



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO**

**FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES**

**Licenciatura en Nutrición**

“Estudio del efecto en el perfil lipídico y adipocitocinas, tras el consumo sostenido de aceite de aguacate, de semilla de uva y de soya, en ratas”

**TESIS**

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de

**LICENCIADO EN NUTRICIÓN**

**Presenta:**

**Gabriela Gaona Villarreal**

**Dirigido por:**

**Dra. Karina de la Torre Carbot**

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



Universidad Autónoma de Querétaro  
Facultad de Ciencias Naturales  
Licenciatura en Nutrición

“Estudio del efecto en el perfil lipídico y adipocitocinas, tras el consumo sostenido de aceite de aguacate, de semilla de uva y de soya, en ratas”

**TESIS**

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de

Licenciado en Nutrición

**Presenta:**

Gabriela Gaona Villarreal

**Dirigido por:**

Dra. Karina de la Torre Carbot

SINODALES

Dra. Karina de la Torre Carbot  
Presidente

\_\_\_\_\_  
Firma

Dra. Margarita Teresa de Jesús García Gasca  
Sinodal

\_\_\_\_\_  
Firma

MNH Tania Aguilar López  
Sinodal

\_\_\_\_\_  
Firma

MA David Hernández Árciga  
Sinodal

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Biol. Jaime Ángeles Ángeles  
Director de la Facultad de Ciencias Naturales

\_\_\_\_\_  
Dr. Luis Gerardo Hernández Sandoval  
Director de Investigación y Posgrado

Centro Universitario  
Querétaro, Qro.  
Junio 2011  
México

EL PRESENTE TRABAJO SE LLEVÓ A CABO EN EL  
LABORATORIO DE NUTRICIÓN HUMANA Y EL BIOTERIO  
DE LA FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES DE LA  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERETARO  
BAJO LA DIRECCIÓN DE LA DRA. KARINA DE LA TORRE  
CARBOT.

# INDICE

<b>I. INTRODUCCION .....</b>	<b>1</b>
1. Riesgo Cardiovascular.....	4
1.1 Perfil lipídico y riesgo cardiovascular.....	6
1.2 Otros factores relacionados con riesgo cardiovascular.....	9
1.3 Adipocitocinas.....	10
1.3.1 Adiponectina.....	10
1.3.2 Leptina.....	11
1.4 Niveles de glucosa sanguínea.....	12
2. Aterosclerosis.....	13
<b>3. Composición de fuentes lipídicas .....</b>	<b>15</b>
3.1 Ácidos grasos.....	16
3.1.1 Ácidos grasos saturados.....	16
3.1.2 Ácidos grasos insaturados.....	17
3.1.2.1 Ácidos grasos monoinsaturados (AGMI).....	17
3.1.2.2 Ácidos grasos poliinsaturados (AGPI).....	17
3.1.2.3 Ácidos grasos trans.....	21
3.2 Colesterol.....	22
3.3 Ácidos grasos trans.....	23
3.4 Fitoquímicos.....	23
3.3.1 Fitoesteroles y fitoestanoles.....	23
3.5 Vitaminas Liposolubles.....	25
<b>4. Extracción y elaboración de aceites vegetales .....</b>	<b>26</b>
4.1. Extracción de aceites vegetales.....	27
5. Propiedades de los aceites vegetales.....	30

5.1 Aceite de Aguacate.....	30
5.3 Aceite de soya .....	32
5.4 Composición de los aceites de aguacate, soya y semilla de uva.....	33
<b>III. MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>34</b>
1. Tipo de estudio y población.....	34
2. Fase experimental .....	35
3. Elaboración del alimento.....	36
4. Mediciones y análisis .....	38
5. Análisis estadístico.....	39
<b>IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>40</b>
1. Consumo promedio.....	40
2. Efectos en el perfil lipídico .....	42
2.1 Colesterol total.....	42
2.2 Colesterol HDL .....	44
2.3 Colesterol LDL.....	46
2.4 Triacilglicéridos.....	48
2.5 Glucosa.....	50
2.6 Leptina .....	52
2.7 Adiponectina .....	53
2.8 Comparación de resultados entre aceites.....	56
<b>V. CONCLUSIONES .....</b>	<b>58</b>
<b>VI. PERPECTIVAS.....</b>	<b>59</b>
<b>VII. BIBLIOGRAFIA CITADA .....</b>	<b>59</b>

## INDICE DE CUADROS

	TITULO	PAGINA
CUADRO	1. Factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares	4
CUADRO	2. Lineamientos propuestos por el ATP	6
CUADRO	3. Composición de los aceites, limite máximo y mínimo de contenido de ácidos grasos, fitoesteroles y vitaminas	33
CUADRO	4. Contenido nutrimental del alimento Laboratory Rodent Diet 5001	36
CUADRO	5. Contenido nutrimental del alimento modificado	37
CUADRO	6. Consumo promedio de alimento y energía por grupo	40
CUADRO	7. Cuadro comparativo de resultados por parámetro y tipo de aceite	

