterol a los tejidos periféricos y en elevadas concentraciones se asocia con un aumento en el riesgo de padecer la enfermedad cardíaca, ya que estas lipoproteínas pueden ser susceptibles a la oxidación y se pueden depositar en la capa íntima arterial e ir obstruyendo la arteria lentamente. Las VLDL transportan triglicéridos sanguíneos y niveles altos de éstas se asocian con un mayor riesgo de enfermedad oclusiva arteriosclerótica (Ángel y Ángel, 2000).

Las HDL son también transportadoras de colesterol pero su objetivo es eliminar el colesterol de los tejidos periféricos y transportarlo al hígado para su metabolismo. Las razones de considerar esta lipoproteína como protector de la salud coronaria es por sus propiedades antiaterogénicas como son la participación en el transporte reverso de colesterol y ésteres de colesterol oxidados, en la inhibición de la oxidación y la agregación de las LDL, la prevención del daño vascular causado por las LDL-ox así como en la prevención de la trombosis vascular, entre otras (Laris y col., 2005).

Hay otro parámetro que se utiliza en el diagnóstico de enfermedad cardiovascular que es la relación LDL/HDL. Esta relación también se utiliza para tomar decisiones sobre la dieta o la prescripción con medicamentos. Los valores manejados para esta relación en humanos son de 3.3-4.3 para un bajo riesgo de

ECV, de 4.4-7.0 son valores de riesgo promedio, de 7.1-11 hay un riesgo moderado, y con valores mayores de 11, el riesgo ya es elevado. La relación LDL/HDL está muy relacionada con la enfermedad cardiovascular en especial cuando se toma en cuenta la concentración de triglicéridos (Greene y col., 2005; Millán y col., 2009).

Los valores de referencia utilizados para ratas wistar en relación a las concentraciones de colesterol total van desde 46 hasta 92 mg/dL (CCPA, 1998). En lo que respecta a las concentraciones del resto de los parámetros del perfil lipídico, los valores de triglicéridos encontrados por Kothari y col. (2008) en ratas Wistar de 6-8 semanas de edad alimentadas con una dieta normal son de 61.20 ± 4.94 mg/dL. Para c-LDL, ellos mismos, encontraron concentraciones de 42.69 ± 5.97 mg/. Los valores encontrados por Guerra y col. (2007) en ratas macho adultas para c-HDL fueron de 18.67 ± 1.76 mg/dL.

El perfil lipídico no solo es de utilidad para evaluar la hiperlipidemia como un índice que determina el riesgo de enfermedad coronaria arterial sino que permite identificar oportunamente aquellos individuos con riesgo y disminuir la morbi-mortalidad derivada de las dislipidemias (Fenske, 2001).

2.3.2 Proteína C Reactiva

La proteína C reactiva (PCR) fue descrita por primera vez por Tillett y Francis en 1930, como proteína de fase aguda en el suero de pacientes con neumonía donde ésta precipitaba con el polisacárido C de la pared celular de los neumococos (Tillett y Francis, 1930).

La PCR es una pentraxina, por lo que tiene una estructura pentamérica con dos caras (Figura 2). Esta proteína es dependiente del calcio para su unión a la fosfocolina. El grupo de las pentraxinas incluyen pentraxinas largas, como la Pentraxina 3 y pentraxinas cortas como la PCR y el componente amiloide del

suero (SAP) que son producidas en el hígado en respuesta a señales inflamatorias. Las funciones en general de las pentraxinas involucran: opsonización (recubrimiento celular o molecular), activación del complemento del sistema inmune, fagocitosis y producción de citocinas y óxido nítrico, eliminación de células apoptóticas y antígenos nucleares (Bottazzi y col., 2005).

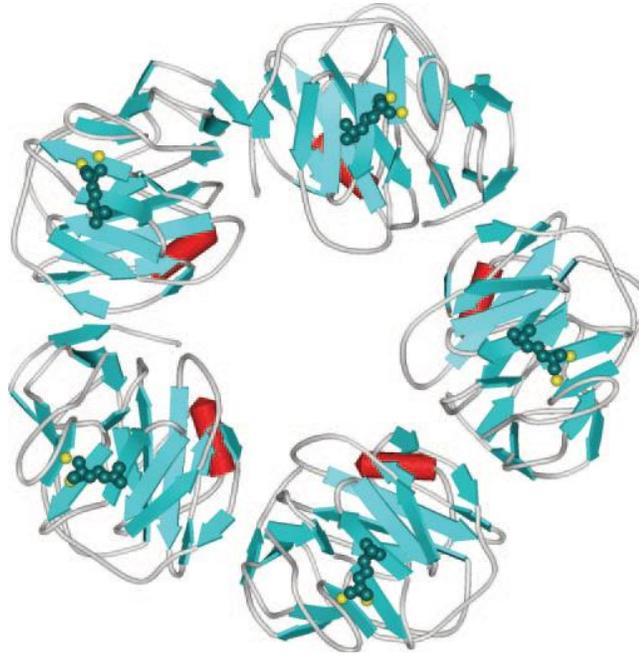


Figura 2. Estructura de una cara de la PCR unida a la fosfocolina. Los iones de calcio se muestran en amarillo y la fosfocolina en verde (Black y col., 2004).

De las caras pentaméricas de la PCR, una se une a la fosfocolina, cadena lateral presente en todas las membranas celulares, en bacterias y protozoos. La otra cara es responsable de las uniones a los neutrófilos, a través de los receptores de anticuerpos $Fc\gamma RI$ y $Fc\gamma RII$ y al componente C1q del complemento del sistema inmune (Figura 3). De esta manera, la PCR promueve la fagocitosis y eliminación de las células muertas o deterioradas, así como de los microorganismos (Tizard, 2009).

La PCR pertenece a un conjunto de proteínas denominadas proteínas de fase aguda de primera línea en la defensa celular ya que activa el complemento del sistema inmune. Su concentración en el suero se incrementa aproximadamente a las 6 h de iniciado el estímulo inflamatorio. Se duplica a las 8 h y puede aumentarse hasta 1000 veces a las 50 h. Una vez eliminado el proceso inflamatorio, la vida media de esta proteína en sangre es de 19 h, por lo cual es un marcador del estado actual del paciente (Corrado y Novo, 2007).

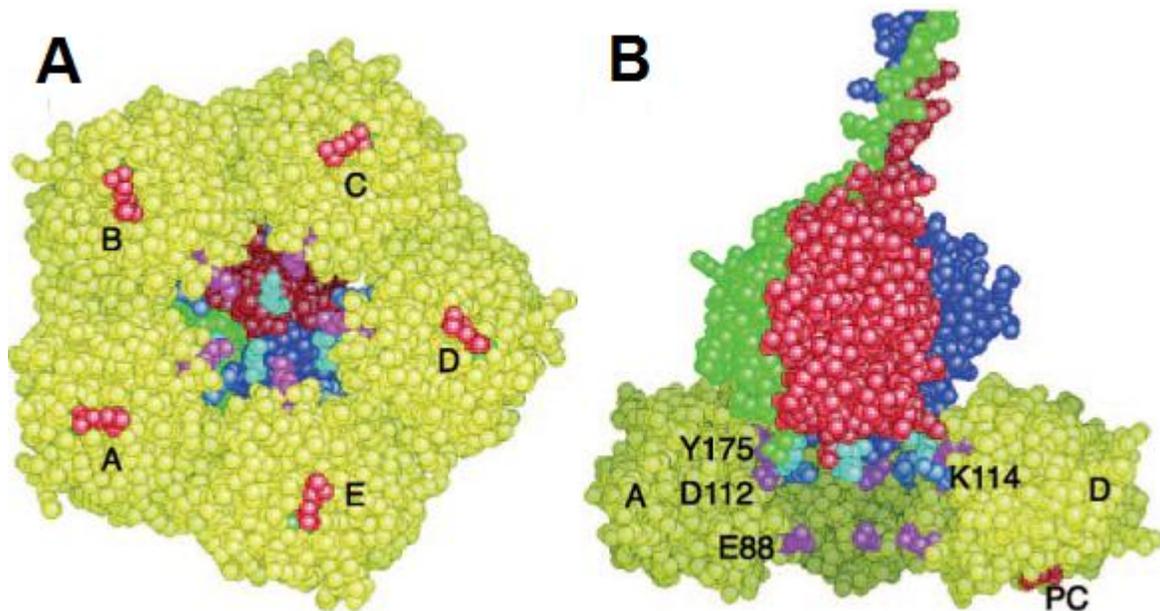


Figura 3. Interacción de la PCR con C1q. **A:** Imagen de la PCR con las 5 subunidades. La fosfofocolina se muestra en rojo junto a la letra de la subunidad, de verde se alcanza a observar los pequeños iones de calcio. **B:** Vista lateral de la PCR, omitiendo las subunidades B, C y E para más claridad. Las uniones de la subunidad A al complemento por medio de C1q se observan en azul, las de la subunidad B en verde y las de la C en rojo. Lo que se observa en azul claro son las lisinas y tirosinas de C1q. El color magenta significa las mutaciones que activan el complemento (Black y col., 2004).

La cuantificación de la PCR ha sido utilizada como indicador no específico de inflamación, daño tisular e infecciones. Por lo tanto, su uso como marcador coronario debe ser postergado en caso de presentar infecciones o daño tisular, así como también si se ha estado en terapia hormonal de remplazo ya que la

presencia bacteriana, alguna lesión en el endotelio o el descenso estrogénico aumenta la producción hepática de la PCR (Amezcu-Guerra y col., 2007; Zárate y col., 2007).

La producción de PCR por un proceso inflamatorio se lleva a cabo cuando un exceso en las concentraciones de las LDL induce la alteración endotelial consistente principalmente en la interrupción del proceso del óxido nítrico (NO) y en la necrosis de las células endoteliales. Tras la acumulación de lípidos extracelulares, se provoca una disfunción del endotelio, lo que facilita la activación, migración y alojamiento de los leucocitos en el interior de la íntima arterial, en especial de monocitos y linfocitos. Éstos fagocitan e internalizan a las LDL-ox unidas a la PCR, dando lugar a la formación de células espumosas. La acumulación de células espumosas es determinante para la evolución patogénica de una placa arterial, haciéndola más propensa a romperse y liberar su contenido trombogénico. Esta propiedad protrombótica de la PCR para contribuir en la formación de células espumosas, también se suma a la capacidad de la PCR para inducir la producción del factor tisular (iniciador de la cascada de coagulación) por los macrófagos activados (Amezcu-Guerra y col., 2007; Soler, 2007).

Con la presencia de macrófagos activados, se estimula la producción de citocinas y TNF- α . Estas citocinas, amplían los fenómenos inflamatorios locales, activando a otras células, como los linfocitos T, que participan en la cascada inflamatoria desencadenando la producción de proteínas de fase aguda en el hígado, es decir, elevan la síntesis de PCR por parte del hígado, como se muestra en la Figura 4 (Soler, 2007).

Inicialmente, la PCR se medía con inmunoensayos (ELISA), los cuales han sido automatizados usando métodos inmunturbidimétricos e inmunoluminométricos, conocidos como métodos de alta sensibilidad. Para el caso de la PCR, se utiliza un método ultra sensible, el cual puede ser usado en el

desarrollo de estándares de referencia que son aplicados en la evaluación del riesgo cardiovascular. A pesar de que la PCR no se puede definir como un indicador específico de enfermedad cardiovascular al utilizarla como único marcador, su elevación demuestra un estado de inflamación, que al ser combinado con otros biomarcadores de ECV puede definir el riesgo de presentar eventos cardiovasculares (Miller y col., 2007).

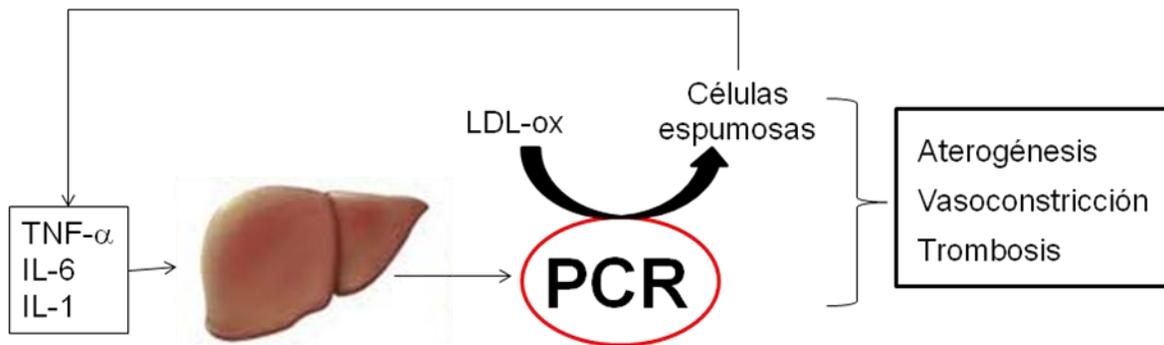


Figura 4. Producción y efecto de la PCR. TNF- α : factor de necrosis tumoral α . IL-1: interleucina 1. IL-6: interleucina 6. LDL-ox: LDL oxidada. PCR: proteína C reactiva (Adaptación de Amezcua-Guerra y col., 2007; Soler, 2007)

Las concentraciones encontradas de PCR en individuos sanos, sin infección ni traumas, que se manejan como rangos para diagnóstico de ECV son: PCR < 1 mg/L corresponde a un bajo riesgo de eventos cardiovasculares futuros, PCR = 1-3 mg/L predice un riesgo moderado y con PCR > 3 mg/L se tiene un alto riesgo (Corrado y Novo, 2007).

Se ha encontrado que los valores de PCR difieren entre hombres y mujeres, probablemente por el estado hormonal de las participantes de los estudios. También se ha visto que hay diferencias causadas por la edad, la raza, obesidad y por el consumo de tabaco, ya que estos factores pueden promover el desarrollo de patologías como la hipertensión arterial y las dislipidemias, las cuales se asocian con el aumento en la producción de PCR (Cesari y col., 2003).

En lo que respecta a los valores normales de PCR en animales, los parámetros encontrados para ratas Wistar van desde 300-600 ug/mL (De Beer y col., 1982).

2.4 Enfermedad Cardiovascular y alimentación

La alimentación juega un papel muy importante en el desarrollo de ECV, ya que el tipo de lípidos consumidos puede provocar cambios en los marcadores de riesgo cardiovascular y si su consumo supera el 35% del total de energía sin una adecuada actividad física, se pueden incrementar los riesgos de padecer ECV (Wahrburg, 2004).

La ingestión de lípidos en la dieta representa entre un 20 y un 40% del total de la energía ingerida y de esto alrededor del 90% son triacilglicéridos y una pequeña porción restante son otros compuestos con actividad biológica como esteroides o tocoferoles. Los lípidos tienen efectos en la salud de acuerdo a la composición y combinación que tengan de ácidos grasos. Los ácidos grasos presentes en la dieta no solo juegan un papel en el desarrollo o en la prevención de ECV por su efecto en los niveles plasmáticos de lípidos, sino también porque ellos influyen directamente en otros factores de riesgo cardiovascular como son la coagulación sanguínea, la trombosis, la presión sanguínea y la inflamación (Hu y col., 2001; Carrero y col., 2005).

Los cambios que ha sufrido la dieta en los últimos años han alterado el consumo de ácidos grasos benéficos para la salud. El dramático incremento en la ingestión de ácidos grasos saturados, trans y omega 6, así como la disminución en el consumo de ácidos grasos omega 3 son considerados como la mayor causa de incidencia de enfermedades inflamatorias como la aterosclerosis (Chilton y col., 2008).

De la dieta, los aceites vegetales ocupan un lugar importante, ya que su consumo aporta ácidos grasos mono y poliinsaturados así como fitoesteroles, fitoestrógenos, vitaminas y antioxidantes. Todos estos componentes están relacionados con un efecto preventivo en la salud coronaria (Shaefer, 2002).

2.4.1 Aceites como fuentes de lípidos

Dentro de la alimentación las fuentes lipídicas pueden ser determinantes en cambios relacionados con la salud coronaria. Dentro de estas fuentes se tienen a las grasas, que son lípidos en estado sólido a temperatura de 20°C por la cantidad de ácidos grasos saturados que contienen. Por otro lado están los aceites (lípidos líquidos a temperatura de 20°C), que por lo general son el producto lipídico obtenido por extracción con solventes, por extracción mecánica o por cualquier otro procedimiento de semillas oleaginosas o frutas (NMX-F-223-1985; Vega-López y col., 2006).

Producción de aceites

La elaboración de aceites debe conservar el valor nutritivo (vitaminas, tocoferoles, etc.) de éstos y evitar cambios químicos en los triglicéridos. La producción en gran escala de la mayoría de los aceites presenta las siguientes etapas:

Almacenamiento. Las semillas oleaginosas se secan hasta obtener una humedad inferior al 10% para evitar la contaminación por mohos y/o con micotoxinas, además de que evita la aparición de ácidos grasos libres.

Elaboración. Las semillas oleaginosas generalmente se limpian de sustancias extrañas antes de ser descortezadas. El aceite se extrae con ayuda de un torno o una presa hidráulica. La torta de la prensa se desprende en escamas para la

posterior extracción de las grasas residuales con disolventes, como el hexano de uso alimentario.

Refinado del aceite. El refinado produce un aceite comestible con las características deseadas por los consumidores, como sabor y olor suaves, aspecto limpio, color claro, estabilidad frente a la oxidación e idoneidad para freír. Los dos principales sistemas de refinado son el refinado alcalino (eliminación de fosfolípidos por desgomado con agua y adición de ácido fosfórico o cítrico, neutralización de los ácidos grasos libres, blanqueo y desodorización) y el refinado físico (arrastre de vapor, neutralización), que se emplean para extraer los ácidos grasos libres. Con el refinado se disminuye el valor nutritivo del aceite pero mantiene proporciones importantes de tocoferoles, y no cambia los ácidos grasos ni las composiciones de los triacilglicéridos. Después de este proceso, el aceite está listo para ser vendido en el mercado. Con la finalidad de obtener un aceite con una característica especial, la industria puede diseñar prácticamente cualquier grasa o aceite empleando varios procesos de modificación como la hidrogenación, interesterificación, fraccionamiento o mezcla, esto dependiendo del objetivo para el cual se utilice la grasa o el aceite y el costo de producción que se tenga (Grasas y aceites en la nutrición humana, 1997)

La hidrogenación es un procedimiento tecnológico que tiene como efecto secundario la formación de isómeros geométricos y posicionales de los ácidos grasos insaturados, principalmente de ácidos grasos con isomería trans. La principal materia prima para la hidrogenación son los aceites vegetales y marinos. La transformación de productos líquidos e inestables, por su susceptibilidad a la oxidación, en productos sólidos o semi-sólidos, estables y de manejo más fácil, los hace ser utilizados como sustitutos de las mantecas o sebos animales, y particularmente de la mantequilla (Valenzuela, 2008).

El proceso se lleva a cabo en un sistema trifásico (gas hidrógeno, aceite líquido y catalizador sólido), a temperaturas que varían desde 120 °C hasta 220 °C

como máximo en las etapas finales de la reacción. El catalizador son pequeños cristales de níquel soportados por un óxido inorgánico, normalmente sílice o alúmina. Se presupone que el catalizador metálico adsorbe sobre su superficie las moléculas de hidrógeno debilitando los dobles enlaces C=C hasta romperlos para formar enlaces metal-H y un doble enlace C-C (Figura 5). Tras la reacción, se filtra el catalizador y se eliminan todas las trazas de níquel residual después del refinado, hasta conseguir un nivel de 0.1 mg/kg de aceite o inferior (Grasas y aceites en la nutrición humana, 1997; Sotero y col., 2001).

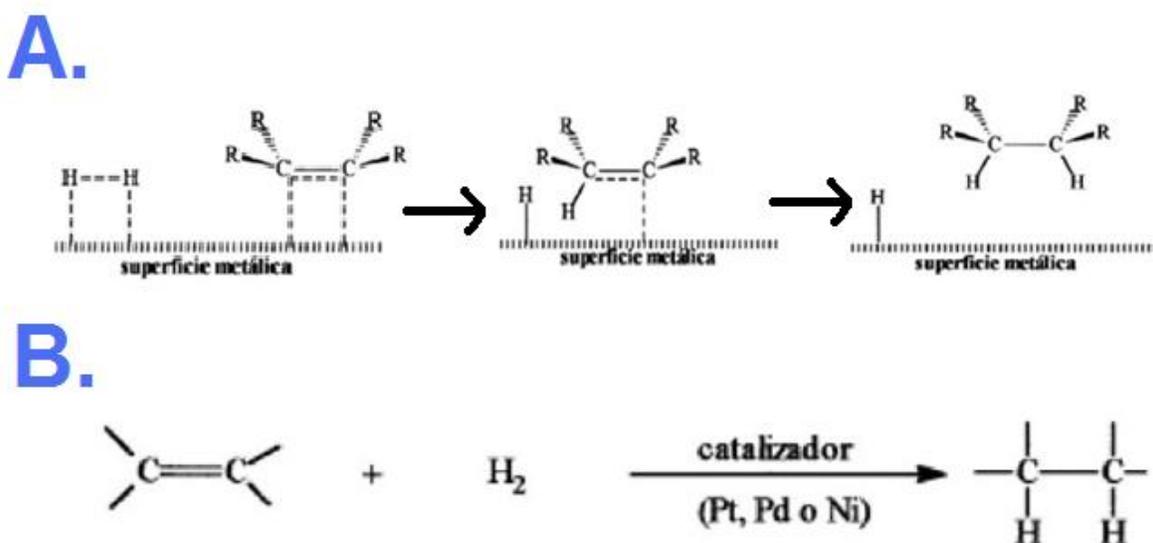


Figura 5. Reacción de hidrogenación por medio de un catalizador metálico. A: Rompimiento del doble enlace en la cadena carbonada. B: reacción general de hidrogenación catalítica (Morrison y Boyd, 1998).

En estas condiciones, los dobles enlaces de los ácidos grasos insaturados experimentan varias modificaciones estructurales: 1) el doble enlace puede ser hidrogenado y transformado en un enlace simple (saturado); 2) la localización del doble enlace puede ser modificada (formación de isómeros posicionales) y 3) el doble enlace puede cambiar su configuración espacial, dando origen a isómeros trans (formación de isómeros geométricos). Cuando el proceso de hidrogenación se realiza en forma intensa ("full" hidrogenación, en la terminología industrial), se

obtiene un producto 100% saturado y de alto punto de fusión, que no presenta isómeros cis y trans (Figura 6). Cuando la hidrogenación se realiza bajo condiciones controladas (hidrogenación parcial), se obtiene una mezcla de ácidos grasos saturados, monoinsaturados, y pequeñas cantidades de poliinsaturados, con isomería cis y trans (Valenzuela, 2008).

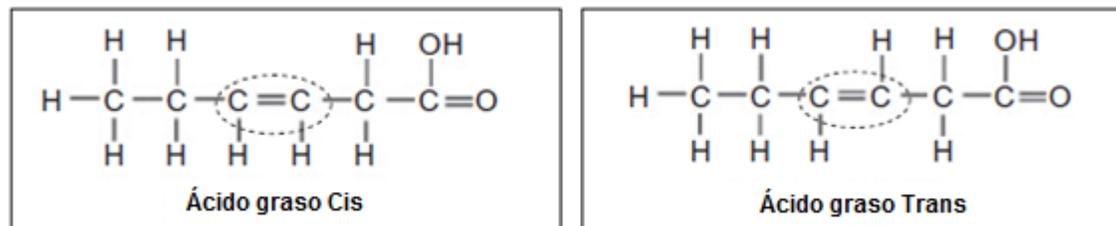


Figura 6. Configuración de un doble enlace tipo cis y trans en un ácido graso (Lunn y Theobald, 2006).

Composición de aceites

En la composición de los aceites predominan ácidos grasos mono y poliinsaturados y, en menor cantidad, los ácidos grasos saturados. Algunos ejemplos de las semillas que se usan comúnmente para la elaboración de aceites son las siguientes: cártamo, ajonjolí, girasol, cacahuate, algodón, maíz, canola, soya y en menor medida la semilla de uva, aguacate, entre otros. Existen algunos aceites que son hidrogenados para obtener un producto semisólido y que tenga mejores propiedades como una vida de anaquel más prolongada y/o mayor resistencia a la oxidación. Un ejemplo común es el aceite de soya parcialmente hidrogenado (NMX-F-223-1985; Vega-López y col., 2006).

La composición de los aceites varía según el vegetal del cual hayan sido obtenidos y cada aceite tiene una ventaja sobre los demás, ya sea en su contenido de ácidos grasos monoinsaturados, poliinsaturados (omega 3 y/o 6), la cantidad de fitoesteroles, vitaminas, etc. (Tabla 1). Además, en el caso de algunos aceites se conoce el contenido de fitoestrógenos, en especial de lignanos. Tal es

el caso del aceite de soya (8.6 ug/g de aceite), girasol (4.0 ug/g de aceite) y cacahuate (1.6 ug/g de aceite) (Tham y col., 1998).

Se ha investigado ampliamente la relación entre los lípidos de los alimentos y la ECV. Se han establecido asociaciones firmes y sistemáticas a partir de un amplio conjunto de resultados aportados por experimentos con animales, así como en estudios observacionales, ensayos clínicos y ensayos metabólicos realizados en diversas poblaciones humanas (James y col., 2000).

Tabla 1. Composición de aceites en 100 g.

ACEITE	ÁCIDOS GRASOS (g)							VITAMINA E (mg)	FITO ESTEROLES (mg)
	Saturados	Mono insaturados	Poli insaturados	Trans	Omega 3	Omega 6	Relación ω6/ω3		
Maíz	12.95	27.58	54.68	0.29	1.16	53.23	45.89	14.3	84
Soya	15.65	22.78	57.74	0.53	6.79	50.42	7.43	8.18	293
Canola	7.365	63.28	28.14	0.39	9.14	18.64	2.04	17.46	657
Cártamo alto en ácido oleico	7.541	75.22	12.82	0.1	0.1	12.72	127.20	34.1	444
Girasol	10.1	45.4	40.1	-	-	-	-	41.08	100
Aguacate	11.56	70.55	13.49	-	-	-	-	-	-
Semilla de uva	9.6	16.1	69.9	-	-	-	-	28.8	180
Palma	49.3	37	9.3	-	-	-	-	15.94	-
Ajonjolí	14.2	39.7	41.7	-	-	-	-	1.4	865
Oliva	13.81	72.96	10.52	-	-	-	-	14.35	221
Soya parcialmente hidrogenado	24.75	61.25	9.3	34.16	0.7	8.58	12.26	8.1	132

Fuente: USDA, 2009.

Ácidos grasos saturados (AGS)

Los AGS se encuentran presentes en los aceites de coco y de palma principalmente. El ácido esteárico, mirístico y palmítico, presentes en la dieta, se ha observado que tienen efecto en los parámetros cardiovasculares, el primero tiene un ligero efecto reductor en las concentraciones plasmáticas de colesterol

debido a su rápida conversión en ácido oleico; mientras que los otros dos tienden a elevar las concentraciones de colesterol (Lunn, 2007; González y col., 2009).

Aunque en general los AGS incrementan los niveles séricos de colesterol HDL (c-HDL) y colesterol LDL (c-LDL), son los AGS de cadena larga (12-18 carbonos) los que muestran pequeños incrementos en el riesgo de enfermedad coronaria ya que elevan las concentraciones de colesterol total y c-LDL. Lo anterior no se presentan con los AGS de cadena corta (4-10 carbonos, como el ácido butírico de cuatro carbonos y el ácido caproico de seis carbonos, que son encontrados principalmente en la manteca de leche de vaca y en la de cabras, respectivamente) (Bozón, 1991, White, 2009).

Ácidos grasos monoinsaturados (AGMI)

Los AGMI son ácidos con un doble enlace entre dos de sus átomos de carbono. La principal fuente de estos ácidos incluye los aceites de oliva, de canola y de cártamo, así como en las nueces y el aguacate, entre otras (González y col., 2009).

Se ha observado en varios estudios el efecto positivo de los ácidos grasos monoinsaturados en varios factores de riesgo cardiovascular como la reducción de los niveles de colesterol total y c-LDL, protegiendo contra la trombogénesis. También se ha visto su acción en la reducción de la susceptibilidad de LDL a la oxidación, así como en la mejora del perfil glucémico (White, 2009).

Uno de los AGMI importantes desde el punto de vista nutricional es el ácido oleico, que abunda en los aceites de oliva y de canola, así como en los frutos secos. Diversos estudios indican que la sustitución de ácidos grasos saturados por monoinsaturados produce un efecto hipocolesterolémico (Lunn y Theobald, 2006).

Ácidos grasos poliinsaturados (AGPI)

Los AGPI contienen 2 o más dobles enlaces en su molécula. Al tener mayor cantidad de dobles enlaces, los AGPI son más susceptibles a la oxidación comparándolos con los AGMI (Ortega-Nieblas y col., 2001).

Los AGPI ya en el organismo pueden elongarse (Figura 7) y formar ácidos grasos de cadena larga y éstos a su vez formar eicosanoides, dependiendo si son n-3 formarán ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) y luego prostaglandinas, mientras que los n-6 formarán ácido araquidónico y después tromboxanos, leucotrienos y prostaglandinas (Rodríguez-Cruz y col., 2005).

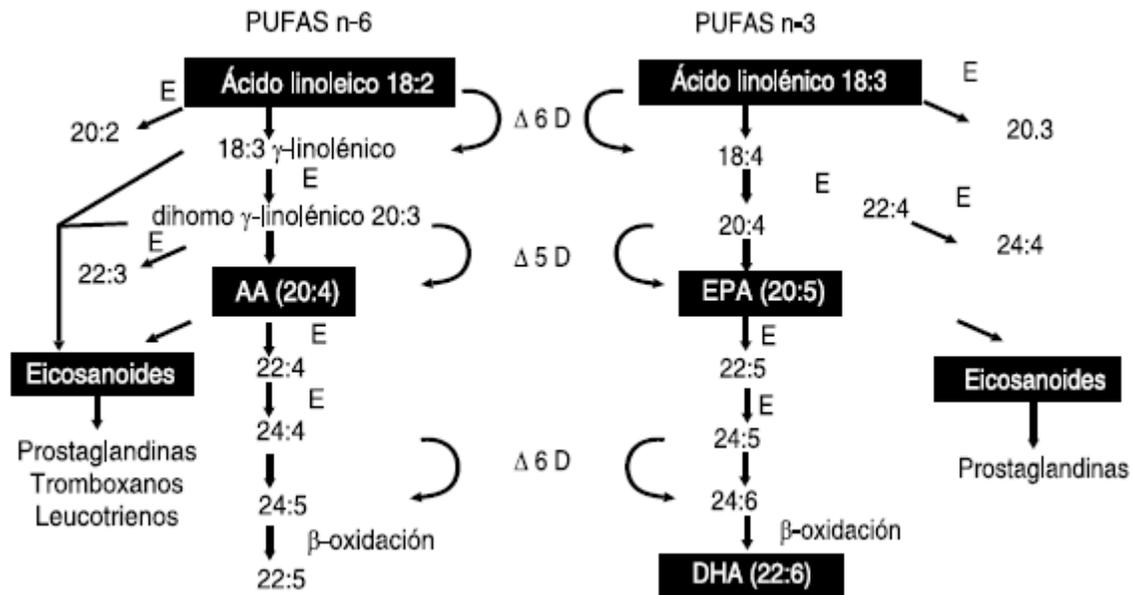


Figura 7. Síntesis de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga a partir de AGPI n-6 y n-3. AA: ácido araquidónico. EPA: ácido eicosapentaenoico. DHA: ácido docosahexaenoico (Rodríguez-Cruz y col, 2005).

Los AGPI n-3 y los n-6 compiten por las mismas enzimas para su metabolismo. Pero los derivados del ácido araquidónico (prostaglandinas y

tromboxanos de la serie 2 y leucotrienos de la serie 4) son proinflamatorios por los efectos producidos en la vasoconstricción, la viscosidad sanguínea y el tiempo de coagulación (Simopoulos, 2008).

Sin embargo, se ha relacionado a los AGPI con la disminución del riesgo cardiovascular. Se ha encontrado que los AGPI pueden reducir la concentración de triglicéridos en la sangre ya que participan en el control de la expresión de genes del metabolismo de los ácidos grasos y triacilgliceroles inhibiendo la lipogénesis y favoreciendo la oxidación de ácidos grasos (Rodríguez-Cruz y col., 2005).

Hay dos AGPI que se han denominado como ácidos grasos esenciales y son el ácido linoleico y el ácido α -linolénico. El AGPI más abundante en la dieta es el ácido linoleico, particularmente abundante en los aceites de soya y de girasol. Este ácido graso pertenece al grupo de los n-6 y es el precursor del ácido araquidónico lo que le da su importancia biológica. Además tiene un efecto hipocolesterolémico comparado con las grasas saturadas reduciendo las concentraciones de c-LDL pero también las de c-HDL (Barbosa y col., 2002; Mathews y Van Hole., 2002).

El otro ácido graso esencial, el α -linolénico perteneciente a la familia de los n-3, está presente en aceites vegetales como el de soya, canola y cacahuate. Se ha visto que su consumo está inversamente relacionado con el incremento de los factores de riesgo cardiovascular como la concentración de triglicéridos, hipertensión arterial, entre otros. Además de que se encontró que disminuye los marcadores inflamatorios como la PCR y el suero amiloide A en sujetos obesos con dislipidemias (Barbosa y col., 2002; Anderson y Ma, 2009).

Los efectos ateroprotectores derivados de la ingesta de AGPI n-3 provienen principalmente de su incorporación a los fosfolípidos de las membranas

de las células. Los intermediarios derivados del metabolismo de los AGPI n-3 son menos protrombóticos y vasoconstrictores que los derivados procedentes de los n-6. La ingesta moderada de AGPI n-3 puede reducir el riesgo de un paro cardíaco como consecuencia del efecto regulador que estos ácidos grasos ejercen sobre las propiedades eléctricas del miocardio. Existen evidencias de que los ácidos grasos n-3 pueden estimular la producción endotelial de óxido nítrico. Esta molécula provoca la relajación de las células del músculo liso permitiendo la dilatación de los vasos sanguíneos, que reduce a su vez la presión sanguínea y la activación endotelial (Carrero y col., 2005).

Los AGPI n-3 de cadena larga (LC n-3 PUFA) como el EPA y el DHA, presentes en variedades de aceites de pescado, tienen un potente efecto en la disminución de los triglicéridos sanguíneos, sobre todo cuando esto está acompañado de una disminución de fuentes de ácidos grasos saturados o utilizando programas para bajar de peso. Adicionalmente, estudios animales sugieren que los LC n-3 PUFA pueden proteger contra la ganancia de peso, además de que tienen un efecto anti-inflamatorio, lo cual reduce el riesgo de ECV (James y col., 2000).

Se han estudiado también la relación de los ácidos grasos omega 6 con los omega 3 (n-6:n3). El comité de expertos de la FAO/WHO recomienda para adultos un consumo diario óptimo de AGPI en una proporción n-6:n-3 de 5-10:1/día, aunque en países como Japón y Suecia la relación es menor. Pero se ha encontrado que la dieta promedio del mexicano aporta una relación 36:1 debido al alto consumo de ácido linoléico y bajo de linolénico (Rodríguez-Cruz y col., 2005; Villalpando y col., 2007).

Además, se recomienda que para reducir el riesgo cardiovascular el consumo de ácido linoleico represente entre el 5 y 8% del total de energía de la dieta, y que la ingestión de ácido linolénico sea del 1 a 2% de la energía total (Villalpando y col., 2007).

Según lo encontrado por Riediger y col. (2009), disminuir la relación de ácidos grasos n-6:n-3 puede reducir significativamente los riesgos cardiovasculares en ratones, esto independientemente de la fuente de ácidos grasos n-3.

Ácidos grasos trans (AGT)

En lo que respecta a los AGT, su digestión y absorción intestinal es similar a la de los isómeros cis, siendo reconocidos por la mayoría de los sistemas enzimáticos en forma análoga a su contraparte cis. Los AGT de la dieta se acumulan en el tejido adiposo y en los fosfolípidos de las membranas celulares, ocupando las posiciones normalmente utilizadas por los ácidos grasos saturados. La suspensión del aporte dietario de AGT, resulta en la desaparición de estos en las membranas celulares y en el tejido adiposo, sugiriendo que el tipo de isomería (cis o trans) no es una limitante para el completo metabolismo de un ácido graso. El corazón y el cerebro, prácticamente no los incorporan, a diferencia del tejido adiposo y del hígado que lo hacen en forma muy dinámica. Se ha demostrado que la placenta impide el paso de los AGT hacia los tejidos fetales, por lo cual la incorporación de AGT al tejido cerebral fetal sería mínima. En los adultos, la barrera hemato-encefálica es selectiva al paso de AGS y AGT. Los AGT se incorporan preferencialmente en la posición 1 de los triacilglicéridos, en forma similar a los AGS, siendo su destino principal la beta-oxidación. Entonces, como los AGT se metabolizan igual que los AGS, éstos no se acumulan en los tejidos en cantidades mayores que otras grasas (Valenzuela, 2008).

Los AGT, al igual que los AGS, modifican negativamente el perfil lipídico, aumentando los niveles de c-LDL, y reduciendo los niveles del c-HDL, por lo cual los AGT son considerados como nocivos para la salud cardiovascular. Los AGT compiten por los mismos sistemas enzimáticos que su contraparte cis, especialmente con los ácidos grasos esenciales. Por esta razón, los efectos de

dietas con elevado contenido de isómeros trans, son aún más críticos cuando la dieta no aporta una cantidad adecuada de ácidos grasos esenciales. Los AGT producen un aumento de los niveles plasmáticos de la Lipoproteína a, efecto que no es observado con los ácidos grasos saturados (Valenzuela, 2008).

Los AGT que se incorporan a los fosfolípidos de las membranas, aumentan el punto de fusión de éstos, lo que afecta la fluidez de las membranas. Este parámetro es determinante en la regulación de la actividad de moléculas que se encuentran insertas en la membrana (enzimas, receptores, transportadores, canales iónicos, entre otros). Los AGT aumentan la fragilidad osmótica de los eritrocitos producen hinchamiento y reducción del consumo de oxígeno y de la producción de ATP en las mitocondrias, favorecen el desarrollo de arritmias experimentales en miocitos, inhiben la bomba Na/K ATPasa y modifican la actividad de la enzima adenilato ciclasa, que forma AMP cíclico. En lo que respecta al tejido hepático, los AGT incrementan la producción de LDL, VLDL y triglicéridos, disminuyen la producción de HDL, disminuyen el tamaño de las LDL y aumentan la gluconeogénesis. En el tejido adiposo, los AGT disminuyen la captación de triglicéridos y la esterificación de colesterol, incrementan la concentración de ácidos grasos libres y de respuesta inflamatoria mediada por activación de Janus N-terminal quinasa (JNK). En el tejido muscular, incrementan la insulinoresistencia, disminuyen captación de glucosa y favorecen el depósito de triglicéridos. En el endotelio, los AGT disminuyen la producción de óxido nítrico, activan la NADPH oxidasa, incrementan las especies reactivas de oxígeno (ERO) e incrementan las moléculas de adhesión ICAM-1, VCAM-1 y E-selectinas. Mientras que en los monocitos y/o macrófagos, los AGT activan NF-KB por lo cual se incrementa la producción de TNF- α e IL-6 (Manzur y col., 2009).

Se encontró que elevan la concentración de c-LDL en 7%, comparando el efecto del consumo de la margarina de soya parcialmente hidrogenada con aceite de soya nativo. Diversos estudios metabólicos han demostrado que los AGT

hacen que la composición de lípidos del plasma sea aún más aterogénica que en el caso de los AGS, pues no sólo elevan las concentraciones de c-LDL a niveles análogos sino que además reducen las del c-HDL (Schaefer, 2002).

Otros componentes de los aceites

En los aceites, a parte de los ácidos grasos, también están presentes algunos antioxidantes, como son los tocoferoles que son una forma natural de la vitamina E. Acerca de éstos, hay estudios que atribuyen al α -tocoferol, presente en muchas fuentes lipídicas vegetales, un efecto protector contra la oxidación del c-LDL y contra la placa ateromatosa (Kaul y col., 2001).

Los tocoferoles presentes en aceites ricos en ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados posiblemente mejoran la respuesta cardiovascular porque aumentan la concentración de c-HDL (Poveda y col., 2005).