## INDICE DE FIGURAS

	TITULO	PAGINA
FIGURA 1.	Clasificación y estructura de lipoproteínas	8
FIGURA 2.	Factores de inflamación como origen de aterosclerosis	10
FIGURA 3.	Capas de la arteria	13
FIGURA 4.	Cadena de incidentes que provocan el daño endotelial	14
FIGURA 5.	Estructura molecular del ácido esteárico	17
FIGURA 6.	Estructura molecular del ácido linolénico	18
FIGURA 7.	Estructura molecular del ácido linoléico	19
FIGURA 8.	Series de ácidos grasos poliinsaturados	20
FIGURA 9.	Estructura molecular del colesterol	23
FIGURA 10.	Estructura molecular del $\beta$ - sitoesterol	24
FIGURA 11.	Estructura molecular del sitoestanol	24
FIGURA 12.	Proceso de elaboración de aceites	30
FIGURA 13.	Diagrama de fase experimental	35
FIGURA 14.	Consumo promedio de alimento en gramos	41
FIGURA 15.	Consumo promedio de energía (kcal)	41
FIGURA 16.	Concentración de Colesterol Total por grupo	43
FIGURA 17.	Concentración de colesterol HDL por grupo	46
FIGURA 18.	Concentración de colesterol LDL por grupo	47
FIGURA 19.	Concentración de triacilglicéridos por grupo	49
FIGURA 20.	Concentración de glucosa por grupo	51
FIGURA 21.	Concentración de leptina por grupo	52
FIGURA 22.	Concentración de adiponectina por grupo	54

## AGRADECIMIENTOS

A todos los que hicieron posible la realización de este proyecto de investigación:

P. Nut. Patricia Reyes Peñaloza

IBQ Rubí Delgado Pérez

M. en C. Mariela Camacho Barrón

Dra. Margarita Teresa de Jesús García Gasca

Dra. Elsa Gutiérrez Cortéz

M. en C. Roberto Ferríz Martínez

Al Maestro David Hernández quien me guió en el mundo de la estadística.

A todos mis maestros y compañeros de trabajo que me dieron guía y apoyo para terminar este proyecto.



## DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico con mucho cariño a

Los abuelos, que alimentaron mi interés en la ciencia e  
investigación

Mis papás, por su apoyo y confianza que formaron parte  
primordial de mi desempeño profesional

A mis amigos y compañeros que confiaron en mí y me  
apoyaron lograr mi meta.

## RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de mortalidad en el mundo. En el 2004 se estimaron 17.1 millones de muertes atribuidas a algún padecimiento cardiovascular. México se encuentra en un proceso de transición epidemiológica y demográfica con un incremento significativo en las enfermedades crónico-degenerativas. La muerte por enfermedades isquémicas del corazón y cerebrovasculares representan la segunda y tercera causa de muerte general respectivamente en México. El desarrollo de estos padecimientos está relacionado con la alimentación y en especial con el tipo de lípidos que se consumen. El objetivo del presente fue determinar si existe efecto en el perfil lipídico de ratas macho tipo *Wistar* después del consumo sostenido de aceite de aguacate, semilla de uva o soya. Se formaron 5 grupos de 8 ratas cada uno. Se utilizaron 2 grupos control, uno con dieta adicionada con aceite de soya parcialmente hidrogenado (positivo) y el segundo que recibió el alimento sin modificar (negativo). Los grupos restantes recibieron el alimento modificado de acuerdo al aceite a estudiar asignado. El experimento duró 5 semanas, posteriormente se sacrificaron las ratas y se recolectaron muestras de sangre. Las muestras se analizaron para determinar la concentración en suero del perfil lipídico, leptina y adiponectina. En comparación con el grupo control positivo, el grupo alimentado con aceite de soya, presentó concentraciones significativamente menores ( $p \leq 0.05$ ) de colesterol total y triacilglicéridos; el grupo que recibió aceite de aguacate obtuvo menores concentraciones de c-LDL y leptina; mientras que el grupo bajo el tratamiento con aceite de semilla de uva mostró menores concentraciones de c-LDL, triglicéridos y leptina. No se encontraron diferencias significativas cuando se analizaron las concentraciones de glucosa y adiponectina. En conclusión una dieta alta en ácidos grasos mono y poliinsaturados puede ayudar a prevenir la enfermedad cardiovascular mejorando el perfil lipídico y disminuyendo las concentraciones de leptina.