En otro estudio se explica que el contenido de tocoferoles, tocotrienoles y betacarotenos disminuye los triglicéridos a pesar de que exista alto contenido de ácidos grasos saturados en el aceite (Ong y Goh, 2002).

También se ha visto que los tocoferoles tienen importancia en la prevención de la oxidación de los ácidos grasos presentes en el aceite, lo que prolonga la vida de anaquel del mismo. Por otro lado al consumirlos se contribuye a la ingestión de vitamina E, la cual es importante para mantener la salud cardiovascular ya que previene la oxidación del c-LDL (Sayago y col., 2007).

En los aceites vegetales también hay otras sustancias con efecto en la salud coronaria, como son los fitoesteroles, los cuales, especialmente el β -sitostanol, reducen el colesterol sérico reduciendo la absorción de colesterol en el intestino. Esto pudiendo ser por varios mecanismos: 1) porque compite con el

colesterol para ser emulsionado y absorbido, 2) porque inhiben la reesterificación del colesterol inhibiendo la enzima ACAT que se encarga de reesterificar al colesterol para ser incorporado a los quilomicrones, 3) porque pueden acelerar el eflujo de colesterol desde las células intestinales al lumen a través de la activación de los genes que codifican las proteínas de la estructura del transportador ABC. El aceite de soya tiene un alto contenido de esteroides (Katan, 2003; Valenzuela y col., 2004; Hung y col., 2008).

Además de las sustancias antes mencionadas con efecto en el desarrollo de la ECV, se ha observado que los fitoestrógenos, en especial los lignanos presentes en los aceites, tienen influencia en la homeostasis del colesterol. Ya que éstos han mostrado un efecto inhibitorio de las enzimas limitantes en la formación de ácidos biliares a partir del colesterol (Tham y col., 1998).

Los aceites y su efecto en el riesgo cardiovascular

Algunos aceites han sido estudiados por su efecto en la salud, tal es el caso de los aceites ricos en AGPI como el aceite de soya que tiene de un alto contenido de ácido α -linoleico, AGPI de gran actividad benéfica con respecto a la ECV. La composición de AGPI n-6:n-3 del aceite de soya es de 7:1, lo que lo hace un aceite de composición recomendable para prevenir padecimientos cardiovasculares. Además, este aceite contiene fitoesteroides esterificados como el β -sitoesterol y campesterol, los cuales se ha visto que tienen efecto hipocolesterolemico. Se ha encontrado también que el aceite de soya contiene elevada cantidad de fitoestrógenos (8.4 ug de lignanos/g de aceite), lo cual se ha relacionado con la disminución del riesgo cardiovascular (Tham y col., 1998; Bartnikowska, 2009).

Otro tipo de aceite rico en AGPI es el aceite de semilla de uva, ya que contiene aproximadamente un 70% de ácido linoleico (USDA, 2009). El alto

contenido de AGPI lo hace un aceite de importancia nutricional ya que se ha visto que estos ácidos grasos reducen la concentración de c-LDL y aumenta la de c-HDL. Además, este aceite tiene un alto contenido de fitoesteroles, principalmente β -sitoesterol, que se han visto asociado con la prevención y reducción de niveles de colesterol (Navas, 2009; Tangolar y col., 2009).

También se han estudiado los aceites ricos en AGMI como el aceite de canola en el cual el ácido oleico es el de mayor concentración. Este aceite es bajo en grasas saturadas y tiene un balance razonable 2:1 entre los ácidos grasos n-6 y n-3 (Downey, 1990; USDA, 2009).

En lo que respecta al aceite de cártamo rico en ácido oleico, éste tiene mayor cantidad de AGMI por lo cual se presume que tiene un efecto benéfico en la salud arterial, como la reducción de los niveles de colesterol total y c-LDL. Pero es necesario estudiar a profundidad su efecto sobre los marcadores de riesgo cardiovascular (Cox y col., 1998).

Se demostró que el aceite de aguacate es rico en AGMI (contiene altos niveles de ácido oleico) y produjo concentraciones más elevadas de c-HDL en conejos con respecto a un aceite con ácidos grasos poliinsaturados como es el aceite de maíz (Kritchevsky y col., 2003).

Hay otros estudios en los que se demuestra el efecto del aceite de aguacate en reducir el colesterol total, los triglicéridos y las concentraciones de c-LDL tanto en individuos hiperlipidémicos como con diabetes mellitus tipo 2 o insulino-no-dependiente. También se observó una elevación en las concentraciones de c-HDL por el consumo de dietas con aceite de aguacate utilizando modelos animales (Pérez-Rosales y col., 2005).

Hay aceites que son consumidos en nuestro país y que elevan el riesgo cardiovascular, tal es el caso de los aceites parcialmente hidrogenados, los cuales

son producidos por hidrogenación parcial de algún aceite natural. Un ejemplo claro es el aceite de soya parcialmente hidrogenado, que ha mostrado un aumento en las concentraciones de c-LDL por su contenido de ácidos grasos trans (Vega-López y col., 2006).

Consumo de aceites

Según datos de la FAO, durante el 2005 el aceite vegetal de mayor consumo en México fue el de soya, del cual se ha ido incrementando la demanda por su consumo nacional (Figura 8), aunque no se especifica si se consume como tal o se utiliza en la preparación de otros alimentos. Hay otros aceites que han incrementado su consumo a lo largo de los años como es el caso del aceite de canola. Por el contrario el aceite de girasol ha tenido fluctuaciones amplias a través del tiempo. Sin embargo, las posibilidades de escoger entre una mayor variedad de aceites, con beneficios a la salud, está creciendo, por lo tanto es necesario evaluar las propiedades de estos aceites con respecto a la prevención del riesgo cardiovascular (FAO, 2003; USDA, 2007).

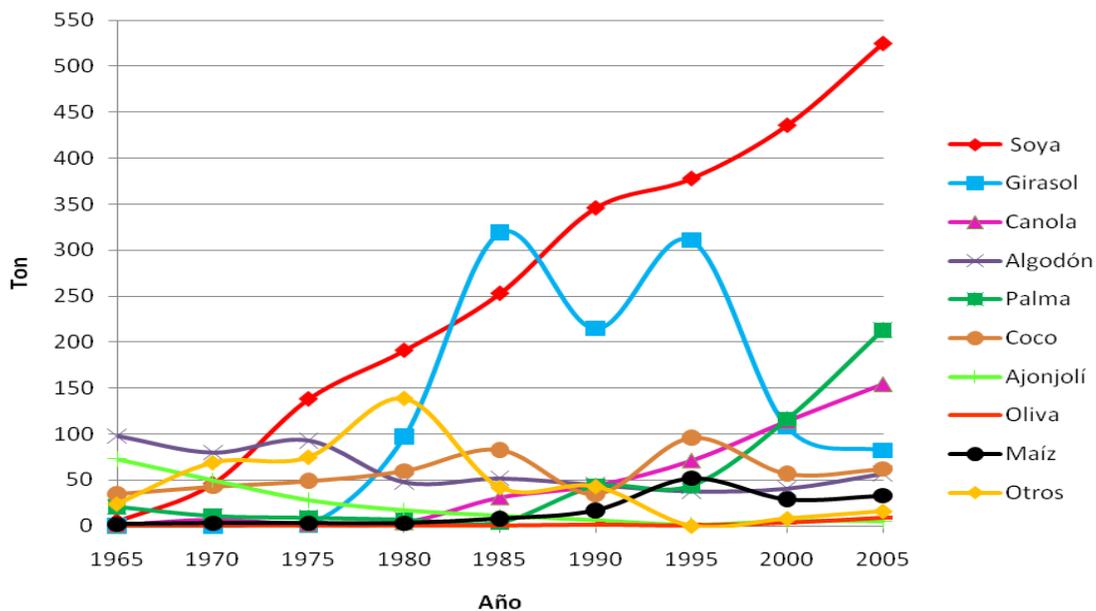


Figura 8. Consumo de aceites en México 1965-2005. Ton: toneladas. (FAOSTAT, 1965-2005).

Estudios in vivo con aceites

Para evaluar el efecto producido por algunos aceites, se han realizado estudios *in vivo* (Tabla 2), entre los cuales destacan los hechos en roedores como ratas o hámsteres, debido a la similitud genética entre los roedores y los humanos (Chorro y col., 2009).

Tabla 2. Estudios in vivo de consumo de aceites y ECV.

AUTOR	ANIMALES	TIEMPO	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Barbosa y col., 2002	50 ratas macho Wistar Edad: 3 sem Peso: no menciona 4 grupos de 12 ratas	13 sem	Adaptación: Inicio del tx apartir del destete. Grupo control: no hay. Alimentación: dietas de igual composición, pero diferente fuente lipídica: a) aceite de soya, b) aceite de canola, c) manteca de cerdo y yema de huevo, d) aceite de canola con manteca de cerdo y yema de huevo.	No hay diferencia en presión arterial entre los tx. El aceite de canola elevó el c-HDL comparado con los demas tx.
Kritchevsky y col., 2003	28 conejos alvinos de Nueva Zelanda Edad: no menciona Peso: 2610 g 4 grupos de 7 conejos	90 días	Adaptación: no se menciona Grupo control: no hay. Alimentación: dieta aterogénica con 0.2% en peso de colesterol y 14% en peso de aceite: a) maíz, b) coco, c) oliva (no menciona que tipo) y d) aguacate.	El aceite de coco fue el más aterogénico. El aceite de maíz fue el menos aterogénico. Las concentraciones mas altas de HDL se dieron con aceite de oliva y de aguacate.

TAG= triglicéridos, HDL= lipoproteínas de alta densidad, LDL= lipoproteínas de baja densidad, tx: tratamiento.

Tabla 2. Estudios in vivo de consumo de aceites y ECV (Continuación)

AUTOR	ANIMALES	TIEMPO	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Nicolosi y col., 2004	60 hamsters machos Golden Syrian Edad: 9 semanas Peso: no menciona 3 grupos de 20 ratas	10 sem	Adaptación: 2 semanas con dieta hipercolesterolémica con 10% en peso de aceite de girasol alto en linoleico y 0.4% de colesterol (dieta control). Grupo control: tratados con dieta control. Alimentación: dieta con 10% en peso de aceite: a) oliva alto en oleico (refinado) b) girasol medio en oleico.	Reducción de LDL en tx con aceite de girasol medio en oleico. TAG altos con aceite de oliva alto en oleico.
Poveda y col., 2005	96 ratas macho Wistar Edad: 4 semanas Peso: 75.6±9.7 g 6 grupos de 16 ratas	4 sem	Adaptación: no se menciona Grupo control: Sin administración de aceite. Alimentación: Dieta ad libitum de alimento comercial. Se proporcionó 0.2 ml de aceite por sonda nasogástrica. Aceites: a) palma, b) girasol, b) soya, c) maíz y d) canola.	Diferencias de HDL, disminuyendo con aceite de palma y aumentando con aceite de girasol y maíz. Tendencia a disminuir TAG con aceite de palma y aumentarlos con aceite de girasol y canola.
Salazar y col., 2005	10 ratas macho Wistar Edad: no menciona Peso: 240 g 2 grupos de 5 ratas	2 sem	Adaptación = 3 días Grupo control: alimento común para rata Alimentación: dieta con aceite de aguacate al 10% en peso.	El aceite de aguacate modifica el contenido de acidos grasos en membranas cardiacas y renales.
Ohara y col., 2008	20 ratas macho espontáneamente hipertensas Edad: 5 semanas Peso: no menciona 2 grupos de 10 ratas	26 sem	Adaptación: no menciona Grupo control: tratadas con aceite de soya (10% en peso). Alimentación: dieta con aceite de canola (10% en peso).	El aceite de canola eleva las concentraciones de colesterol total y de TAG comparado con el aceite de soya.
Oluba y col., 2008	21 ratas albinas Wistar Edad: 6 sem Peso: 57.9 g 3 grupos de 7 ratas	6 sem	Adaptación = 2 sem con dieta común para rata. Grupo control: No consume aceite. Alimentación: dieta de croquetas con 5% en peso de aceite: a) palma b) soya parcialmente hidrogenado.	Triglicéridos y colesterol total de aceite de palma fueron mejores que aceite de soya parcialmente hidrogenado.

TAG= triglicéridos, HDL= lipoproteínas de alta densidad, LDL= lipoproteínas de baja densidad, tx: tratamiento.

III. JUSTIFICACIÓN

La ECV es una de las principales causas de muerte en el mundo y en nuestro país. Esta patología tiene repercusiones a nivel social y económico de una manera preocupante. Esto obliga a que se estudie más a detalle la manera de evitar el desarrollo de esta enfermedad o la forma de controlarla (Estadísticas de mortalidad en México, 2005; WHO, 2007).

Como la alimentación juega un papel importante en el desarrollo de esta enfermedad, es necesario evaluar el efecto producido por los lípidos en la misma. Por este motivo, son indispensables estudios sobre los efectos generados por aceites presentes en el mercado actual de nuestro país. Ya que en los últimos años, en México han aumentado las opciones de aceites vegetales para su consumo como son el de soya, canola, cártamo, aguacate, semilla de uva, entre otros. Algunos de ellos, como el de semilla de uva, aguacate y el de cártamo alto en ácido oleico, no han sido estudiados ampliamente con respecto a su efecto en la enfermedad cardiovascular (Shaefer, 2002; Wahrburg, 2004).

Un estudio en forma comparativa y paralela de los efectos producidos por el consumo de diferentes tipos de aceites presentes en el mercado mexicano actual con respecto a la ECV, como el que se presenta, permite conocer las consecuencias aterogénicas o efectos protectores de estos aceites, así como realizar comparaciones entre ellos. También es útil para identificar los efectos producidos por los aceites en la salud coronaria no sólo por la cantidad consumida, sino por el contenido de estos aceites.

Además de que en este estudio se incluyen marcadores de riesgo cardiovascular como el perfil de lípidos y la PCR, parámetro muy relacionado con inflamación. Estos marcadores no han sido estudiados simultáneamente en investigaciones comparativas después de un consumo sostenido de los aceites.

IV. HIPÓTESIS

Tanto los aceites ricos en AGMI como los aceites ricos en AGPI mejorarán los parámetros cardiovasculares estudiados al ser comparados con un aceite parcialmente hidrogenado. Además el consumo de aceites ricos en AGMI mejorará los parámetros al ser comparados con los aceites ricos en AGPI.

V. OBJETIVOS

Objetivo general:

Comparar los efectos producidos por el consumo de varios tipos de aceites sobre parámetros cardiovasculares tras su ingestión sostenida en ratas Wistar.

Objetivos específicos:

1. Determinar y comparar los índices de calidad de los aceites utilizados y del alimento dado a las ratas.
2. Determinar y comparar las concentraciones de colesterol total en plasma, después de la ingesta de los diferentes aceites.
3. Determinar y comparar las concentraciones de triglicéridos en plasma, después de la ingesta de los diferentes aceites.
4. Determinar y comparar las concentraciones de c-HDL en plasma, después de la ingesta de los diferentes aceites.
5. Determinar y comparar las concentraciones de c-LDL en plasma, después de la ingesta de los diferentes aceites.
6. Determinar y comparar las concentraciones de PCR en plasma, después de la ingesta de los diferentes aceites.

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Tipo de estudio

Estudio *in vivo* experimental, observacional, paralelo, en el cual se pusieron a prueba los efectos producidos por el consumo sostenido de diferentes tipos de aceite con respecto al perfil lipídico y la PCR (Figura 9).

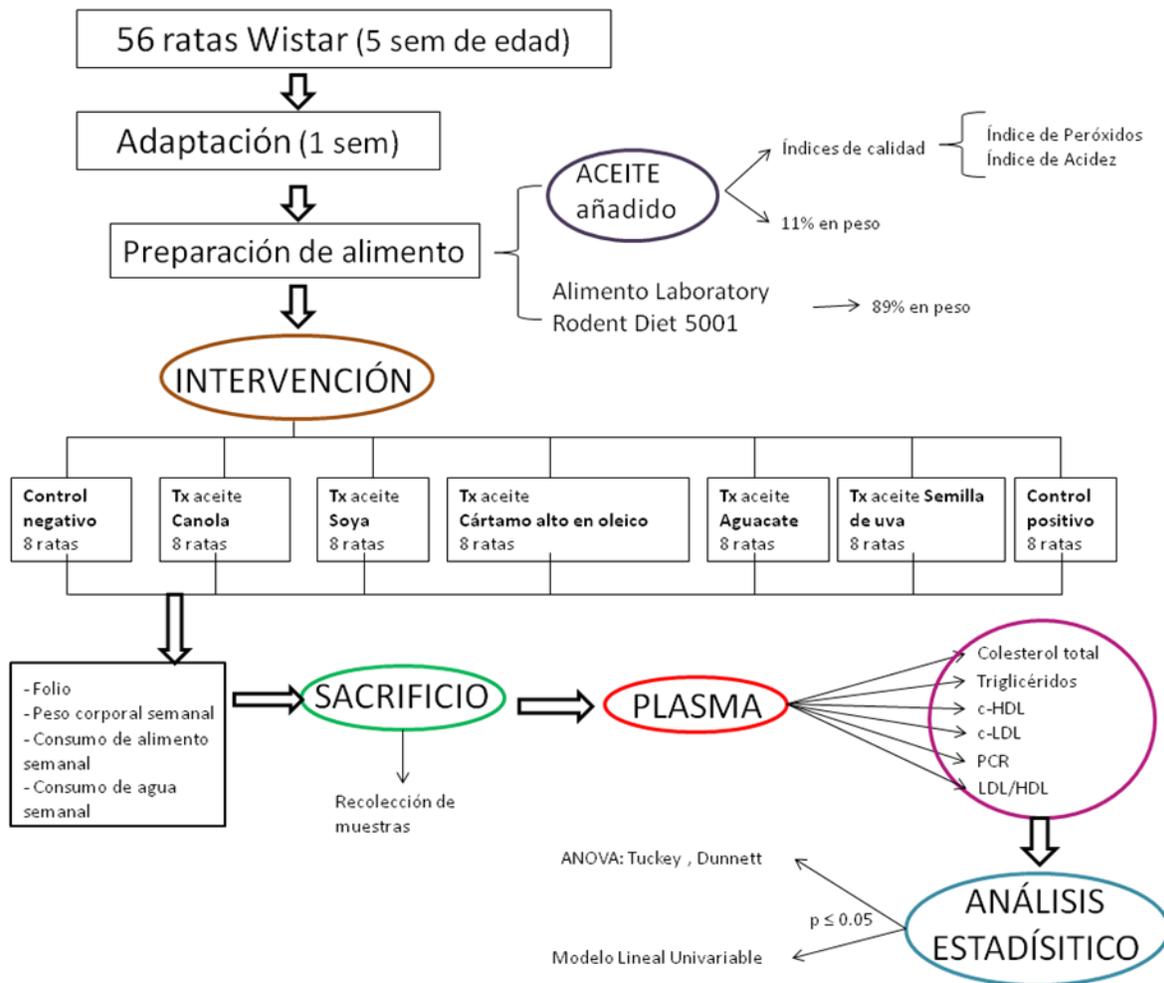


Figura 9. Diseño experimental. Intervención: 38 días. Control negativo: grupo tratado con alimento Laboratory Rodent Diet 5001 sin adición de aceite. Control positivo: grupo tratado con aceite parcialmente hidrogenado. Tx: tratamiento. PCR: proteína c reactiva.

6.2 Población

Se utilizaron 56 ratas Wistar macho, de 5 semanas de edad, con alimentación y agua *ad libitum* y se ajustaron al ciclo circadiano de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad. Después de un período de adaptación de una semana, se formaron los grupos de estudio.

6.3 Aceites utilizados

La información nutrimental de los aceites utilizados, según lo mostrado en su etiquetado, se resume en la Tabla 3.

Tabla 3. Descripción nutrimental de aceites utilizados.