**Palabras clave:** perfil de lípidos, leptina, adiponectina, aceites vegetales, ratas.

## **I. INTRODUCCION**

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de mortalidad en el mundo. En el 2004 se estimaron 17.1 millones de muertes atribuidas a algún padecimiento cardiovascular, lo que representa casi una tercera parte del total de muertes en el mundo. Las enfermedades cardiovasculares son un grupo de padecimientos del corazón y los vasos sanguíneos que incluyen: enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, enfermedades de las arterias periféricas, enfermedad reumática del corazón, trombosis y embolias pulmonares así como todos los defectos congénitos del corazón. En el último cuarto de siglo, la mortalidad por cardiopatía isquémica se ha incrementado en varios países y se proyecta que para el 2030 alrededor de 23.6 millones de personas mueran de enfermedades del corazón o infarto al miocardio (OMS, 2009).

México se encuentra en un proceso de transición epidemiológica y con un incremento significativo en las enfermedades crónico-degenerativas. Las enfermedades del corazón y los accidentes cerebrovasculares, han presentado incrementos importantes como causa de morbimortalidad. Se estima que aproximadamente 11% de las muertes de personas entre 15 y 64 años de edad son consecuencia de enfermedades isquémicas del corazón y un 5.6% mueren a causa de enfermedades cerebrovasculares, siendo la segunda y tercera causa de muerte general, respectivamente, en nuestro país después de la diabetes mellitus que también juega un papel importante en el desarrollo de padecimientos cardiovasculares. Si se suman las tasas de mortalidad de ambos padecimientos son la primera causa de muerte a nivel nacional (SINAIS, 2008). En pacientes de la tercera edad, es decir mayores de 65 años, casi 23% mueren debido a infarto del miocardio (Barba, 2005).

El desarrollo de las enfermedades cardiovasculares está íntimamente relacionado con el tipo de alimentación, mientras algunos factores dietéticos protegen contra el desarrollo de la enfermedad coronaria, otros son capaces de promoverla. Se ha demostrado que el tipo de grasa consumida es un factor

determinante para el desarrollo de factores de riesgo de dicha enfermedad (Connor, 1996).

El consumo excesivo de fuentes de ácidos grasos saturados como leche, quesos, carne roja, entre otros; y de ácidos grasos *trans* como los aceites parcialmente hidrogenados promueven la oclusión de arterias coronarias. Por otro lado, el consumo excesivo de alimentos ricos en colesterol también ha sido incluido como factor de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares (Connor, 1996). En contraparte, se ha demostrado que el consumo de fuentes ricas en ácidos grasos poliinsaturados y monoinsaturados en sustitución de ácidos grasos saturados, está relacionado con efectos preventivos (Kris- Etherton, *et al.*, 2002)

De acuerdo a algunos estudios, se recomienda sustituir los ácidos grasos saturados por hidratos de carbono, limitando el consumo total de lípidos a un porcentaje menor del 25 ó 30% de la energía total recomendada, sin embargo esta dieta tiene la desventaja de disminuir los niveles de HDL y aumentar los niveles de triacilglicéridos en sangre (Rodríguez- Villar, *et al.* 2004). En diferentes estudios se ha concluido que al sustituir los ácidos grasos saturados por lípidos provenientes de fuentes vegetales se mejoran los niveles de colesterol total y HDL (Pérez- Jiménez, *et al.* 2005).

De acuerdo a los resultados de diversos estudios se han relacionado los componentes del perfil lipídico como el colesterol LDL y otros marcadores como adipocitocinas, con el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, existen pocos estudios sobre los beneficios que pudiera tener el consumo sostenido del aceite de aguacate y semilla de uva sobre estos marcadores de riesgo cardiovascular.

México se ubica como uno de los primeros productores mundiales de aguacate, lo que permite aprovechar los frutos no destinados a la exportación que no cumplen con los estándares de calidad (tamaño, color y forma), pero que conservan todas las propiedades que impactan en la salud cardiovascular, como son las vitaminas, ácidos grasos y fitoesteroles (FAO, 2003).

Por otro lado, las semillas de uva constituyen un subproducto de la industria vinícola que ha alcanzado una gran importancia debido a su utilización como materia prima para la elaboración de suplementos nutricionales enfocados en la acción antioxidante que ofrecen los compuestos de la semilla de uva como carotenoides, polifenoles y vitamina E. Otras funciones atribuidas a la semilla de uva incluyen desde actividad anticarcinogénica hasta antiviral. Muchas de las semillas de uva provienen de la actividad vinícola por lo que se puede imaginar que los países con alta producción de vino pueden empezar a utilizar este subproducto para elaborar un aceite de origen vegetal con propiedades preventivas de enfermedades cardiovasculares. Existen en la literatura científica muchos estudios acerca del efecto de estos compuestos fenólicos que se encuentran presentes en el vino de mesa, sin embargo en este contexto, se ha estudiado poco el efecto del aceite de semilla de uva que también cuenta con compuestos importantes como ácidos grasos poliinsaturados y fitoesteroles (Navas, 2009).