CARACTERÍSTICAS	ACEITE					
	Aguacate	Canola	Cártamo alto en ácido oleico	Soya	Semilla de uva	Parcialmente Hidrogenado
Nombre comercial	Ahuacatlán	Vita	Oleico	Nutrioli	Borges	Ultra-Fray
ORIGEN	Aguacate	Canola	Cártamo, alto en ácido oleico.	Soya	Semilla de uva	Mezcla de oleína de palma (10%), aceite de soya parcialmente hidrogenado (10%) y aceite de soya sin hidrogenar (80%).
PORCIÓN (mL)	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
ENERGÍA (Kcal)	45	45.0	41.4	40.9	45.0	42.0
GRASA (g)	4.6	5.0	4.6	4.5	5.0	4.7
AGS (g)	0.7	0.4	0.3	0.7	0.5	ND
AGMI (g)	3.2	3.1	3.5	1.1	0.9	ND
AGPI (g)	0.7	1.6	0.7	2.8	3.6	ND
AGT (g)	ND	0.0	ND	0.0	ND	ND
Ácido oleico (g)	ND	3.0	ND	ND	ND	ND
Omega 3 (g)	ND	0.6	ND	0.3	ND	ND
Omega 6 (g)	ND	1.1	ND	2.4	ND	ND
Vitamina E (% de IDR)	ND	ND	ND	7.8	ND	ND

Valores encontrados en las etiquetas de los aceites. ND: dato no encontrado. AGS: ácidos grasos saturados. AGMI: ácidos grasos monoinsaturados. AGPI: ácidos grasos poliinsaturados. AGT: ácidos grasos trans.

6.3.1 Índices de calidad de los aceites

Se evaluaron los índices de peróxidos (IP) y de acidez (IA) de los aceites para confirmar si estaban dentro de los valores normativos de calidad para dichos aceites. El procedimiento seguido es congruente con la NMX-F-154-1987 para la determinación del índice de peróxidos y la NMX-F-101-1987 para la determinación de ácidos grasos libres. La determinación de estos índices se muestra detalladamente en los Anexos 1 y 2.

A la grasa contenida en las dietas proporcionadas a los grupos de estudio también se les evaluó el índice de peróxidos. El método usado para obtener la grasa de los alimentos fue por el descrito por Bligh y Dyer (Bligh y Dyer, 1959) utilizando solventes en frío para después evaluar el índice de peróxidos en dicha grasa siguiendo el método de la NMX-F-154-1987. En el Anexo 3 se explica detalladamente la técnica para la obtención de la grasa de los alimentos. Después de obtener la grasa, se determinó el índice de peróxidos de ésta de la misma manera en que se le determinó a los aceites (Anexo 1).

6.4 Preparación del alimento

La composición teórica del alimento con el cual fueron alimentadas las ratas se muestra en la Tabla 4, donde se observa una elevación del 22% en el aporte calórico de las grasas en la dieta preparada con aceites comparada con la dieta del grupo control negativo que no contiene aceite.

Las dietas para los grupos se prepararon con aceite y alimento comercial para rata (Laboratory Rodent Diet *5001) de la siguiente forma:

- Control negativo: alimento Laboratory Rodent Diet *5001 sin modificación.

- Control positivo: alimento preparado con croquetas Laboratory Rodent Diet *5001 y aceite parcialmente hidrogenado de marca Ultra Fray en proporción de 11% en peso.

Tabla 4. Contenido y aporte calórico de 100 g de las dietas utilizadas.

	DIETA CONTROL NEGATIVA			TRATAMIENTOS Y DIETA CONTROL POSITIVA		
	%	Aporte Calórico (Kcal)	% Aporte Calórico	%	Aporte Calórico (Kcal)	% Aporte Calórico
Proteína	23.9	95.6	30%	21.27	85.08	22%
ELN	46.6	186.4	58%	41.48	165.92	43%
Fibra	6.0	0	0%	5.34	0	0%
Grasa Total	4.5	40.5	13%	15.0	135.00	35%
Grasa animal	4.5	40.5	13%	4.0	36.00	9%
Aceite	0	0	0%	11	99.00	26%
Agua	19.0	0	0%	16.91	0	0%
Total =	100.0	322.5	100%	100.0	386.00	100%

Valores calculados con la información presente en la etiqueta del alimento estándar para rata y en la de los aceites utilizados. La dieta control negativa se refiere al alimento Laboratory Rodent Diet *5001 sin modificación. Los tratamientos se refieren a los alimentos preparados con los diferentes aceites: aguacate, cártamo alto en oleico, canola, semilla de uva y soya. La dieta control positiva se refiere al alimento preparado con aceite parcialmente hidrogenado. La proporción utilizada fue de 11% en peso de aceite para las dietas preparadas con aceites. ELN: Elementos libres de nitrógeno.

- Tratamiento con aceite de aguacate: alimento preparado con croquetas Laboratory Rodent Diet *5001 y aceite de aguacate marca Ahuacatlán en proporción de 11% en peso.
- Tratamiento con aceite de canola: alimento preparado con croquetas Laboratory Rodent Diet *5001 y aceite de canola marca Vita en proporción de 11% en peso.
- Tratamiento con aceite de cártamo alto en oleico: alimento preparado con croquetas Laboratory Rodent Diet *5001 y aceite de cártamo alto en ácido oleico marca Oleico en proporción de 11% en peso.

- Tratamiento con aceite de semilla de uva: alimento preparado con croquetas Laboratory Rodent Diet *5001 y aceite de semilla de uva marca Borges en proporción de 11% en peso.
- Tratamiento con aceite de soya: alimento preparado con croquetas Laboratory Rodent Diet *5001 y aceite de soya marca Nutrioli en proporción de 11% en peso.

El alimento comercial para rata se pasó por un molino marca Pulvex modelo 200, utilizando una criba de salida de 1mm. El polvo obtenido se mezcló con una cuchara de madera en un recipiente de acero inoxidable con cada tipo de aceite hasta homogenizar en una relación de 11% en peso de aceite y 89% de polvo. Se dejó reposar la mezcla por 24 horas en refrigeración a 4°C. Se adicionaron 500 mL de agua purificada por cada 1,500 g de la mezcla, se homogenizó manualmente por 15 minutos con una cuchara de madera, para luego ser extrudido en frío utilizando un extrusor modelo TAE/D 946956, marca Didáctica Italia, fabricado en México D.F. Se utilizó un troquel forma para pellet de 5 mm. Posteriormente los pellets producidos se secaron a 40°C durante 2 horas en un secador de aire forzado modelo EC-120 BC de 1000 Watts y 120V, marca Poli Ingeniero, México D.F. El producto final se almacenó hasta su utilización en refrigeración a 4°C dentro de bolsas plásticas separado por tipo de aceite.

6.5 Periodo de intervención

Se formaron 7 grupos de estudio en forma aleatoria, cada uno con 8 ratas. De los grupos formados, 5 fueron tratados con alguno de los aceites estudiados (aguacate, canola, cártamo alto en ácido oleico, semilla de uva y soya), uno como control negativo (tratadas con el alimento común para rata sin adición de aceite) y el restante como control positivo (tratadas con aceite parcialmente hidrogenado).

Durante un periodo de 38 días se alimentaron las ratas con una dieta *ad libitum*. Durante el experimento se registraron los datos del consumo de alimento

(dos veces por semana), consumo semanal de agua, peso semanal y mortalidad de las ratas, así como la sintomatología y cambios en su comportamiento. Al final del periodo de intervención, todos los animales se sometieron a un ayuno de 12 horas y posteriormente a una necropsia gruesa por decapitación en la que se colectó la sangre en tubos sin anticoagulante.

6.5.1 Determinaciones sanguíneas

Se realizaron las determinaciones sanguíneas (perfil lipídico y PCR) al final de la intervención.

Determinaciones en plasma: las muestras de sangre fueron recolectadas en tubos sin anticoagulante. El plasma fue obtenido por centrifugación de la sangre a 3000 rpm a 7°C por 5 minutos. Las alícuotas de plasma se almacenaron a -80°C hasta su análisis. Toda determinación se realizó por duplicado.

a) Determinaciones del perfil lipídico.

- Colesterol total: se determinó usando el método enzimático colorimétrico. Este método se basa en las reacciones enzimáticas de los ésteres de colesterol con enzimas como la colesterol estereasa, la colesterol oxidasa y la peroxidasa que dan como producto la quinoneimina, de la cual se mide su concentración para calcular la de colesterol total (Allain y col., 1974). Se utilizó el kit Cholesterol SL. Elitech. # Cat. CHSL-0507 de ELITech. La determinación se hizo utilizando el equipo Clinical Chemistry Analyser Bayer RA-50 de Bayer Diagnostics Mtg. Ltd., Swords, Co., fabricado en Dublín, Irlanda.

- Triacilglicéridos: por medio del método enzimático colorimétrico en el cual se mide la producción de quinoneimina por la reacción de los

triglicéridos con enzimas como la lipasa lipoproteica, la glicerol cinasa y la peroxidasa (Fossati y Prencipe, 1982),. Se utilizó el kit Triglycerides. Elitech. # Cat. TGML-0517. La determinación se hizo utilizando el equipo Clinical Chemistry Analyser Bayer RA-50 de Bayer Diagnostics Mtg. Ltd., Swords, Co., fabricado en Dublín, Irlanda.

- Colesterol en lipoproteína de baja densidad (c-LDL): el método utilizado fue el enzimático colorimétrico. La base de este método es la eliminación de las lipoproteínas no-LDL de la muestra, para luego medir el c-LDL por reacciones enzimáticas con la colesterol estereasa, la colesterol oxidasa y la peroxidasa, midiendo la producción de quinoneimina (Okada y col., 1998). El kit utilizado fue el Colesterol LDL. Spinreact. # Cat. 41023. La determinación se realizó utilizando el Espectrofotómetro Genesis 20, ThermoSpectronic de Thermo Electron Corp., fabricado en Wisconsin, U.S.A.

- Colesterol en lipoproteína de alta densidad (c-HDL): se utilizó el método colorimétrico de inmunoinhibición. El principio del método es bloquear con un anticuerpo a todas las lipoproteínas excepto las HDL, para que éstas puedan reaccionar con la colesterol estereasa, la colesterol oxidasa y la peroxidasa para dar quinoneimina a la cual se le mide su concentración (Tietz, 1995). Se utilizó el kit Cholesterol HDL SL 2G. Elitech. # Cat. HDL-0360. La determinación se realizó utilizando el Espectrofotómetro Genesis 20, ThermoSpectronic de Thermo Electron Corp., fabricado en Wisconsin, U.S.A.

- Relación LDL/HDL: se obtuvo al dividir las concentraciones de c-LDL en las de c-HDL, ambas en mg/dL.

b) Otros parámetros:

- Proteína C Reactiva. Por inmunoensayo (Elisa). La base de este método es formar un complejo de PCR con un anticuerpo Anti-PCR, luego unir este complejo a una peroxidasa (Horseradish) unida a un Anti-PCR, para que finalmente con la unión de un cromógeno se pueda medir la actividad enzimática de la PCR (Eckersal, 2000). Se utilizó el kit C-reactive Protein (Rat) ELISA. ALPCO Immunoassays. # Cat. 41CRPRT. Para la determinación se utilizó el equipo Multiskan Ascent (ELISA) de Thermo Electron Corporation, fabricado en Vantaa, Finlandia.

6.6 Análisis estadístico

Se hicieron análisis descriptivos de todas las variables. Se llevó a cabo la comparación y análisis estadísticos correspondientes para determinar las diferencias significativas entre los grupos de tratamiento y los grupos control. Se utilizaron análisis de varianza (ANOVA) para comparar medias de todos los grupos, con el método de Tuckey para comparación entre tratamientos, y de Dunnett para comparación entre cada tratamiento con los controles. La diferencia significativa se definió como $p \leq 0.05$ (a dos colas). También se utilizó la prueba del Modelo Lineal Univariable para comparar varianzas dependientes de un factor, es decir, se compararon las variables de perfil de lípidos y PCR tomando en cuenta el consumo diario promedio de alimento. Se hicieron las transformaciones necesarias para obtener la normalidad de las variables en caso de no cumplir con esta condición. El análisis estadístico se hizo con el programa SPSS versión 17.0.

VII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

7.1 Índices de calidad de los aceites y alimentos utilizados.

Los valores encontrados para los índices de calidad de los aceites se muestran en la Tabla 5, donde se observa que sí cumplen con las normas establecidas para aceites vegetales en lo que respecta al índice de peróxidos. Lo mismo se presenta en el caso del índice de acidez donde todos los valores obtenidos en los diversos aceites son menores que los requeridos por el *Codex alimentarius* (Codex stan 210-1999).

Tabla 5. Índice de acidez y de peróxidos de los aceites antes de ser utilizados.

ACEITE	Índice de Peróxidos (meq O ₂ /kg aceite)			Grado de Acidez (% de ácido oleico)		Índice de Acidez (mg KOH/g aceite)	
	Valor	Referencia		Valor	Referencia	Valor	Referencia
		Norma Mexicana	<i>Codex alimentarius</i> ^f		Norma Mexicana		<i>Codex alimentarius</i> ^f
Aguacate	0.245	2.0 ^{a,e}	10.0	0.048	0.05 ^a	0.10	0.6
Cártamo alto en oleico	1.475	2.0 ^{a,b}	10.0	0.058	0.05 ^{a,b}	0.12	0.6
Canola	0.575	2.0 ^{a,c}	10.0	0.054	0.05 ^{a,c}	0.11	0.6
Semilla de uva	0.892	2.0 ^a	10.0	0.101	0.05 ^a	0.20	0.6
Soya	0.401	2.0 ^{a,d}	10.0	0.049	0.05 ^{a,d}	0.10	0.6
Parcialmente hidrogenado	0.321	2.0 ^a	10.0	0.076	0.05 ^a	0.15	0.6

Los superíndices representan la referencia tomada en cuenta para la comparación de resultados.

^a:NMX-F-223-1985. ^b:NMX-F-161-SCFI-2007. ^c:NMX-F-475-SCFI-2005. ^d:NMX-F-252-SCFI-2005.

^e:Bora y col., 2001. ^f:Codex Stan 210-1999.

En cuanto a las concentraciones de ácidos grasos libres (grado de acidez), se encontró que el aceite de cártamo, canola, semilla de uva y parcialmente hidrogenado no cumplen con la norma mexicana aunque sus

concentraciones fueron muy cercanas a las establecidas en ella. El haber obtenido elevados grados de acidez puede deberse como ya se había reportado anteriormente al método de extracción del aceite, la rancidez hidrolítica y oxidativa que sufren los aceites, las condiciones del método de envasado y/o almacenamiento (Romero y col., 2008).

Para el caso específico del aceite de semilla de uva, éste en su envase contiene una leyenda donde se menciona que tiene una acidez máxima de 0.2% lo que es consistente con el análisis realizado. Este valor puede estar referido basándose en las normas aplicadas en el país de origen, España, ya que según el Real Decreto 308/1983, el grado de acidez en porcentaje de ácido oleico de aceites de semillas debe ser máximo de 0.2% (Real Decreto 308/1983).

Se evaluó el estado de oxidación de la grasa ya en el alimento que se les proporcionó a las ratas. Los resultados de este análisis (Figura 10) indican que el alimento con aceite de uva fue el único diferente estadísticamente ($p \leq 0.05$) al alimento sin aceite, es decir, que presentó una oxidación mayor a la que se produce en el alimento común para rata (alimento administrado al grupo control negativo), así como al resto de las dietas. Esto puede ser debido al alto contenido de ácidos grasos poliinsaturados que contiene este aceite (ácido linoléico en mayor proporción) y que son más inestables y fácilmente oxidables (Gardner, 1989; Hassanein y Abedel-Razek, 2009).

El aceite de soya, al igual que el de semilla de uva es rico en AGPI, en especial de ácido linoleico, pero el alimento preparado con este aceite, a diferencia del alimento con aceite de semilla de uva, presentó una oxidación menor, la cual puede estar debida a la cantidad y calidad de sustancias activas en la parte insaponificable del aceite, es decir en el contenido de tocoferoles, fitoesteroles, etc (Surra y col., 2005).

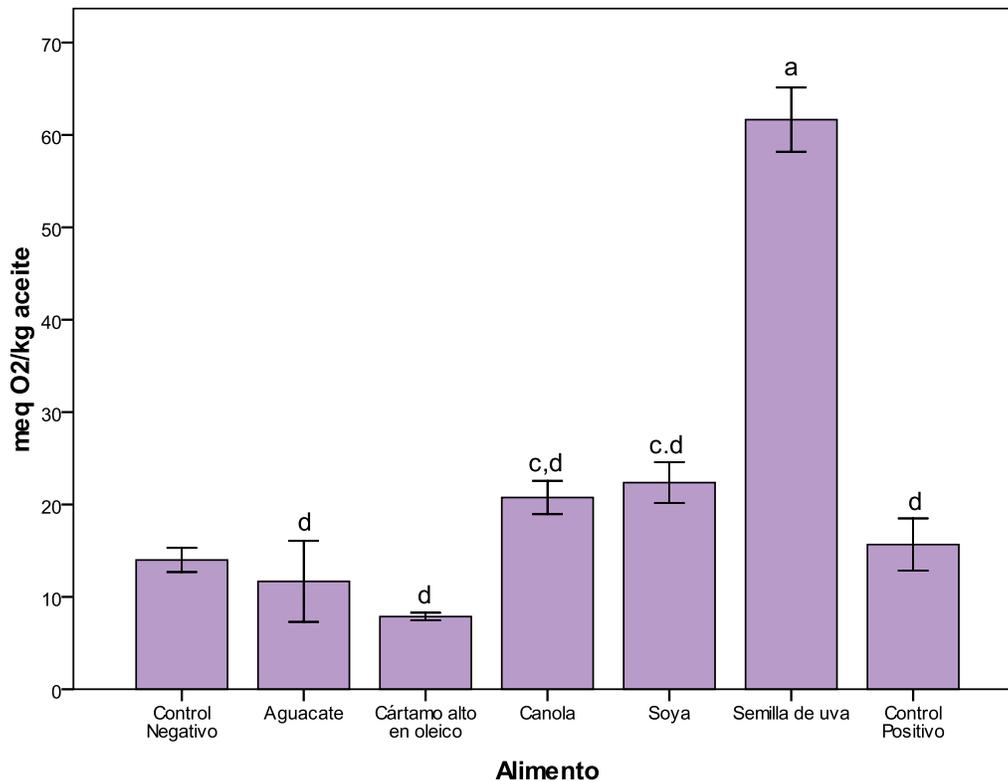


Figura 10. Índice de peróxidos de la grasa contenida en los alimentos.

Alimentos proporcionados a las ratas durante el periodo de intervención. Las barras representan la media \pm desviación estándar por grupo. El análisis de cada aceite se llevó a cabo por duplicado. Control Negativo: grupo alimentado sin adición de aceite. Control Positivo: grupo alimentado con adición de aceite parcialmente hidrogenado. a: Diferencia significativa con respecto al grupo control negativo. c: Diferencia con respecto al grupo con aceite de cártamo. d: Diferencia con el grupo tratado con aceite de uva (Tuckey, $p \leq 0.05$).

En el caso del alimento con aceite de cártamo, se observó la menor oxidación de todos los grupos. Incluso fue diferente al alimento con aceite de canola, esto es controversial ya que ambos aceites son ricos en AGMI. Sin embargo, hay que considerar que la fracción insaponificable no es igual en cada aceite y tal vez el efecto de esta menor oxidación sea debido a los demás componentes presentes en el aceite de cártamo (Boles y col., 2005; Surra y col., 2005).

Cabe destacar que el análisis de calidad de la grasa contenida en los alimentos utilizados se realizó 1 año después de la preparación del alimento, y aunque éste se mantuvo almacenado en refrigeración, en oscuridad y en bolsas plásticas resellables, los resultados pueden ser diferentes a los que se tenían al momento de ser ingeridos.

7.2 Consumo de alimento y de agua

El consumo de alimento diario promedio fue significativamente menor ($p \leq 0.05$) en todos los grupos de tratamiento, incluyendo el grupo control positivo, comparándolos con el control negativo (Tabla 6).

Tabla 6. Consumo diario promedio.

	Consumo de alimento (g)		Consumo Calórico (Kcal)	
Control Negativo	26.04	± 1.78	83.83	± 5.72
Aguacate	19.72	± 2.01 ^a	76.09	± 7.75
Canola	20.54	± 1.88 ^a	79.26	± 7.26
Cártamo alto en oleico	20.22	± 1.85 ^a	78.05	± 7.16
Soya	19.74	± 2.00 ^a	76.18	± 7.70
Semilla de uva	20.80	± 1.34 ^a	80.27	± 5.17
Control Positivo	20.15	± 1.64 ^a	77.80	± 6.31

Los valores son medias ± desviación estándar. n=8 ratas por grupo. Control Negativo: grupo alimentado sin adición de aceite. Control Positivo: grupo alimentado con adición de aceite parcialmente hidrogenado. ^a Diferencia significativa con el control negativo (Dunnett, $p \leq 0.05$).

Al analizar el aporte calórico promedio de las dietas, no se encontraron diferencias entre los grupos (Tabla 6). Esto puede ser debido a que la densidad energética del alimento no es igual en el alimento adicionado con aceite, que en el alimento utilizado para el control negativo que no contiene aceite. De tal forma, esto corrobora que estos animales consumieron alimento por cantidad de calorías y no por gramos de alimento (Martínez y col., 2006).

Comparando el aporte calórico proporcionado semanalmente por cada dieta (Figura 11) se observó que en la semana 4 hubo un consumo menor estadísticamente significativo ($p \leq 0.05$) entre el grupo tratado con aceite de soya (545.13 ± 47.67 Kcal) y el control negativo (616.63 ± 59.99 Kcal). Mientras que en la semana 5 de la intervención, todos los grupos tratados con aceite mostraron diferencia significativa ($p \leq 0.05$) con el control negativo (667 ± 44.77 Kcal).

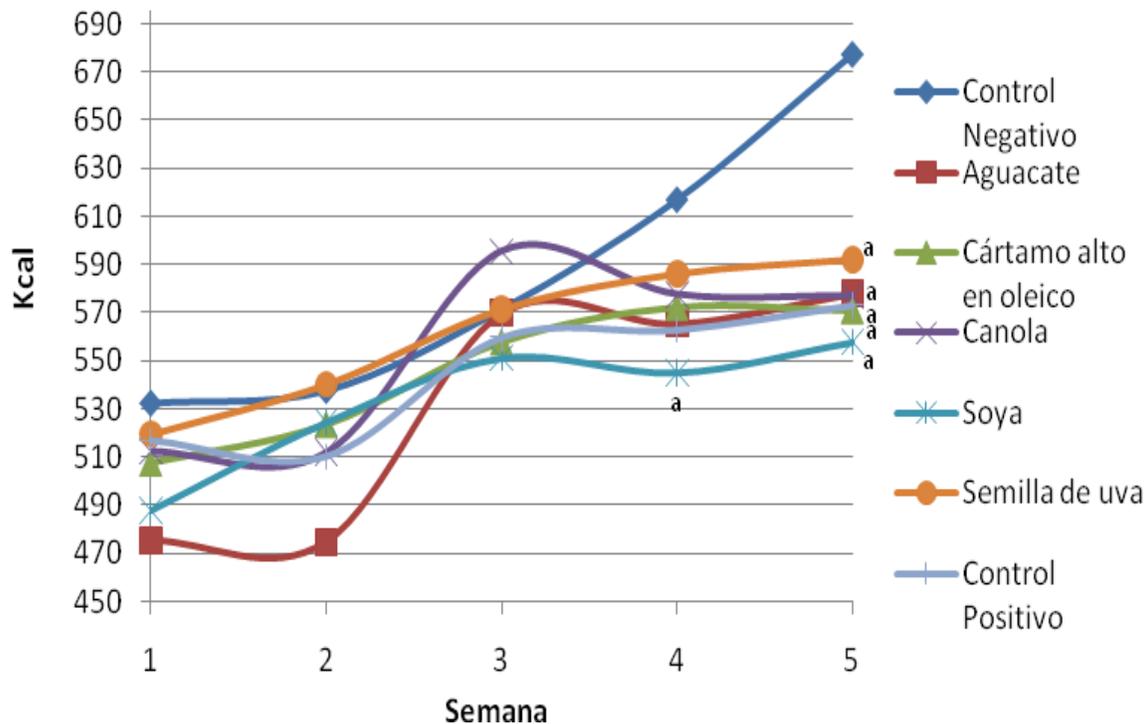


Figura 11. Consumo calórico semanal de los grupos de estudio durante el periodo de intervención. n=8 ratas por grupo. Control Negativo: grupo alimentado sin adición de aceite. Control Positivo: grupo alimentado con adición de aceite parcialmente hidrogenado. ^a Diferencia significativa con el control negativo (Dunnett, $p \leq 0.05$).

Las diferencias en el consumo calórico pueden ser debidas al crecimiento de los animales. Aunque lo anterior no se vio reflejado en el peso corporal de los animales. Ya que como lo refiere Rising y Lifshitz (2006) en su estudio, la nutrición crónica subóptima en ratas (restricción menor del 30% del aporte energético),

provoca una adaptación que no afecta el crecimiento y desarrollo de masa corporal.

El consumo diario promedio de agua fue mayor significativamente ($p \leq 0.05$) en el control negativo con respecto a los demás grupos (Figura 12). Puede ser que esta diferencia sea debida a que en este grupo control hubo mayor consumo de alimento que en los demás tratamientos, ya que a mayor consumo de alimento los animales tienden a consumir mayor cantidad de agua (Bolles, 1961).

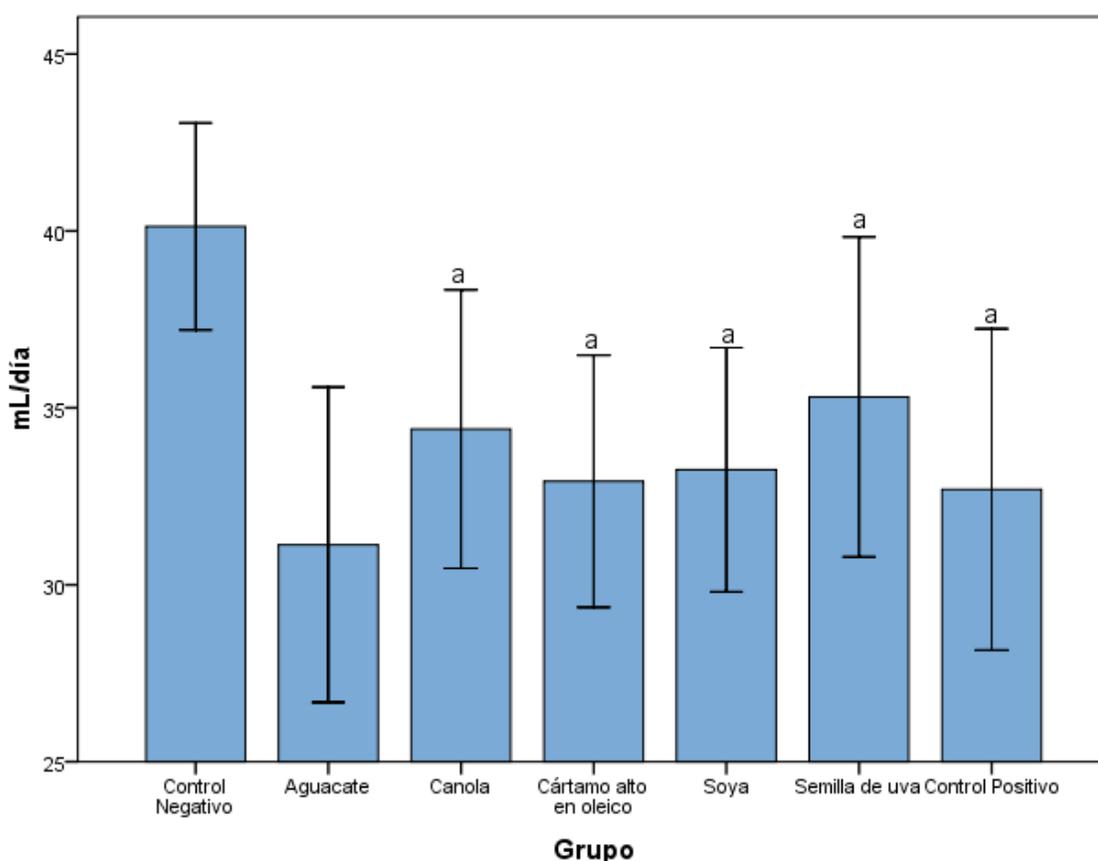


Figura 12. Consumo promedio diario de agua. Las barras representan la media \pm desviación estándar por grupo. $n=8$ ratas por grupo. Control Negativo: grupo alimentado sin adición de aceite. Control Positivo: grupo alimentado con adición de aceite parcialmente hidrogenado. ^a Diferencia significativa con el control negativo (Modelo Lineal Univariable, $p \leq 0.05$).

Los datos obtenidos mostraron un consumo de agua menor al registrado por Martínez y col., (2006) de 60 mL/día.

7.3 Incremento de peso

Se pesó semanalmente a las ratas durante el estudio, así como antes y al final del periodo de intervención para verificar que esta variable no tuviera un efecto en los resultados del perfil lipídico y/o la PCR (Figura 13). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos, lo que representa un crecimiento uniforme dentro de éstos, independientemente del alimento que consumían. Esto sugiere que el porcentaje de grasa presente en el alimento elaborado con aceites (15% en peso), no fue lo suficientemente alto para producir un efecto en el peso corporal. Lo anterior es congruente con lo citado por Vesna y col. (2008), que sólo encontraron un aumento significativo en el peso corporal de ratas Wistar después de consumir alimento con un porcentaje de grasa mayor (23.7% en peso de grasa proporcionado por aceite de cártamo y manteca animal en una relación 1:1).

La dieta de los grupos con tratamiento tuvo mayor aporte energético (3.86 Kcal/g) que la del grupo control negativo (3.22 Kcal/g). Esto podría tener efecto en el desarrollo corporal en los animales ya que, aparte de la elevación en el consumo de gasa, la cantidad de proteína en el alimento preparado con aceites es menor un 8% que en la dieta del grupo control negativo. Sin embargo, en los resultados obtenidos del peso corporal, la restricción de sólo el 8% del aporte calórico de proteína, no produjo ninguna diferencia significativa entre los grupos con tratamiento y el grupo control negativo que tuvo la dieta con el total de proteína.

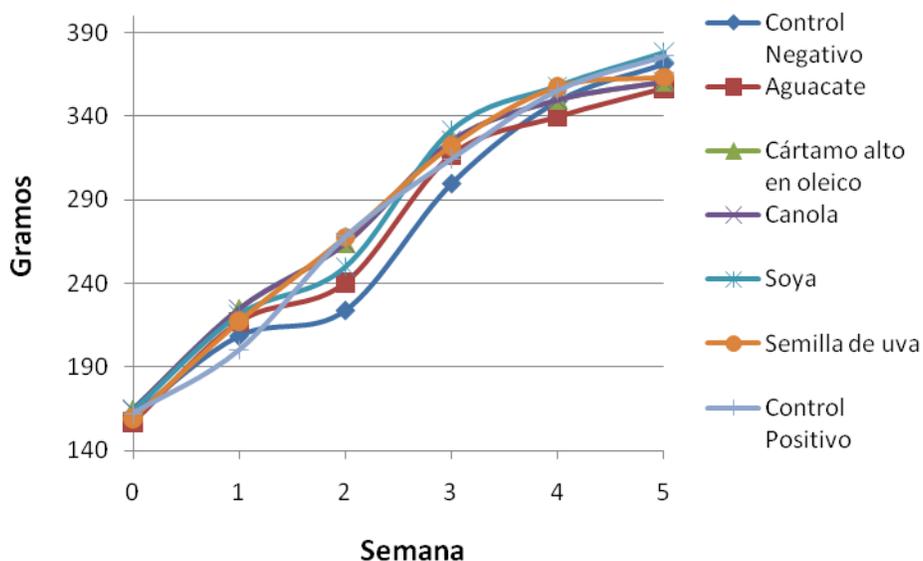


Figura 13. Incremento de peso en los grupos de estudio durante la fase experimental. n=8 ratas por grupo. Control Negativo: grupo alimentado sin adición de aceite. Control Positivo: grupo alimentado con adición de aceite parcialmente hidrogenado.

Durante el periodo de intervención no se observaron cambios en el comportamiento de los animales ni síntomas de alguna patología.

7.4 Colesterol total

En cuanto a las concentraciones de colesterol, los grupos tratados con aceite de aguacate, canola, soya y semilla de uva presentaron concentraciones menores significativas ($p \leq 0.05$) con respecto al control positivo (Figura 14) ajustando por el consumo promedio de alimento en cada grupo.

Este resultado es consistente con lo encontrado en el estudio piloto realizado previamente (Gaona y col., 2010) en dónde los tratamientos con aceite de soya, canola y aguacate fueron menores significativamente ($p \leq 0.05$) con respecto a un aceite parcialmente hidrogenado.

También se observó que no hubo diferencias significativas ($p \leq 0.05$) de los grupos tratados con aceite respecto al grupo control negativo. Estos resultados son congruentes con otros estudios que tampoco encontraron diferencia significativa producida por el consumo de aceites como el de soya y canola entre otros, sobre el perfil de lípidos en ratas comparados con una dieta sin consumo de aceite (Poveda y col., 2005).

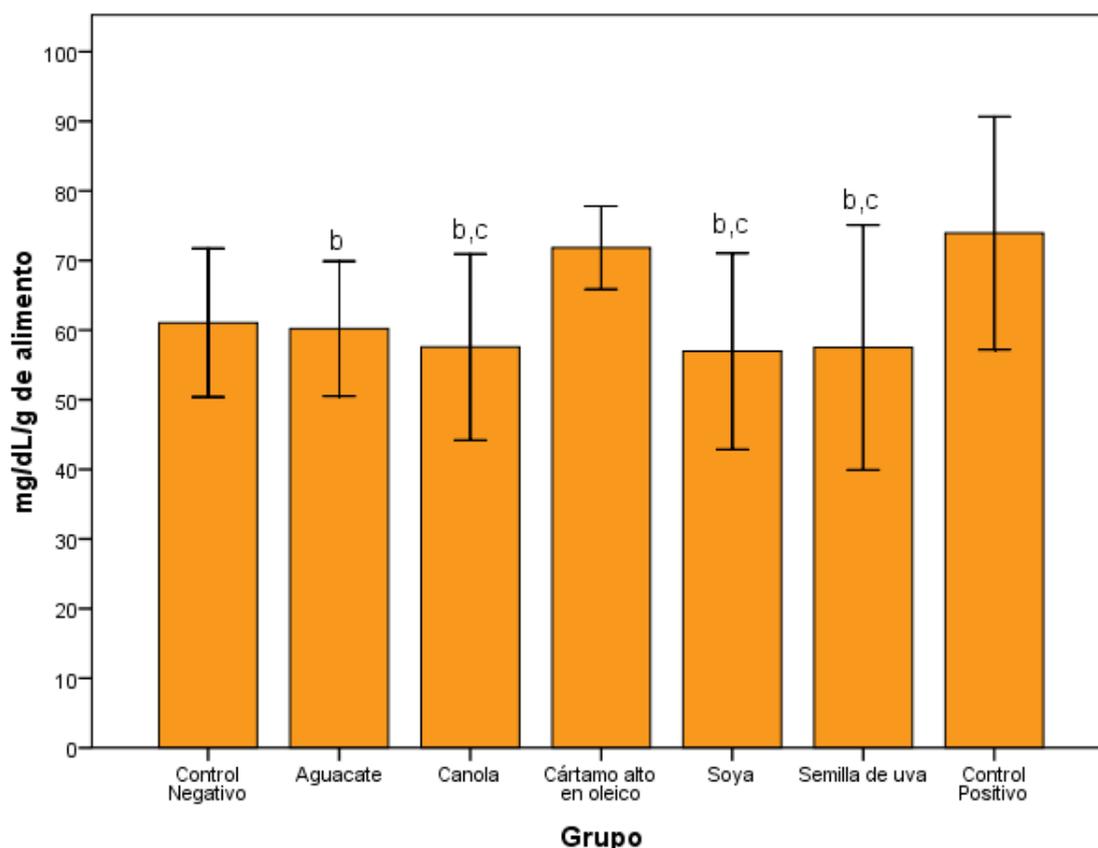


Figura 14. Concentración de Colesterol Total. Las barras representan la media \pm desviación estándar por grupo. $n=8$ ratas por grupo. Control Negativo: grupo alimentado sin adición de aceite. Control Positivo: grupo alimentado con adición de aceite parcialmente hidrogenado. ^b: Diferencia significativa con el grupo control positivo. ^c: Diferencia significativa con el grupo tratado con aceite de cártamo (Modelo Lineal Univariable, $p \leq 0.05$).

Sin embargo, en otro estudio si se encontraron concentraciones de colesterol total significativamente mayores en el grupo tratado con aceite de

cártamo con respecto al control, es decir, respecto al grupo tratado con alimento sin aceite (Vesna y col., 2008). Estos resultados son congruentes a lo encontrado en este estudio ya que de los 5 tratamientos, sólo el de aceite de cártamo produjo concentraciones mayores de colesterol total que el grupo control negativo aunque no fue diferente significativamente.

Con base en las diferencias antes mencionadas entre los grupos tratados con aceite de aguacate, canola y soya respecto al control positivo, se sugiere que la relación n-3:n-6 y el contenido de ácidos grasos n-3 de estos aceites (14:1 y 1.1 g, 2:1 y 9.14 g, 7:1 y 6.8 g respectivamente) tiene un efecto importante en las concentraciones de colesterol. Ya que como se ha visto en estudios anteriores los ácidos grasos n-3 presentan efectos hipocolesterolémicos por su actividad en la reducción de la síntesis de ácidos grasos en el hígado. En el caso del aceite de semilla de uva, la reducción en las concentraciones de colesterol puede ser debido a su alto contenido de ácido linoleico (n-6), el cual puede cambiar la distribución del colesterol entre el plasma y los tejidos (Rodríguez-Cruz y col., 2005).

También se encontraron diferencias inter-tratamientos ($p \leq 0.05$) ajustadas por el consumo promedio de alimento (Figura 14). Tal es el caso de las diferencias del tratamiento con aceite de cártamo (al producir concentraciones más elevadas) con respecto a los de canola, soya y semilla de uva. Esta diferencia puede ser debida al contenido de ácidos grasos presentes en este aceite, ya que el aceite de cártamo tiene mayor contenido de AGMI, en especial de ácido oleico, mientras que el de soya y el de uva son ricos en AGPI. Lo anterior puede deberse también a la fracción insaponificable (demás factores con actividad biológica como los esteroides, tocoferoles, etc) del aceite de cártamo, ya que otro aceite rico en AGMI, como el de canola, presentó concentraciones menores estadísticamente con respecto al aceite de cártamo (Surra y col., 2005; Vesna y col., 2008; USDA, 2009).

El alimento con aceite de cártamo sufrió la menor oxidación, pero su consumo causó las mayores concentraciones de colesterol de los tratamientos a pesar de su poca oxidación y su alto contenido de ácido oleico. Lo anterior sugiere que la cantidad o la presencia de alguno(s) de los componentes de este aceite, que no está presente en aceites como el de canola y el de aguacate, provoca(n) un efecto hipercolesterolémico similar al efecto producido por el consumo de un aceite parcialmente hidrogenado.

Los valores de referencia para ratas wistar en este parámetro de riesgo cardiovascular van desde 46 hasta 92 mg/dL. Entonces, como se observa, todos los valores encontrados están dentro de este rango (CCPA, 1998).

Los resultados encontrados sugieren que el consumo de aceites ricos en AGPI disminuye en mayor cantidad las concentraciones de colesterol total en plasma.

7.5 Triglicéridos

Los datos obtenidos para triglicéridos no presentaron comportamiento normal, por lo cual fue necesario calcular el logaritmo de esta variable y así distinguir cuáles valores se requería excluir para encontrar la normalidad. Se omitió sólo un valor extremo de los datos para hacer los análisis estadísticos en forma correcta. El valor excluido fue el de la rata número 44 del grupo control positivo que tuvo concentraciones de triglicéridos de 177 mg/dL.

Las concentraciones de triglicéridos del grupo control positivo fueron las más elevadas (80.45 ± 38.10 mg/dL), los aceites con mayor contenido de AGMI (cártamo, canola y aguacate) generaron concentraciones más elevadas (59.93 ± 31.78 mg/dL, 58.44 ± 34.22 mg/dL y 61.58 ± 13.62 mg/dL, respectivamente) con respecto a los aceites ricos en AGPI, soya y semilla de uva (42.83 ± 12.47 mg/dL y 41.42 ± 14.61 mg/dL respectivamente). Sin embargo, sólo se encontraron

diferencias significativas ($p \leq 0.05$) del grupo tratado con aceite de soya, el de semilla de uva y el control negativo con respecto al control positivo (Figura 15).