Debido a la gravedad que representan las enfermedades cardiovasculares y la relación que tiene el desarrollo de las mismas con la alimentación, es necesario evaluar el efecto de aceites de reciente aparición en el mercado mexicano como el aceite de semilla de uva y de aguacate; o con un aumento en su consumo como el aceite de soya, cuya fama con relación al riesgo cardiovascular está incrementando y así conocer los efectos que tienen sobre el perfil lipídico y adipocitocinas que pudieran prevenir la aparición de padecimientos cardiovasculares.

## II. REVISION DE LITERATURA

### 1. Riesgo Cardiovascular

La enfermedad cardiovascular tiene distintos factores que aumentan el riesgo de desarrollar alguno de estos padecimientos. Éstos se han propuesto con base en evidencia que arrojan estudios de la etiología y evolución de estas enfermedades. Los factores de riesgo se dividen en factores modificables y no modificables. Se sabe que aquéllos que se pueden modificar representan las principales causas de enfermedad cardiovascular (80%) y que al corregirse se reduce considerablemente el riesgo de presentar estos padecimientos. Los factores de riesgo modificables incluyen principalmente a la dieta, la actividad física y el tabaquismo. Los factores que no pueden cambiarse (no modificables) son aquéllos inherentes al individuo y por lo tanto siempre existe riesgo al presentarlos. Estos factores son: el sexo (la enfermedad se presenta más frecuentemente en hombres), la historia de enfermedades cardiovasculares en la familia (herencia), la raza (encontrando mayor propensión en raza negra) y la edad (OMS, 2009; Barba, 2005) (Cuadro 1).

**Cuadro 1.** Factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares

<b><i>Factor de riesgo</i></b>	<b><i>Modificable con dieta</i></b>	<b><i>Relevancia</i></b>
Edad	No	Factor inherente al individuo, a mayor edad, existe mayor riesgo de padecer alguna ECV.
Sexo	No	Los hombres tienen mayor riesgo de padecer alguna ECV que las mujeres sin embargo, éste se iguala cuando ellas entran a la menopausia.
Nivel socioeconómico	No	Personas de menor nivel socioeconómico corren mayor riesgo de padecer ECV, algunos cambios en la alimentación pueden ayudar a reducir el riesgo.
Historia familiar y raza	No	El riesgo de padecer alguna enfermedad cardiovascular aumenta cuando algún familiar la ha presentado.

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Modificable con dieta</b>	<b>Relevancia</b>
Tabaquismo	No	Las personas que fuman tienen 2 a 4 veces más riesgo de desarrollar alguna ECV, en comparación con aquellos que no fuman.
Concentración de colesterol total en suero	Si	Fue el primeramente identificado como factor de riesgo de padecer ECV. Niveles altos de colesterol están relacionados con un mayor riesgo de padecer ECV.
Concentración de HDL en suero	Si	Se sabe que una concentración alta de esta lipoproteína tiene un efecto protector contra ECV
Concentración de LDL en suero	Si	Concentraciones altos de LDL en sangre aumentan el riesgo de ECV, por ello la disminución en la concentración de esta molécula es el principal objetivo de tratamiento y prevención de las ECV.
Concentración de triacilglicéridos en suero	Si	Niveles altos de triacilglicéridos en sangre han sido asociados con un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. Una elevación en estos niveles puede deberse a una dieta rica en hidratos de carbono.
Presión sanguínea	Si	La presión sanguínea alta provoca agrandamiento del corazón y endurecimiento de las arterias lo que aumenta el riesgo de un evento cardiovascular.
Diabetes	Si	Durante este padecimiento el metabolismo de los lípidos se ve modificado, aumentando la concentración de colesterol sérico y de esta manera aumentando el riesgo de padecer alguna ECV.
Actividad física	No	Se hacen recomendaciones de realizar 30 minutos de actividad física diaria que ayuda a disminuir niveles de LDL y triacilglicéridos y aumentar niveles de HDL. Estas modificaciones ayudan a disminuir el riesgo de ECV.
Obesidad	Si	Es una enfermedad que tiene un efecto negativo en el perfil lipídico. El riesgo aumenta según el grado de obesidad que se presente.

(Sheps,2002)

## 1.1 Perfil lipídico y riesgo cardiovascular

El perfil lipídico es un análisis que determina la concentración de lípidos que se encuentran en la sangre. Este perfil muestra las concentraciones de colesterol total, de lipoproteínas de alta densidad, lipoproteínas de baja densidad y de triacilglicéridos principalmente, sin embargo, también es posible conocer las concentraciones de otras moléculas lipídicas como las proteínas de muy baja densidad e índices de la relación LDL/HDL.

Debido a la relación que tiene la concentración de lípidos en sangre con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares se han propuesto distintos parámetros para determinar el riesgo. En el 2004, un panel de expertos en materia de prevención y salud cardiovascular hicieron una actualización al primer documento que se elaboró en 1988 denominado *National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High blood Cholesterol in Adults (ATP III, 2002)*. En este documento, entre otras cosas, se proponen las formas de tratamiento no farmacológico (principalmente dietético) de las enfermedades cardiovasculares. El objetivo de tratamiento se enfoca principalmente en las concentraciones sanguíneas de la lipoproteína de baja densidad (LDL) como el principal factor de riesgo de enfermedad cardiovascular (ATP III, 2002). Con el paso del tiempo se han hecho modificaciones a este documento principalmente basadas en nuevas evidencias científicas que proveen nuevas alternativas de tratamiento, nuevos factores de riesgo y parámetros de concentración de lípidos más rigurosos (Cuadro 2).

### **Cuadro 2.** Lineamientos propuestos por el ATP III

- El primer objetivo de tratamiento debe ser reducir los niveles de LDL
- Cuando se presenten concentraciones altas de LDL ( $\geq 160$  mg/dL) se debe considerar tratamiento farmacológico para disminuir las concentraciones de la siguiente manera:
  - Para personas con más de un factor de riesgo que presenten concentraciones altas de LDL ( $\geq 160$  mg/dL) después de la dietoterapia, se recomienda ampliamente el tratamiento farmacológico.
  - Para aquellas personas con 0 a 1 factor de riesgo que presenten



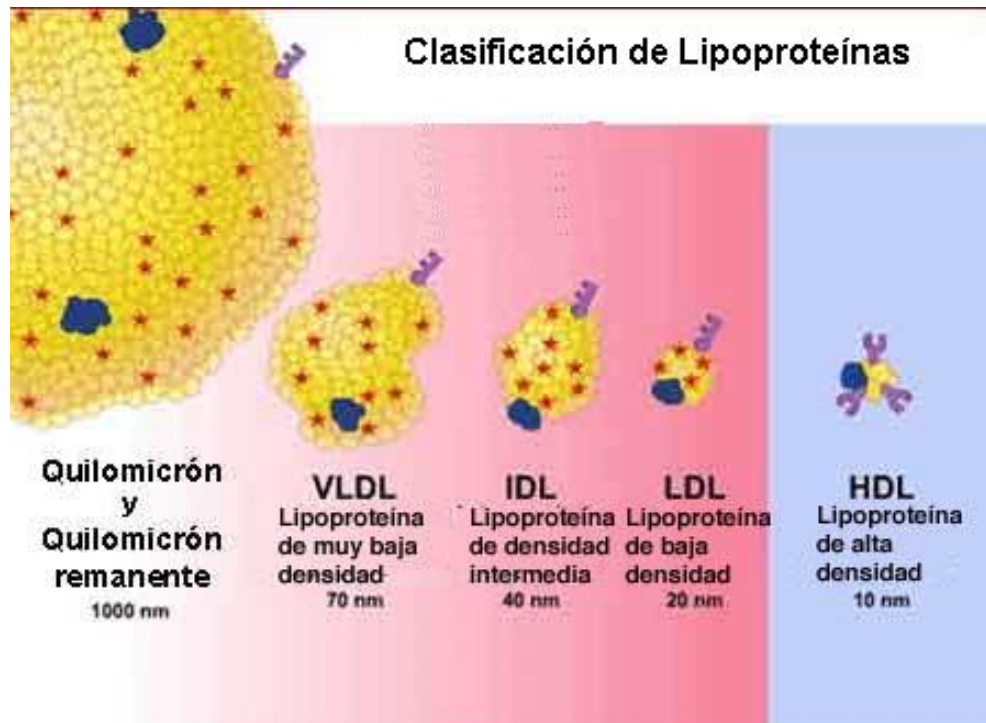
concentraciones entre 160- 189 mg/dL el tratamiento farmacológico posterior al tratamiento dietético, es opcional. Si presentan concentraciones igual o mayores a 190 mg/dL el tratamiento farmacológico es recomendado

- Debe hacerse énfasis en reducir niveles de LDL en personas con alguna enfermedad cardiovascular establecida.
- Se deben identificar 3 categorías de riesgo cardiovascular para establecer parámetros de concentración de LDL y tratamientos:
  - Enfermedades cardiovasculares (ECV) establecidas
  - Más de 2 factores de riesgo ECV
  - 0 o 1 factor de riesgo de ECV
- Se deben identificar subpoblaciones para detectar niveles altos de LDL y establecer intervención:
  - Adultos jóvenes
  - Mujeres postmenopáusicas
  - Personas de la 3era edad
- Hacer énfasis en la pérdida de peso y actividad física para reducir riesgo en las personas con niveles elevados de LDL

(Adaptado de: ATP III, 2002)

El colesterol se encuentra en nuestro cuerpo y lleva a cabo múltiples funciones, es precursor de algunas hormonas y forma los ácidos biliares que ayudan en la digestión de las grasas. El colesterol viaja en la sangre unido a proteínas que son denominadas lipoproteínas.