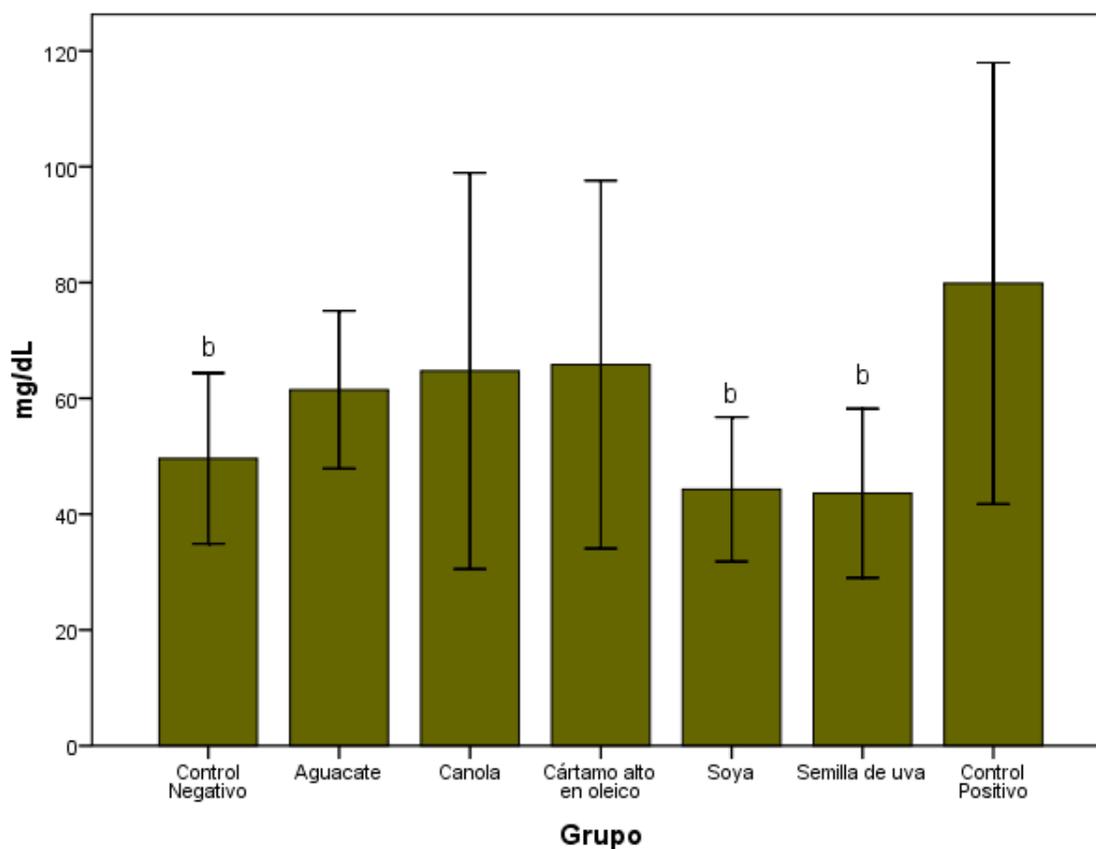


Figura 15. Concentración de Triglicéridos. Las barras representan la media \pm desviación estándar por grupo. $n=8$ ratas por grupo. Control Negativo: grupo alimentado sin adición de aceite. Control Positivo: grupo alimentado con adición de aceite parcialmente hidrogenado. ^b Diferencia significativa con el grupo control positivo (Modelo Lineal Univariable, $p \leq 0.05$).

El estudio piloto realizado previamente por Gaona y col. (2010), coincide en que el tratamiento con aceite de semilla de uva produce concentraciones menores de triglicéridos que un aceite parcialmente hidrogenado ($p \leq 0.05$).

Las diferencias encontradas pueden ser debidas a que las concentraciones de triglicéridos se ven afectadas por el tipo de ácidos grasos característicos de cada aceite. Se ha visto que los AGPI, en especial los ácidos

grasos n-3, estimulan la transcripción de genes que codifican para la síntesis de enzimas que participan en la β -oxidación mitocondrial, aumentan la oxidación de ácidos grasos por medio de la activación de los PPAR (proteínas receptoras de factores activados por proliferadores de peroxisomas), reducen la síntesis y secreción de las VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad) y aumentan la eliminación de los triglicéridos de estas lipoproteínas y de los quilomicrones por medio del aumento en la actividad enzimática de la lipoproteína lipasa (Rodríguez-Cruz y col., 2005; Bays y col., 2008).

Los resultados observados para este marcador cardiovascular muestran que los aceites ricos en AGPI, soya y semilla de uva, son los que tienden a disminuir significativamente las concentraciones de triglicéridos.

Los valores encontrados para ratas Wistar de 6-8 semanas de edad alimentadas con una dieta normal son de 61.20 ± 4.94 mg/dL, concentraciones que son mayores a las encontradas en este estudio para el grupo control negativo (49.61 ± 14.74 mg/dL) pero son valores cercanos a los encontrados en los tratamientos con aceite de cártamo, canola y aguacate (Kothari y col., 2008).

7.6 Colesterol HDL (c-HDL)

En las concentraciones de c-HDL (Figura 16), sólo hubo diferencias significativas ($p \leq 0.05$) entre el grupo de aceite de canola con respecto al de cártamo alto en ácido oleico (29.15 ± 9.14 mg/dL y 35.93 ± 4.68 mg/dL respectivamente).

Este resultado se encontró al comparar los grupos utilizando el consumo de alimento como covariable del tipo de aceite. Esto es controversial, desde el punto de vista que los dos aceites tienen un alto contenido de AGMI en especial de ácido oleico. La diferencia entonces puede radicar en cuanto a los demás componentes de los aceites. Por ejemplo el aceite de canola tiene mayor

contenido de ácidos grasos n-6, los cuales están relacionados con una disminución en la concentración de c-HDL (Lunn y Theobald, 2006; Mesa y col., 2006; USDA, 2009).

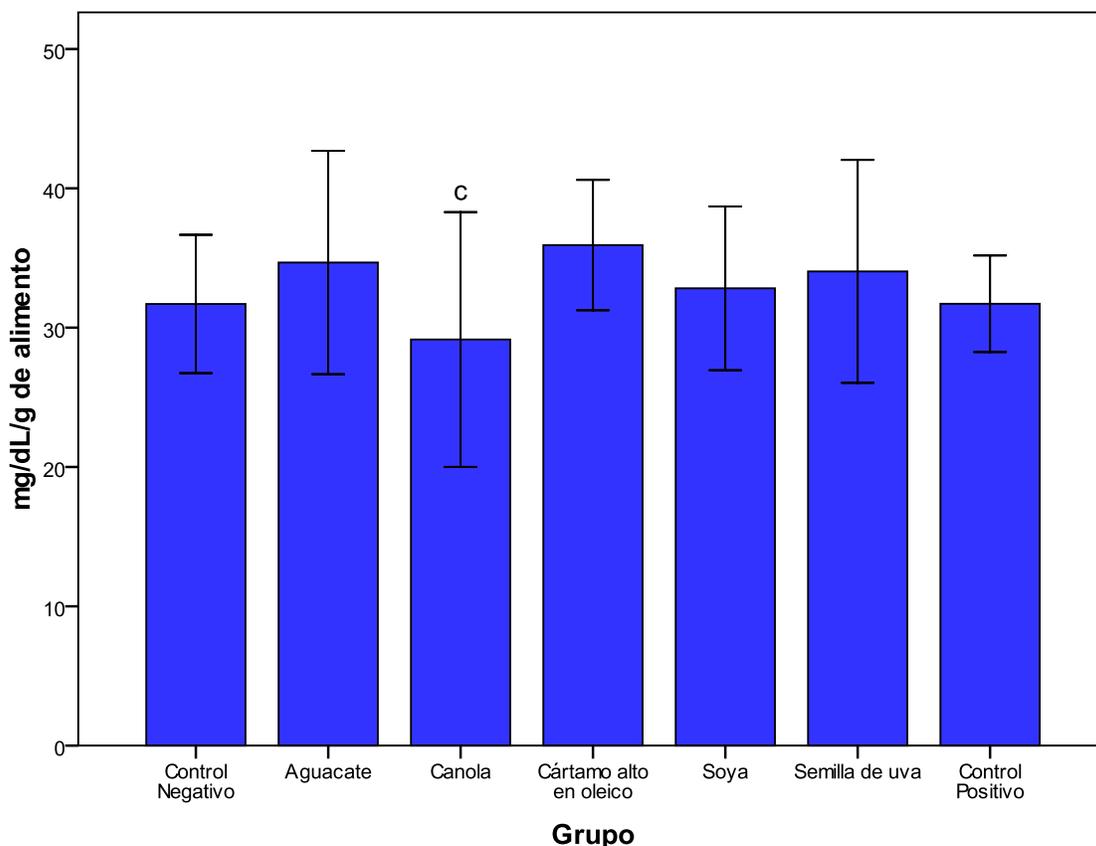


Figura 16. Concentración de c-HDL. Las barras representan la media \pm desviación estándar por grupo. n=8 ratas por grupo. Control Negativo: grupo alimentado sin adición de aceite. Control Positivo: grupo alimentado con adición de aceite parcialmente hidrogenado. ^c Diferencia significativa con el grupo tratado con aceite de cártamo alto en ácido oleico (Modelo Lineal Univariable, $p \leq 0.05$).

En lo que respecta a este parámetro de riesgo cardiovascular, se sugiere que el aceite de cártamo puede ayudar a mejorar sus concentraciones. Sin embargo, no es posible afirmar este efecto ya que no hay diferencia estadística ($p \leq 0.05$) con los grupos control.

Los valores encontrados para ratas macho adultas para c-HDL fueron de 18.67 ± 1.76 mg/dL (Guerra y col., 2007). Este dato es más pequeño de los encontrados en este estudio, incluso para el tratamiento con aceite de canola que fue el que dio las concentraciones más bajas.

7.7 Colesterol LDL

Otro parámetro del perfil lipídico evaluado fue la concentración de c-LDL (Figura 17). El grupo control positivo (22.96 ± 5.69 mg/dL) fue significativamente mayor ($p \leq 0.05$) respecto a todos los demás grupos a excepción del aceite de cártamo (18.45 ± 5.10 mg/dL). Las diferencias encontradas del control positivo con respecto al control negativo (14.27 ± 4.74 mg/dL) solo se presentaron al hacer el análisis de varianza utilizando el tipo de aceite como factor, ya que al usar también el consumo promedio de alimento como factor ya no hubo diferencia entre estos grupos, pudiendo ser debido a que el grupo control negativo tuvo un mayor consumo de alimento al de los demás grupos.

Las diferencias significativas ($p \leq 0.05$) encontradas en las concentraciones de c-LDL son congruentes con lo que precisa Kris-Etherton (2010) en donde menciona que el consumo de AGT eleva las concentraciones de c-LDL comparándolo con el consumo del ácido graso oleico. Lo anterior puede ser debido a que los AGT alteran procesos metabólicos como fluidez de la membrana celular provocando un difícil acoplamiento del receptor de LDL con su ligando (Manzur y col., 2009). Sin embargo, los resultados del aceite de cártamo rico en ácido oleico muestran que no fue menor significativamente que el control positivo, siendo debido posiblemente a la actividad de los demás componentes del aceite, por ejemplo el aceite de cártamo tiene un bajo contenido de ácidos grasos n-3 (0.1g).

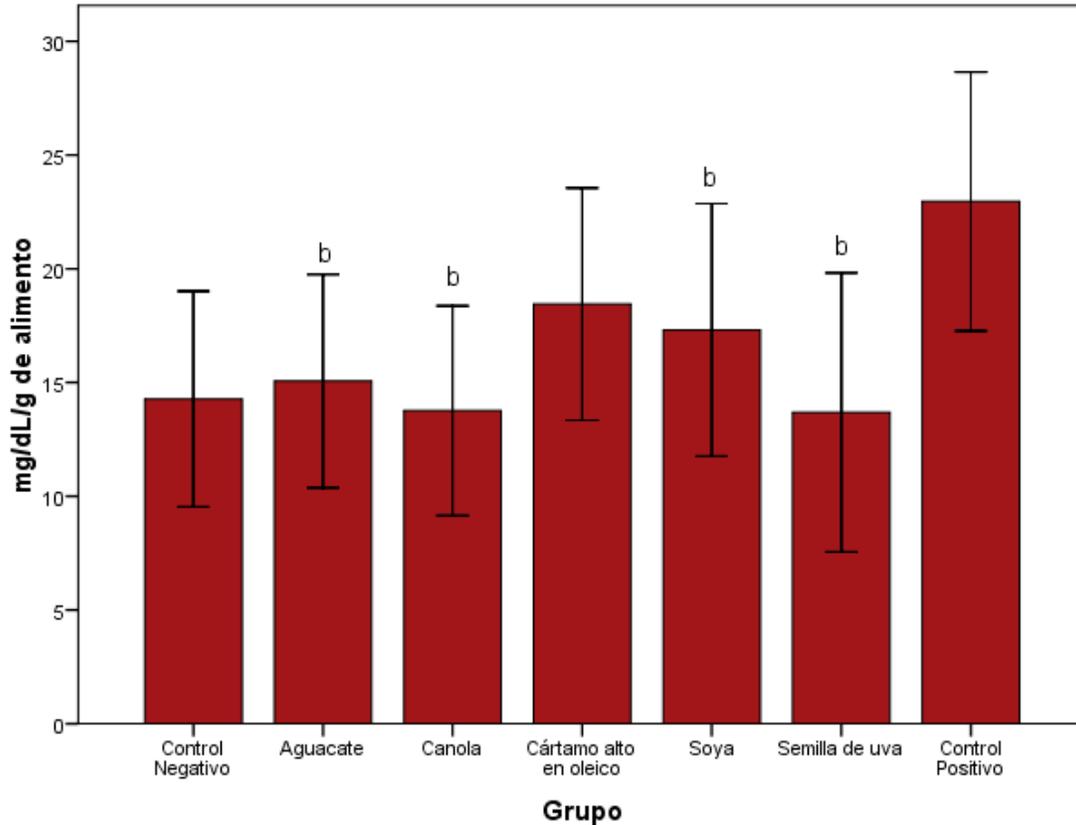


Figura 17. Concentración de c-LDL. Las barras representan la media \pm desviación estándar por grupo. n=8 ratas por grupo. Control Negativo: grupo alimentado sin adición de aceite. Control Positivo: grupo alimentado con adición de aceite parcialmente hidrogenado. ^b Diferencia significativa con el grupo control positivo (Modelo Lineal Univariable, $p \leq 0.05$).

Por otro lado, el aceite de semilla de uva tiene un alto contenido de ácido linoleico (n-6) que se ha relacionado con la disminución del c-LDL. Ya que este ácido graso actúa como ligando de las PPAR e inhibe la transcripción de ciertos genes que codifican la síntesis de enzimas de la lipogénesis hepática, además estimulan la síntesis de enzimas involucradas en la β - oxidación (Czernichow y col., 2010).

Debido a los resultados obtenidos solamente para este marcador, se sugiere que el consumo de aceite de semilla de uva (13.69 ± 6.13 mg/dL) o de

canola (13.76 ± 4.60 mg/dL) puede disminuir en mayor cantidad las concentraciones de c-LDL.

En el estudio piloto previamente realizado, el aceite de canola y el de semilla de uva provocaron concentraciones menores de c-LDL con respecto a un aceite parcialmente hidrogenado ($p \leq 0.05$). Esto es consistente con los resultados de este estudio (Gaona y col., 2010).

Los resultados del grupo control positivo (21.50 ± 4.22 mg/dL) y de todos los demás grupos fueron menores a los encontrados en otros estudios para ratas Wistar de 6-8 semanas de edad (42.69 ± 5.97 mg/dL) (Kothari y col., 2008). Estas diferencias pueden radicar en el sexo de las ratas utilizadas, ya que en ese estudio utilizaron ratas de ambos sexos.

7.8 Relación LDL/HDL

En lo que respecta a los resultados de la relación LDL/HDL (Figura 18), el control positivo (0.74 ± 0.24) fue mayor significativamente ($p \leq 0.05$) que todos los demás grupos, siendo el grupo de aceite de semilla de uva el que dio el valor más bajo (0.42 ± 0.18). Las diferencias son congruentes con lo que menciona Hunter (2006) donde se describe que el consumo de AGT en niveles altos eleva los valores de la relación LDL/HDL comparado con el consumo de AGMI y AGPI.

Por lo anterior, en este estudio el consumo de aceite de semilla de uva disminuyó la relación LDL/HDL, parámetro muy relacionado con la aterogenicidad de la partícula de LDL en sí misma (Greene y col., 2005).

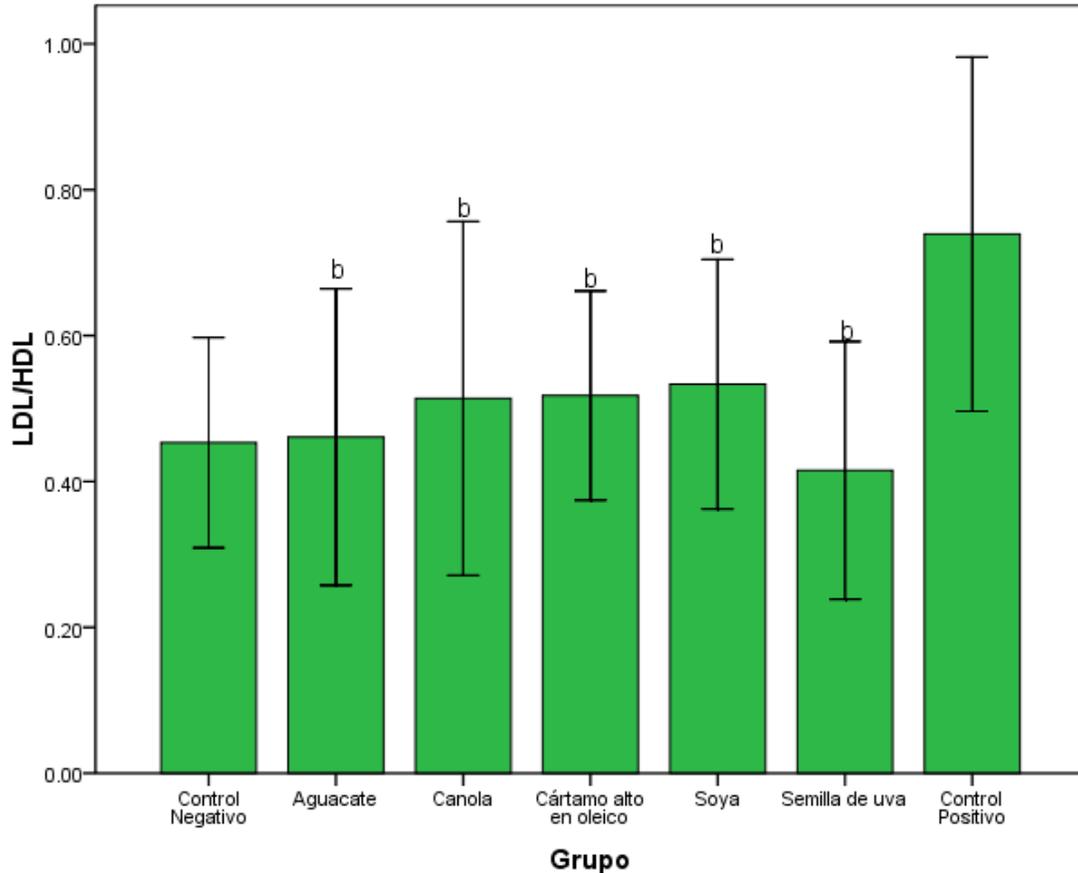


Figura 18. Relación LDL/HDL. Las barras representan la media \pm desviación estándar por grupo. $n=8$ ratas por grupo. Control Negativo: grupo alimentado sin adición de aceite. Control Positivo: grupo alimentado con adición de aceite parcialmente hidrogenado. ^b: Diferencia significativa con el grupo control positivo (Modelo Lineal Univariable, $p \leq 0.05$).

7.9 Proteína C Reactiva (PCR)

Otro marcador de riesgo cardiovascular analizado fue la PCR y, en este caso, también fue necesario excluir un dato extremo para obtener la normalidad de la variable. El valor extremo omitido fue el de la rata número 4 del grupo tratado con aceite de aguacate que tuvo concentraciones de PCR de -4.36 ug/ mL .