Existen diferentes tipos de lipoproteínas, y se clasifican según su densidad que está dada por la cantidad de lípidos que transportan (Figura 1).



**Figura 1.** Clasificación y estructura de las lipoproteínas (Medscape, 2011)

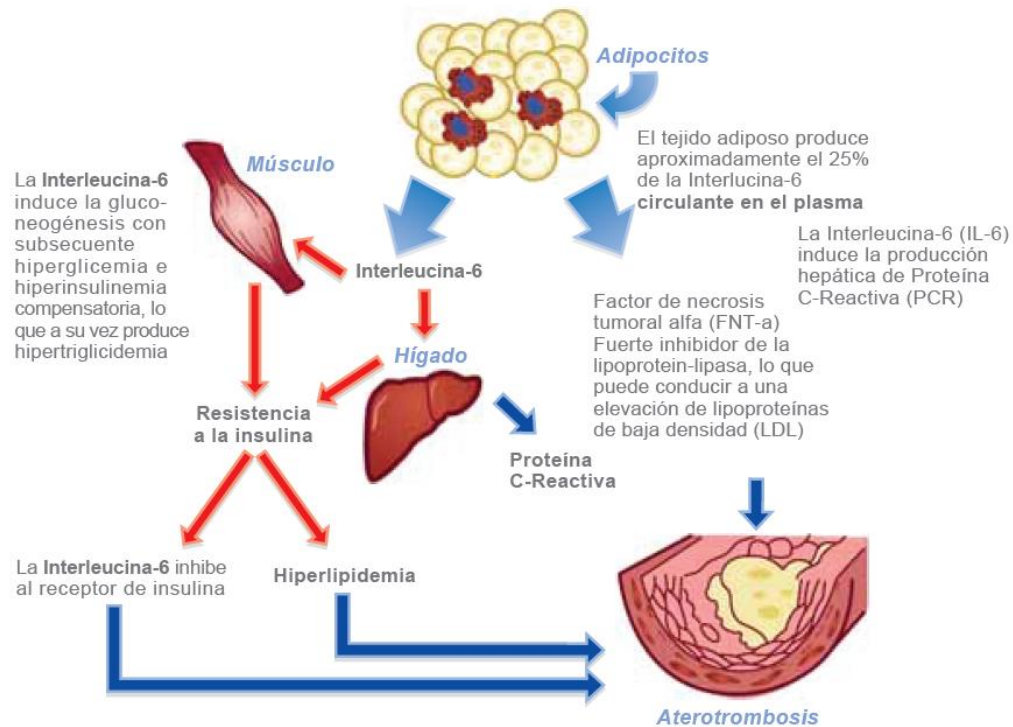
Las tres principales son: lipoproteínas de baja densidad o LDL, lipoproteínas de alta densidad o HDL y las lipoproteínas de muy baja densidad, VLDL (ATP III, 2002):

- Lipoproteína de baja densidad (LDL): representa del 60 a 70% del colesterol total en suero y es una de las moléculas más aterogénicas reconocidas. Los tratamientos hipocolesterolémicos se enfocan principalmente en disminuir la concentración de esta lipoproteína en suero. Según el Panel para el Tratamiento de los Adultos de Estados Unidos (ATP III, 2002) el colesterol LDL debe ser el principal objetivo de tratamiento de enfermedades cardiovasculares y también para la prevención del desarrollo de estos padecimientos. Este objetivo se propuso a partir de los resultados de una amplia revisión de estudios experimentales, clínicos, genéticos y en animales que sugieren que existe una fuerte relación entre niveles elevados de LDL y el riesgo de padecer alguna enfermedad cardiovascular.

- Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL): son lipoproteínas que contienen principalmente triacilglicéridos aunque su contenido de colesterol representa entre un 10 y un 15% del colesterol sérico total. Estas moléculas son producidas por el hígado y son precursoras del LDL. Algunas formas de VLDL son aterogénicas especialmente los remanentes de VLDL que son ricos en ésteres de colesterol.
- Lipoproteína de alta densidad (HDL): representa entre el 20 y el 30% del colesterol sérico y se ha encontrado que la concentración de esta molécula en suero está inversamente relacionada con el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. Existe evidencia que indica que el HDL protege contra el desarrollo de la aterosclerosis .

## 1.2 Otros factores relacionados con riesgo cardiovascular

Existen una serie de factores de riesgo cardiovascular que no están asociados a lípidos sanguíneos, sino que más bien son marcadores asociados a procesos de daño epitelial e inflamación. Estos marcadores se han determinado como factores de riesgo ya que se presentan en personas que sufren enfermedades cardiovasculares y niveles por arriba de lo normal representan un riesgo para sufrir estos padecimientos. Estos factores están relacionados al proceso de inflamación o son sustancias que dan lugar a un daño vascular. Se han definido determinados marcadores del proceso de inflamación que son importantes para la predicción de riesgo cardiovascular. Estos marcadores incluyen factores proinflamatorios como lipoproteínas de baja densidad oxidadas; citocinas proinflamatorias como la interleucina- 1, el factor de necrosis tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ); moléculas de adhesión celular y selectinas, estímulos inflamatorios con respuesta hepática (interleucina- 6) y los productos de estimulación hepática como son la proteína C reactiva y amiloide sérico- $\alpha$  (Rodríguez- Maldonado *et al.*, 2001;Carrillo y Bear,2004;ATP III, 2002) (Figura 2).



**Figura 2.** Factores de Inflamación como origen de aterosclerosis

(<http://www.insk.com>, 2010)

### 1.3 Adipocitocinas

Las adipocitocinas son hormonas liberadas por el tejido adiposo que tienen un papel importante en el metabolismo energético, la inflamación y han sido asociadas con el desarrollo de enfermedades como la obesidad, la diabetes, cáncer y enfermedades cardiovasculares (Barb *et al.*, 2007; Masaki y Yoshimatsu, 2008).

#### 1.3.1 Adiponectina

La adiponectina es secretada por adipocitos maduros y su concentración en sangre tiene una correlación negativa con la masa grasa corporal. Sus receptores se encuentran principalmente en hígado y músculo esquelético, y la unión de la adiponectina con estos receptores inducen la  $\beta$ - oxidación y aumentan la sensibilidad a la insulina. Estudios han encontrado concentraciones disminuidas de adiponectina en plasma en sujetos con resistencia a la insulina y obesidad. Esta adipocitocina ha demostrado propiedades protectoras contra enfermedades

cardiovasculares mientras que concentraciones bajas de la misma son consideradas como un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular e hipertensión (Kratz, *et al.*, 2008).

La producción de adiponectina es mediada por la activación del factor de transcripción PPAR- $\gamma$ , y el ligando natural de PPAR- $\gamma$  es el ácido linoléico (omega 6). Lo que presupone que una dieta rica en ácidos grasos esenciales aumenta los niveles séricos de adiponectina (Kratz, *et al.*, 2008).

### 1.3.2 Leptina

La leptina es una proteína sintetizada y secretada principalmente por los adipocitos y es el producto del gen de la obesidad (*ob/ob*). Esta hormona es reguladora de la saciedad, a través de la disminución del nivel de neurotransmisores en el hipotálamo también estimula el gasto energético. Por estas razones se le atribuyen funciones reguladoras del peso corporal y el tejido adiposo. Se ha visto que el principal determinante de la concentración de leptina circulante es el porcentaje de grasa corporal y defectos en la producción de esta hormona han sido asociados con efectos adversos en el metabolismo de los lípidos (Rahul y Everhart, 2001; Paracchini, *et al.*, 2005; García, 2007; AL- Sowyan, 2009).

La regulación de la síntesis y secreción de la leptina depende de distintos factores como son la cantidad de tejido adiposo, el sexo (se encuentran concentraciones mayores en mujeres), la raza (la raza negra tiene mayores concentraciones que la raza blanca), edad y el suministro de sustancias como somatostatinas y melatonina. Existe suficiente evidencia que demuestra que los niveles de glucosa en sangre son también un factor importante en la expresión y secreción de leptina (García, 2007; AL- Sowyan, 2009). Los receptores de leptina se encuentran en el hipotálamo, en el músculo esquelético, ovarios, corteza adrenal y células beta del páncreas (García, 2007).

La mayoría de las personas obesas tienen hiperleptinemia que es proporcional a la masa grasa y son también resistentes a la acción de esta hormona (Rahul y Everhart, 2001). Niveles elevados de leptina han sido asociados con padecimientos cardiovasculares como infartos, falla cardíaca crónica y enfermedad coronaria entre otros. Muchos estudios sugieren que el efecto de la

leptina es independiente a la adiposidad. Knudson *et al.* (2008) demostraron que una elevación de los niveles de leptina, similar a aquella encontrada en sujetos con obesidad, impedía significativamente, la regulación de la circulación coronaria. Estos hallazgos sugieren que la hiperleptinemia es un mecanismo potencial para el desarrollo de enfermedades coronarias. Este mecanismo no ha sido ampliamente estudiado sin embargo se sugiere que puede estar relacionado con la inhibición de la enzima NO-sintetasa (Takekoshi *et al.*, 2001; Erias *et al.*, 2004), un aumento en la producción de superóxidos (Bouloumine *et al.*, 1999; Yamagishi *et al.*, 2001;) o el aumento de liberación de endotelina-1 (Quehenberger *et al.*, 2002).