Las concentraciones más bajas de PCR se presentaron en el grupo tratado con aceite de soya ($260.84 \pm 28.58 \text{ ug/mL}$) que fueron muy cercanas a las del aceite de cártamo ($263.36 \pm 93.6 \text{ ug/mL}$). Las concentraciones mayores se

encontraron en el grupo control negativo (380.40 ± 80.84 ug/mL) en donde este valor fue significativamente ($p \leq 0.05$) mayor a los resultados del aceite de soya y a los del aceite de cártamo alto en ácido oleico (Figura 19).

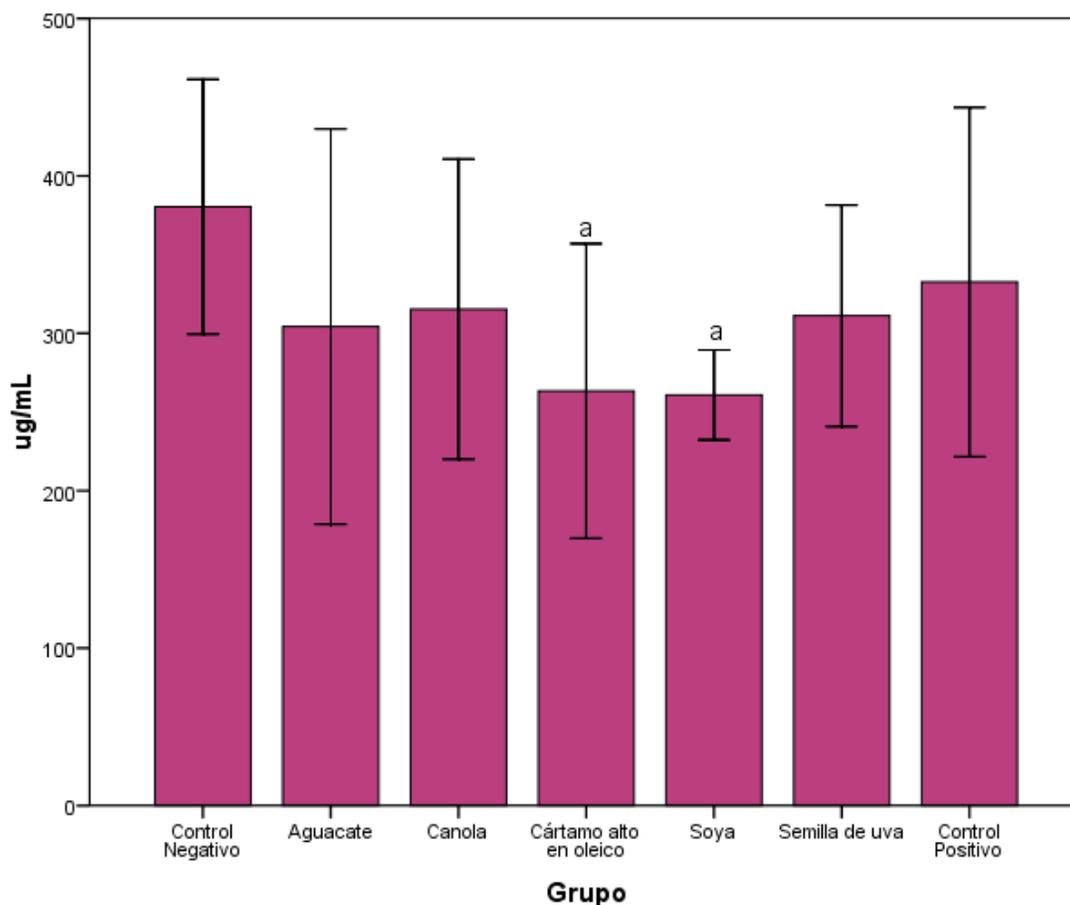


Figura 19. Concentración de PCR. Las barras representan la media \pm desviación estándar por grupo. $n = 8$ ratas por grupo. Control Negativo: grupo alimentado sin adición de aceite. Control Positivo: grupo alimentado con adición de aceite parcialmente hidrogenado. ^a Diferencia significativa con el grupo control negativo (Modelo Lineal Univariable, $p \leq 0.05$).

Estudios previos con ácido oleico demostraron que este ácido graso no estimula los procesos inflamatorios y puede compensar el efecto proinflamatorio de las dietas con elevado contenido graso, que incrementan en mayor o menor grado, la producción de IL-6 y la proteína C reactiva. Los resultados encontrados

son congruentes con lo antes mencionado ya que el aceite de cártamo rico en ácido oleico disminuyó las concentraciones de PCR (Mesa y col., 2006).

La diferencia del tratamiento con aceite de soya y el control negativo puede ser debida a que los AGPI de la familia n-3 pueden inhibir la respuesta inflamatoria al estabilizar la placa ateromatosa reduciendo la infiltración de células inflamatorias e inmunitarias en ella, además de que disminuyen la expresión de moléculas de adhesión (ICAM-1 y VCAM-1) en el endotelio (López-Farré y Macaya, 2006).

Por otro lado, se ha encontrado que los AGT elevan las concentraciones de PCR con respecto a AGMI (Mozaffarian y Clarke, 2009). Este resultado es diferente a lo encontrado en este estudio ya que las concentraciones de PCR del grupo control positivo (332.55 ± 110.96 ug/mL) no fueron significativamente mayores de las concentraciones de los tratamientos con aceites ricos en AGMI (aguacate, canola y cártamo). Lo anterior puede ser debido a que los aceites estudiados contienen, además de AGMI, otros componentes de actividad biológica como el α -tocoferol, el cual puede reducir las concentraciones de PCR (Basu y col., 2006).

La dieta del grupo control negativo no es alta en grasa y aparentemente es una dieta adecuada para estudios con ratas, pero el origen de la grasa de esta dieta es de tipo animal. Entonces, los resultados obtenidos sugieren que el consumo de aceites, especialmente de soya y cártamo alto en ácido oleico, produce una inflamación menor que el consumo únicamente de grasa animal, independientemente de la cantidad consumida (LabDiet, 2010).

Las concentraciones de PCR de todos los grupos se encontraron dentro de los parámetros normales reportados para ratas Wistar, los cuales van desde 300-600 ug/mL (De Beer y col., 1982).

En resumen, los resultados obtenidos para los aceites en cada uno de los marcadores cardiovasculares estudiados se presentan en la Tabla 7. Se observa que el aceite de cártamo alto en ácido oleico fue el que mejoró la menor cantidad de marcadores cardiovasculares comparándolo con los controles. En cambio, el tratamiento con aceite de soya mejoró la mayor cantidad de éstos, dando las concentraciones menores de todos los grupos en lo que respecta a las concentraciones de colesterol total y PCR.

Tabla 7. Marcadores cardiovasculares mejorados por cada aceite.

Aceite	Marcadores cardiovasculares					
	Colesterol Total	Triglicéridos	c-HDL	c-LDL	LDL/HDL	PCR
Aguacate	60.20±9.69†	61.49±13.62	34.68±8.01	15.06±4.69†	0.461±0.203†	304.25±125.58
Canola	57.55±13.37†	64.74±34.22	29.15±9.14	13.76±4.60†	0.514±0.242†	315.34±95.35
Cártamo alto en oleico	71.81±5.97	65.84±31.78	35.93±4.68	18.45±5.10	0.518±0.143†	263.36±93.60†
Soya	56.96±14.11†	44.29±12.47†	32.83±5.88	17.31±5.55†	0.533±0.171†	260.84±28.58†
Semilla de uva	57.50±17.59†	43.59±14.61†	34.04±8.00	13.69±6.13†	0.415±0.177†	311.10±70.33

Color amarillo: Diferencia significativa respecto al control positivo. Color Verde: Diferencia significativa respecto al control negativo.

En lo que respecta a las diferencias inter-tratamientos, el aceite de cártamo produjo concentraciones mayores significativamente ($p \leq 0.05$) de c-HDL que el aceite de canola. Sin embargo, el consumo de aceite de cártamo produjo concentraciones de colesterol total mayores significativamente ($p \leq 0.05$) que el consumo de aceite de canola, soya y semilla de uva.

VIII. CONCLUSIONES

El tipo de aceite consumido influye en la variación de parámetros cardiovasculares.

En general los resultados sugieren que el consumo de aceites ricos en AGPI, como es el de soya y el de semilla de uva, mejoran considerablemente varios parámetros relacionados con el riesgo cardiovascular (colesterol total, triglicéridos, c-LDL y la relación LDL/HDL) al compararlos con los resultados tras el consumo de un aceite parcialmente hidrogenado. Además, los resultados apuntan que el aceite de soya podría proporcionar un efecto anti-inflamatorio al disminuir las concentraciones de PCR.

Sobre el aceite de semilla de uva, resulta importante profundizar en el estudio del efecto producido en los parámetros de riesgo cardiovascular estudiados, así como de las características del aceite. Ya que a pesar de que fue el aceite menos estable en cuanto su oxidación, produjo un mejor perfil de lípidos, mejorando significativamente 4 de los 5 parámetros estudiados frente al control positivo, así como también mejoró el valor de colesterol total y de triglicéridos frente a otros aceites no hidrogenados.

Los cambios producidos por los aceites ricos en AGMI fueron variables. Esto sugiere que los efectos generados pueden deberse en parte a la interacción de otros componentes con actividad biológica existentes en su fracción insaponificable del aceite.

En especial, el aceite de cártamo alto en ácido oleico, a pesar de que produjo valores no significativamente diferentes en colesterol total, triglicéridos y c-LDL en comparación con un aceite parcialmente hidrogenado, el aceite de cártamo alto en ácido oleico presentó un efecto anti-inflamatorio al reducir las concentraciones de PCR, además de que aumentó las concentraciones de c-HDL.

Aunque aún son necesarias investigaciones futuras que permitan determinar el contenido y efecto de los componentes de los aceites utilizados para evaluar el efecto producido por cada componente sobre el riesgo cardiovascular, podemos concluir que el aceite de soya produjo el mejor efecto en la salud coronaria (mejorando 5 de los 6 parámetros de riesgo cardiovascular estudiados), además de que es un aceite accesible para el consumidor.

IX. LITERATURA CITADA

Achaval A. 2009. Hiperlipidemias y aterosclerosis. Diagnóstico y tratamiento. Revista de la Federación Argentina de Cardiología; 38: 7-16.

Adult Treatment Panel III. 2002. Tercer reporte. Disponible en: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3full.pdf>

Allain C, Poon L, Chan S, Richmond W, Fu P. 1974. Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clinical Chemistry; 20:470.

Amezcu-Guerra L, Springall R, Bojalil R. 2007. *Proteína C reactiva: aspectos cardiovasculares de una proteína de fase aguda*. Archivos de Cardiología de México; 77(1):58-66.

Anderson B, Ma D. 2009. Are all n-3 polyunsaturated fatty acids created equal? Lipids In Health And Disease; 8:33.

Ángel G, Ángel M. 2000. Interpretación clínica del laboratorio. 6ª edición. Colombia. Editorial Panamericana: 655.

Arráiz N. 2007. Alteraciones en genes del metabolismo lipídico y enfermedad cardiovascular. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica; 26, 1-20.

Barbosa M, Cota C, Da Rocha A, De Lacerda C. 2002. Lipid metabolism in rats fed diets containing different types of lipids. Arquivos Brasileiros de Cardiologia; 1: 32-8.

- Bartnikowska E. 2009. Biological activities of phytosterols with particular attention to their effects on lipid metabolism. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*; 59(2):105-112.
- Basu A, Devaraj S, Jialal I. (2006). Dietary factors that promote or retard inflammation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, And Vascular Biology*, 26(5), 995-1001.
- Bays H, Tighe A, Sadovsky R, Davidson M. 2008. Prescription omega-3 fatty acids and their lipid effects: physiologic mechanisms of action and clinical implications. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*; 6(3): 391-409.
- Black S, Kushner I, Samols D. 2004. C-reactive Protein. *Journal of Biological Chemistry*; 279 (47): 48487–48490.
- Bligh E, Dyer W. 1959. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Canadian Journal of Biochemistry and Physiology*; 37(8):911-917.
- Boles J, Kott R, Hatfield R, Bergman J, Flynn C. 2005. Supplemental safflower oil affects the fatty acid profile, including conjugated linoleic acid, of lamb. *Journal of Animal Science*; 83:2175-2181.
- Bolles R. 1961. The interaction of hunger and thirst in the rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*; 54(5): 580-584.
- Bora P, Narain N, Rocha R, Queiroz M. 2001. Characterization of the oils from the pulp and seeds of avocado (cultivar: Fuerte) fruits. *Grasas y Aceites*; 52 (3-4): 171-174.

Bottazzi B, Garlanda C, Salvaroli G, Jeannin P, Manfredi A, Mantovani A. 2006. Pentraxins as a key component of innate immunity. *Current Opinion in Immunology*; 18: 10-15.

Bozón E. 1991. Ácidos grasos de cadena corta: futuras aplicaciones en clínica. *Revista Colombiana de Cirugía*; 6(3):157-163.

Carrero J, Martín-Bautista E, Baró L, Fonollá J, Jiménez J, Boza J, López-Huertas E. 2005. Efectos cardiovasculares de los ácidos grasos omega-3 y alternativas para incrementar su ingesta. *Nutrición Hospitalaria*; 20 (1): 63-69.

Carrillo J, Bear I. 2004. Biomarcadores, inflamación, estrés oxidativo, lípidos y aterotrombosis. *Aterosclerosis: Un proceso inflamatorio. Archivos de Cardiología de México*; 74(2): S379-S384.

Cesari M, Penninx B, Newman A. 2003. Inflammatory markers and onset of cardiovascular events. *Circulation*; 108:2317-22.

Chilton F, Rudel L, Parks J, Arm J, Seeds M. 2008. Mechanisms by which botanical lipids affect inflammatory disorders. *American Journal of Clinical Nutrition*; 87:498S–503S.

Chorro F, Such-Belenguer L, López-Merino V. 2009. Modelos animales de enfermedad cardiovascular. *Revista Española de Cardiología*; 62:69-84.

Codex stan 210-1999. Codex standard for named vegetable oils. [Consultada 21-12-2010]. Disponible en:

http://www.codexalimentarius.net/web/more_info.jsp?id_sta=336

Consejo Canadiense de Protección a los Animales (CCPA). 1998. Manual sobre el cuidado y uso de los animales de experimentación, Vol. 1, 2ª edición. Anexo V.

Corrado E, Novo S. 2007. Evaluation of C-reactive protein in primary and secondary prevention. *Journal of Investigative Medicine*; 55:430-438.

Cox C, Sutherland² W, Mann J, A Chisholm A, Skeaff M. 1998. Effects of dietary coconut oil, butter and safflower oil on plasma lipids, lipoproteins and lathosterol levels. *European Journal of Clinical Nutrition*; 52: 650-654.

Czernichow S, Bruckert E, Thomas D. 2010. n-6 Fatty acids and cardiovascular health: a review of the evidence for dietary intake recommendations. *British Journal of Nutrition*; 104(6): 788-796.

De Beer F, Baltz M, Munn E, Feinstein A, Taylor J, Bruton C, Clamp J, Pepys M. 1982. Isolation and characterization of C-reactive protein and serum amyloid P component in the rat. *Immunology*; 45(1): 55-70.

Dhingra R, Gona O, Nam B, D'Agostino R, Wilson P, Benjamin E, O'Donnell C. 2007. C - reactive protein, inflammatory conditions and cardiovascular disease Risk. *American Journal of Medicine*; 120(12): 1054–1062.

Downey R. 1990. Canola: A quality brassica oilseed. *Advances in new crops*. Timber Press; 211-217.

Eckersal, P. 2000. Recent advances and future prospects for the use of acute phase proteins and markers of disease in animals. *Veterinary Medical Review*; 151(7): 577-584.

Estadísticas de mortalidad en México: muertes registradas en el año 2003. Salud pública México. [Online]. 2005; 47(2): 171-173 [Consultada 2009-03-20]. Disponible en:

http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342005000200013&lng=en&nrm=iso.

FAOSTAT (online). Balances Alimentarios: México, 2003. [Consultada en 28-03-2009]. Disponible en: <http://faostat.fao.org/site/612/default.aspx#ancor>.

Fenske T. 2001. Lipid-lowering update 2001, aggressive new goals. Canadian Family Physician; 47(2): 303-309.

Fossati P, Prencipe L. 1982. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. Clinical Chemistry; 28: 2077.

Gaona G, Reyes P, Delgado R, Montañez A, Ferriz R, Caamaño M, Anaya M, García O, Rosado J, García T, de la Torre-Carbot K. 2010. Lipids Profile after Consumption of Different Types of Vegetable Oils: A Pilot Test in Rats. *FASEB Journal*; 24:938.2.

García J, Díaz I. 2006. Nuevas tendencias en el análisis de ácidos grasos. Eurocarne; 147: 1-6.

Gardner H. 1989. Oxygen radical chemistry of polyunsaturated fatty acids. Free Radical Biology and Medicine; 7(1):65-86.

González N, Jiménez C, Milke M. 2009. Evidencias sobre las grasas en la dieta y enfermedad coronaria. Revista Salud Pública y Nutrición; 10 (1):1-18.

Grasas y aceites en la nutrición humana. Consulta FAO/OMS de expertos. 1997. Estudios FAO: Alimentación y nutrición-57. V4700/S. [Consultada: 04-08-2010]. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/V4700S/V4700S00.htm>

Greene C, Zern T, Wood R, Shrestha S, Aggarwal D, Sharman M, Volek J, Fernandez M. 2005. Maintenance of the LDL Cholesterol: HDL Cholesterol Ratio in an Elderly Population Given a Dietary Cholesterol Challenge. *Journal of Nutrition*; 135: 2793–2798.

Guerra R, Prado W, Cheik N, Viana F, Botero J, Vendramini R, Carlos I, Rossi E, Dâmaso A. 2007. Effects of 2 or 5 consecutive exercise days on adipocyte area and lipid parameters in Wistar rats. *Lipids in Health and Disease*; 6:16.

Hassanein M, Abedel-Razek A. 2009. Chromatographic quantitation of some bioactive minor components in oils of wheat germ and grape seeds produced as by-products. *Journal of Oleo Science*; 58: 227-233.

Hu F, Manson J, Willet W. 2001. Types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a critical review. *Journal of the American College of Nutrition*; 20:5–19.

Hung B, Falero A, Pérez C, Tirado S, Balcinde Y, Pineda M. 2008. Fitoesteroles. Parte 2: Fuentes de obtención, formas de uso y posición actual en el mercado. *CENIC Ciencias Biológicas*, 39(2): 97-104.

Hunter, J. 2006. Dietary trans fatty acids: Review of recent human studies and food industry responses [electronic resource]. *Lipids*; 41(11): 967-992.

INEGI [online]. Principales causas de mortalidad por residencia habitual, grupos de edad y sexo del fallecido. [Consultada 20-04-2010]. Disponible en:

<http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/espanol/proyectos/continuas/vitales/B/D/tabulados/ConsultaMortalidad.asp>

Iqbal J, Hussain M. 2009. Intestinal lipid absorption. *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism*; 296(6): E1183-E1194.

Illingworth D, Harris W, Connor W. 1984. Inhibition of low density lipoprotein synthesis by dietary omega-3 fatty acids in humans. *Arteriosclerosis (Dallas, Tex.)*; 4(3):270-275.

James M, Gibson R, Cleland L. 2000. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production. *American Journal of Clinical Nutrition*; 71: 343S–348S.

Katan, M. 2003. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clinic Proceedings*; 78: 65-978.

Kaul N, Devaraj S, Jialal I. 2001. α -Tocopherol in atherosclerosis. *Experimental Biology and Medicine*; 226(1):5-12.

Kothari S, Jain A, Mehta S, Tonpay S. 2008. Effect of fresh *Triticum aestivum* grass juice on lipid profile of normal rats. *Indian Journal of Pharmacology*; 40(5):235-236.

Kris-Etherton P. 2010. Trans-Fats and Coronary Heart Disease. *Critical Reviews in Food Science & Nutrition*; 50:29-30.

Kritchevsky D, Tepper S, Wright S, Czarnecki S, Wilson T, Nicolosi R. 2003. Cholesterol Vehicle in Experimental Atherosclerosis 24: Avocado Oil. Journal of the American College of Nutrition; 22(1): 52–55.

LabDiet. 2010. Laboratory Rodent Diet 5001*. Disponible en: <http://labdiet.com/pdf/5001.pdf>

Laris M, Arteaga A, Cuevas A, Rigotti A. 2005. El colesterol HDL: ¿un nuevo objetivo terapéutico en el manejo de las dislipidemias y la aterosclerosis? Revista Médica de Chile; 133: 823-832.

López-Farré A, Macaya C. 2006. Efectos antitrombóticos y antiinflamatorios de los ácidos grasos omega-3. Revista Española de Cardiología; 6:31D-7D.

Lunn, J. 2007. Monounsaturated in the diet. Nutrition Bulletin, 32: 378–391.

Lunn J, Theobald H. 2006. The health effects of dietary unsaturated fatty acids. Nutrition Bulletin 31: 178–224.

Manzur F, Alvear C, Alayón A. 2009. Consumo de ácidos grasos *trans* y riesgo cardiovascular. Revista Colombiana de Cardiología; 16: 103-111.

Mathews C, Van Hole K. 2002. Bioquímica 3ª Ed. Editorial McGraw-Hill. 826-848.

Martínez A, López-Espinoza A, Martínez H. 2006. Efectos de modificar el contenido energético del agua sobre el peso corporal, consumo de agua, alimento y calorías en ratas. Universitas Psychologica, 5 (2): 361-370.

Martínez J. 2006. Estratificación de riesgo cardiovascular. Archivos de Cardiología de México; 76(2):176-181.

- Mesa M, Aguilera C, Gil A. 2006. Importancia de los lípidos en el tratamiento nutricional de las patologías de base inflamatoria. *Nutrición Hospitalaria*; 21 (2):30-43.
- Millán J, Pintó X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubiés-Prat J, Pallardo L, Masana L, Mangas A, Hernández-Mijares A, González-Santos P, Ascaso J, Pedro-Botet J. 2009. Lipoprotein ratios: Physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. *Vascular Health and Risk Management*; 5:757–765.
- Miller V, Redfield M, McConnell J. 2007. Use of BNP and CRP as Biomarkers in Assessing Cardiovascular Disease: Diagnosis versus Risk. *Current Vascular Pharmacology*, 5: 15-25.
- Montaño F. 2007. Inflamación y aterosclerosis. ¿Son útiles los marcadores de inflamación? *Avances de Cardiología*; 27(1):19-27.
- Morrison R, Boyd R. 1998. *Química Orgánica*. 5a edición. Editorial Pearson Educación. México: 299-301.
- Mozaffarian D, Clarke R. 2009. Quantitative effects on cardiovascular risk factors and coronary heart disease risk of replacing partially hydrogenated vegetable oils with other fats and oils [electronic resource]. *European Journal of Clinical Nutrition*; 63(S2):s22-s33.
- Navas P. 2009. Composición química del aceite virgen obtenido por extracción mecánica de algunas variedades de uva (*Vitis vinifera*) con énfasis en los componentes minoritarios. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*; 59:214-219.

Nicolosi R, Woolfrey B, Wilson T, Scollin P, Handelman G, Fisher R. 2004. Decreased aortic early atherosclerosis and associated risk factors in hypercholesterolemic hamsters fed high or mid-oleic acid oil compared to high-linoleic acid oil. *Journal of Nutritional Biochemistry*; 15:540–547.

Norma Mexicana NMX-F-101-1987. Alimentos. Aceites y grasas vegetales o animales. Determinación del índice de acidez. [Consultada 18-09-2010]. Disponible en: <http://www.colpos.mx/bancodenormas/nmexicanas/NMX-F-101-1987.PDF>

Norma Mexicana NMX-F-154-1987. Alimentos. Aceites y grasas vegetales o animales. Determinación del índice de peróxido. [Consultada 18-09-2010]. Disponible en: <http://www.colpos.mx/bancodenormas/nmexicanas/NMX-F-154-1987.PDF>

Norma Mexicana NMX-F-161-SCFI-2007. Alimentos. Aceite comestible puro de cártamo. Especificaciones. [Consultada 18-09-2010]. Disponible en: <http://www.oleaginosas.org/archivos/nmx-f-161-scfi-2007%20Norma%20Aceite%20Cartamo.pdf>

Norma Mexicana NMX-F-223-1985. Alimentos - Aceite vegetal comestible. Especificaciones (Cancela a la NMX-F-223-1985). [Consultada 15-07-2009]. Disponible en: <http://www.economia.gob.mx/work/normas/nmx/2005/nmx-f-223-scfi-2005.pdf>.

Norma Mexicana NMX-F-252-SCFI-2005. Alimentos. Aceite comestible puro de soya. Especificaciones. [Consultada 18-09-2010]. Disponible en: <http://www.oleaginosas.org/archivos/nmx-f-252-scfi-2005%5B1%5D%20Norma%20Aceite%20soya.pdf>

Norma Mexicana NMX-F-475-SCFI-2005. Alimentos. Aceite comestible puro de canola. Especificaciones. [Consultada 18-09-2010]. Disponible en: <http://www.oleaginosas.org/archivos/nmx-f-475-scfi-2005%20Norma%20Aceite%20Canola.pdf>

Ohara N, Kasama K, Naito Y, Nagata T, Saito Y, Kuwagata M, Okuyama H. 2008. Different effects of 26-week dietary intake of rapeseed oil and soybean oil on plasma lipid levels, glucose-6-phosphate dehydrogenase activity and cyclooxygenase-2 expression in spontaneously hypertensive rats. *Food and Chemical Toxicology*; 46:573–2579.

Okada M, Matsui H, Ito Y, Fujiwara A, Inano K. 1998. Low density lipoprotein cholesterol can be chemically measured: a new superior method. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*; 132(3):195-201.

Olaíz- Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Avila M, Sepúlveda-Amor J. 2006. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Cuernavaca, México Instituto Nacional de Salud pública.

Oluba O, Adeyemi O, Ojeh G, Aboluwoye C, Eidangbe G. 2008. Comparative Effect of Soybean Oil and Palm Oil on Serum Lipids and Some Serum Enzymes in Cholesterol-Fed Rats. *European Journal of Scientific Research*; 23(4):559-566.

Ong A, Goh S. 2002. Palm oil: a healthful and cost -effective dietary component. *Food and Nutrition Bulletin*;1:11-22.

Ortega-Nieblas M, Robles-Burgueño M, Vázquez-Moreno L. 2001. Índices de oxidación en aceites de algunas leguminosas del desierto sonorense. *Grasas y Aceites*; 52 (1):5-9.

Pérez-Rosales R, Villanueva-Rodríguez S, Cosío-Ramírez R. 2005. El aceite de aguacate y sus propiedades nutricionales. *e-Gnosis* [online]; 3(10):1-11.

Poveda E, Ayala P, Rodríguez M, Ordóñez E, Baracaldo C, Delgado W, Guerra M. 2005. Efecto del suplemento de aceites vegetales sobre el perfil lipídico en ratas Wistar. *Biomédica*; 25:101-9.

Real Decreto 308/1983, de 25 de enero, por el que se aprueba la Reglamentación Técnico-Sanitaria de aceites vegetales comestibles. [Consultada 24-02-2011]. Disponible en: <http://www.besana.es/web/normativas/200909/reglamentacion-tecnico-sanitaria-de-aceites-vegetales-comestibles>.

Riediger N, Azordegan N, Harris-Janz S, Ma D, Miyoung S, Moghadasian M. 2009. 'Designer oils' low in n-6:n-3 fatty acid ratio beneficially modifies cardiovascular risks in mice. *European Journal of Nutrition*; 48(5): 307-314.

Rising R, Lifshitz F. 2006. Energy expenditures & physical activity in rats with chronic suboptimal nutrition. *Nutrition & Metabolism* [serial online]; 3:11-9. [Consultada 03-01-2011]. Disponible en: Academic Search Complete, Ipswich, MA.

Rizzo M, Berneis K. 2006. Low-density lipoprotein size and cardiovascular risk assessment. *QJM*; 99(1): 1-14.

Rodríguez-Cruz M, Tovar A, del Prado M, Torres N. 2005. Mecanismos moleculares de acción de los ácidos grasos poliinsaturados y sus beneficios en la salud. *Revista de Investigación Clínica*; 57(3): 457-472.

Romero D, Bolívar F, Salinas N. 2008. Estudio de los posibles eventos químicos y bioquímicos que inciden en el incremento de la acidez en el proceso de extracción de aceite de maíz. *Grasas y Aceites*; 59 (3): 282-287.

Salazar M, El Hafidi M, Pastelin G, Ramírez-Ortega M, Sánchez-Mendoza M. 2005. Effect of an avocado oil-rich diet over an angiotensin II-induced blood pressure response. *Journal of Ethnopharmacology*; 98: 335–338.

Sayago A, Marín M, Aparicio R, Morales M. 2007. Vitamina E y aceites vegetales. *Grasas y Aceites*; 58:74- 86.

Schaefer E. 2002. Lipoprotein, nutrition, and heart disease. *American Journal of Clinical Nutrition*; 75:191-212.

Simopoulos A. 2008. The omega-6/omega-3 fatty acid ratio, genetic variation, and cardiovascular disease. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*; 17(S1):131-134 131.

Soler J. 2007. Marcadores cardiacos: la proteína C reactiva. Recopilación de datos de revisiones bibliográficas y conclusiones. *PortalesMédicos.com* (online). [Consultada 16-11-2009]. Disponible en:
<http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articles/753/2/Marcadores-cardiacos.-La-proteina-C-reactiva.-Recopilacion-de-datos-de-revisiones-bibliograficas-y-conclusiones>

Sotero V, Gioielli L, Polakiewicz B. 2001. Hidrogenación e interesterificación del aceite de castaña de Brasil (*Bertholletia excelsa*). *Grasas y Aceites*; 52 (3-4): 192-197.

- Surra J, Arnal C, Martínez M, Osada J. 2005. Efecto de la composición de la grasa de la dieta en la aterogénesis. *Revista Española de Obesidad* 2005; 3(6): 328-339.
- Tangolar SG, Ozogul Y, Tangolar S, Torun A. 2009. Evaluation of fatty acid profiles and mineral content of grape seed oil of some grape genotypes. *Internal Journal of Food Science and Nutrition*; 60(1):32-39.
- Tham D, Gardner C, Haskell W. 1998. Clinical review 97: Potential health benefits of dietary phytoestrogens: a review of the clinical, epidemiological, and mechanistic evidence. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*; 83(7): 2223-2235.
- Tietz N. 1995. *Clinical guide to laboratory test*. 3ª edición. Editorial W B Saunders Company. Estados Unidos de América. 404.
- Tillett W, Francis T. 1930. Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction of pneumococcus. *Journal of Experimental Medicine*; 52: 561-71.
- Tizard I. 2009. *Introducción a la inmunología veterinaria*. 8ª edición. Editorial Elsevier. España. 50.
- USDA [online]. National Nutrient Database for Standard Reference. [Consultada 28-02-2009]. Disponible en:
<http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search/>
- Valenzuela A, Ronco M. 2004. Fitoesteroles y fitoestanoles: aliados naturales para la protección de la salud cardiovascular. *Revista Chilena de Nutrición*; 21(s1):161- 169.

- Valenzuela A. 2008. Ácidos grasos con isomería trans I. Su origen y los efectos en la salud humana. *Revista Chilena de Nutrición*; 35(3):162-171.
- van Wijk D, Stroes E, Kastelein J. 2009. Lipid measures and cardiovascular disease prediction. *Disease Markers*; 26:209-216.
- Vega-López S, Ausman L, Jalbert S, Erkkila A, Lichtenstein A. 2006. Palm and partially hydrogenated soybean oils adversely alter lipoprotein profiles compared with soybean and canola oils in moderately hyperlipidemic subjects. *American Journal of Clinical Nutrition*; 84:54–62.
- Vesna T, Mirjana P, Danijela R, Vanja R, Lekic N, Jasna T, Jasmina D, Milicevic M, Marija G. 2008. Influence of dietary fats on serum phospholipid fatty acid composition and its relation to obesity in animals. *Acta veterinaria*; 58(1): 33-41.
- Villalpando S, Ramírez S, Bernal D, Vanssa C. 2007. *Perspectivas en salud pública: Grasas, dieta y salud. Tablas de composición de ácidos grasos de alimentos frecuentes en la dieta mexicana*; Publicación del Instituto Nacional de Salud Pública. México.
- Wahrburg U. 2004. What are the health effects of fat? *European Journal of Nutrition*; 43: 1/6– 1/11.
- White B. 2009. Dietary fatty acids. *American Family Physician*; 80 (4): 345-350.
- World Health Organization (online). 2007. Nota informativa N° 317. [Consultada 20-03-2009]. Disponible en:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/index.html>.

World Health Organization (online). 2011. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Disponible en:
http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en/

Zárate A, Saucedo R, Basurto L, Martínez C. 2007. La enfermedad cardiovascular como amenaza actual para la mujer adulta mayor. La relación con los estrógenos. *Ginecología y Obstetricia Mexicana*; 75:286-92.

ANEXO 1

Determinación del Índice de Peróxidos

Materiales y equipos:

Balanza analítica
Pipetas graduadas (10 y 25 mL)
Micropipeta de 2 mL
Buretas de 25 mL
Probeta de 100 mL
Matraz erlenmeyer de 100 mL

Reactivos:

Cloroformo (borboteado previamente con nitrógeno)
Ácido acético glacial (borboteado previamente con nitrógeno)
Solución saturada de yoduro de potasio recién preparada
Agua destilada
Solución de almidón al 1%
Solución de tiosulfato de sodio al 0.01N recién valorada ***

Desarrollo del proceso:

1. Pesar 3 g de aceite en un matraz erlenmeyer en un ambiente de poca luz.
2. Añadir 10 ml de cloroformo y disolver rápidamente mediante agitación.
3. Añadir 15 ml de ácido acético.
4. Agregar 1 ml de solución saturada de yoduro de potasio.
5. Dejar reposar en la oscuridad por 5 minutos.
6. Añadir 75 ml aproximadamente de agua destilada.
7. Agregar 2 ml de solución de almidón.
8. Titular con la solución de tiosulfato de sodio.
9. Hacer el procedimiento por duplicado.
10. Realizar simultáneamente un ensayo en blanco con todos los reactivos excepto el aceite.
11. Calcular el índice de peróxidos con la siguiente ecuación:

$$IP = \frac{V * N * 1000}{m}$$

Donde IP=Índice de peróxidos (meq O₂/ kg de aceite)
V= volumen en ml de tiosulfato empleado en la titulación (mL)
N= normalidad del tiosulfato
m= peso en g de la muestra (g)

*** Valoración de la solución de tiosulfato de sodio 0.1N:

- Secar yodato de potasio en una estufa a 120° C por 2.5 hrs.
- Preparar una solución de 5ml de HCl y 75 ml de agua.
- Pesar 0.006 g aproximadamente de yodato de potasio seco.
- Transferirlo a un matraz erlenmeyer y disolverlo con 50 ml de agua recién hervida.
- Añadir 0.1 g de yoduro potásico y agitar para su disolución.
- Agregar 16 ml de la disolución de HCl.
- Valorar en seguida con tiosulfato hasta que el color de la solución sea amarillo paja.
- Añadir 2 ml de la solución de almidón.
- Seguir valorando hasta la desaparición del color azul.
- Anotar el volumen gastado de tiosulfato de sodio.
- Hacer el procedimiento por triplicado.
- Determinar la corrección por un blanco utilizando las mismas cantidades de yoduro potásico y de disolución de HCl.
- Corregir el volumen de tiosulfato con el blanco, aplicar el factor de pureza del yodato.
- Calcular la Normalidad de la disolución de tiosulfato de sodio con la siguiente fórmula:

$$N = \frac{m}{P \text{ eq. } V}$$

Donde: m = Masa del yodato de potasio utilizada (g)
 P eq. = Peso equivalente del tiosulfato de sodio
 = 214/6
 = 35.67
 V = Volumen gastado de tiosulfato de sodio (L)

ANEXO 2

Determinación del Índice de Acidez y del Grado de Acidez

Materiales y equipos:

Balanza analítica
Matraz aforado de 100 mL
Buretas de 25 mL
Probeta graduada de 100 mL
Micropipeta de 1 mL
Matraz erlenmeyer de 100 mL

Reactivos:

Mezcla de éter etílico y etanol (1:1, V/V)
Solución alcohólica de hidróxido de potasio 0.1 N recién valorada ***
Solución de fenolftaleína 1% en etanol

Desarrollo del proceso:

1. Pesar 5 g de la muestra de aceite en un matraz erlenmeyer.
2. Disolver el aceite en 75 ml de la mezcla de etanol-éter neutralizada.
3. Agregar 0.3 ml de fenolftaleína.
4. Titular con el hidróxido de potasio 0.1 N valorado hasta el viraje a rosa de la fenolftaleína.
5. Calcular el **Índice de Acidez** según la siguiente ecuación:

$$\text{Índice de acidez} = \frac{V * 56.108 * N}{m}$$

Donde V= volumen de KOH 0.1N gastado en la titulación (mL)
m= peso de la muestra de aceite (g)
N= normalidad de KOH
56.108 = mg de KOH = equivalente a 1 ml de KOH 1N

También se calcula el **Grado de Acidez** en porcentaje de ácido oleico, mediante la siguiente ecuación:

$$\text{Grado de acidez (\% de ácido oleico)} = \frac{V * 0.282 * N * 100}{m}$$

Donde: 0.282 = equivalencia de ácido oleico.
V= volumen de KOH gastado para titular (mL)
N= normalidad de KOH
m= peso de la muestra de aceite (g)

*** Valoración de la solución de tiosulfato de sodio 0.1N:

- Secar 4-5 g de ftalato ácido de potasio por 1 hr a 100° C
- Pesar 0.5 g de ftalato ácido de potasio
- Disolver en 20 ml de agua y aforar a 100 ml
- Agregar 2 gotas de fenolftaleína al 1% en etanol
- Titular con KOH 1 N y medir el volumen gastado hasta la aparición de color violeta
- Calcular la Normalidad de la solución de KOH con la siguiente ecuación:

$$N = \frac{m * 1000}{V * 204.2}$$

Donde: m = masa de ftalato ácido de potasio (g)
 V = volumen gastado de KOH (mL)

ANEXO 3

Obtención de grasa de los alimentos por el método de Bligh y Dyer

Materiales y equipos:

Balanza analítica
Ultraturrax
Centrífuga
Estufa
Vaso de precipitados de 500 mL
Probetas de 100 mL
Buretas de 25 mL
Tubos para centrífuga de 50 mL
Jeringa de 5 mL
Papel filtro
Embudos
Vasos de precipitados de 100 mL
Matraz redondo de fondo plano de 250 mL
Mortero con pistilo
Colador de plástico

Reactivos:

Agua desionizada
Metanol
Cloroformo
Gas nitrógeno

Desarrollo del proceso:

1. Secar 2 matraces redondos de fondo plano de 250 mL (120°C por 2 hr), pesarlo y mantenerlo en el desecador.
2. Moler el alimento y cernirlo con el colador de plástico para tener una muestra con tamaño de partícula homogéneo.
3. De este paso en adelante, todo se hizo por duplicado. Pesar en vaso de precipitado 20 g de muestra.
4. Agregar 28.6 ml de agua desionizada para obtener una cantidad total de agua de 32 mL (ya que el contenido de agua del alimento es del 17% aproximadamente, por lo que cada 20 g de la muestra contienen 3.4 g de agua)
5. Agregar 80 mL de metanol.
6. Agregar 40 mL de cloroformo y extraer por 2 minutos con ultraturrax.
7. Agregar nuevamente 40 mL de cloroformo y extraer por 30 s con ultraturrax.
8. Agregar 40 ml de agua y extraer por 30 s con ultraturrax.

9. Distribuir el contenido en tubos de centrifuga y centrifugar por 10 minutos a 2500 rpm.
10. Extraer con jeringa cuidadosamente la capa inferior de cloroformo, filtrarlo y recibir el filtrado en un vaso de precipitado.
11. Trasvasar el filtrado al matraz redondo de fondo plano previamente secado.
12. Evaporar el cloroformo con nitrógeno.
13. Completar el secado en estufa de vacío a 60 °C por 2 horas. Enfriar en desecador.
14. Pesar el matraz con la grasa.