También se ha visto que la leptina tiene efectos protrombóticos. Las plaquetas tienen receptores de leptina de la forma larga y en estudios *in vitro* con plasma humano una exposición a concentraciones altas de leptina indujo la agregación plaquetaria (Nakata *et al.*, 1999), esto también se vio en modelos animales que presentaron concentraciones elevadas de leptina en plasma (Konstantinides *et. al*, 2001).

Esta evidencia sugiere que la hiperleptinemia contribuye a la hipertensión, sin embargo con respecto a otros efectos en la función cardiovascular hacen falta más estudios. Es importante aclarar que el tejido adiposo produce otras hormonas o citocinas adicionales a la leptina que pudieran estar involucradas en estos procesos patogénicos (Tune y Cosidine, 2007).

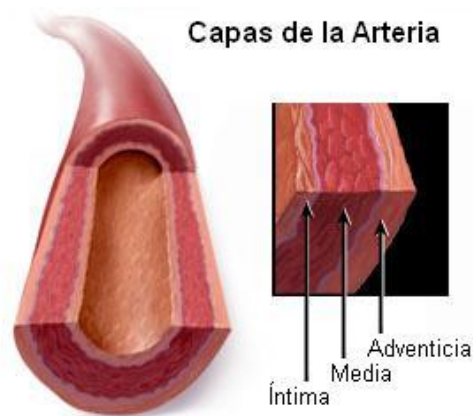
#### 1.4 Niveles de glucosa sanguínea

Se ha identificado que los ácidos grasos omega 3 y omega 6 regulan la expresión de diversos genes que codifican para enzimas que participan en el metabolismo de los hidratos de carbono como la acetil-CoA carboxilasa que participa en la lipogénesis a partir de acetil- CoA proveniente de la glucólisis, la piruvato cinasa que interviene en la glucólisis para la producción de adenosintrifosfato (ATP) y piruvato a partir del ADP. También se ha visto que estos ácidos grasos regulan la expresión de los genes para la producción del GLUT-4. El GLUT-4 es un transportador de glucosa que se encuentra principalmente en los adipocitos y el músculo y depende de la acción de la

insulina. Se ha observado que deficiencias en la ingestión de ácidos grasos esenciales disminuye la estimulación de los distintos factores de transcripción PPAR lo que aumenta la adipogénesis y disminuye la  $\beta$ - oxidación. Estas modificaciones en el metabolismo provocan un cambio en la composición de ácidos grasos de los fosfolípidos de la membrana celular, lo que altera la respuesta de los receptores y enzimas que ocasionan estados metabólicos alterados como la resistencia a la insulina. Es de esta manera como la ingestión de ácidos grasos puede afectar los niveles de glucosa en sangre (Valenzuela-Bonanome y Uauy- Dagach, 2010).

## 2. Aterosclerosis

Aterosclerosis viene de las palabras griegas *athere* (engrudo) y *sclerosis* (endurecimiento). La anatomía de una arteria está constituida por tres capas principales: la íntima formada por células endoteliales, fibras de elastina y tejido conectivo, la media y la adventicia (Figura 3).

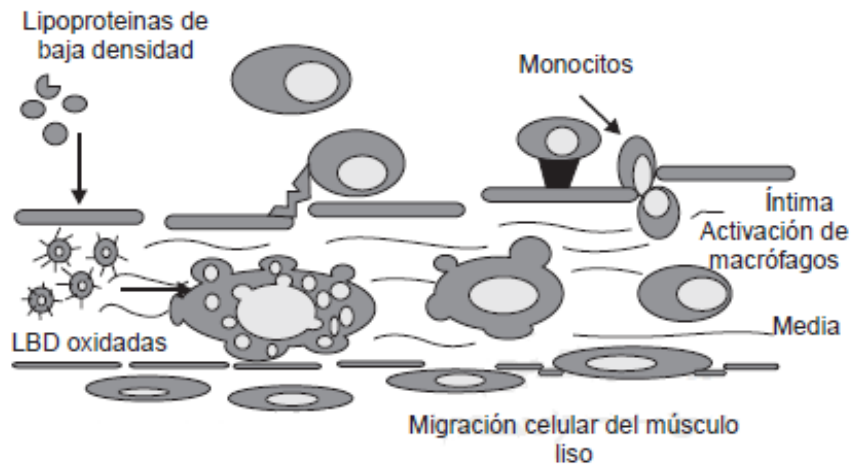


**Figura 3.** Capas de la Arteria (adaptado de <http://www.unc.edu>, 2011)

La disfunción endotelial que es un factor importante para el desarrollo de la aterosclerosis está caracterizada por un aumento en la expresión de moléculas de adhesión leucocitarias incrementando la permeabilidad del endotelio. De esta manera las lipoproteínas de baja densidad (LDL) migran hacia el endotelio. La aterosclerosis puede ser vista como una enfermedad inflamatoria de la capa interna de la arteria, por lo que se estableció que la inflamación es el mecanismo

de iniciación y progresión de la enfermedad aterosclerótica. (Barba, 2005) (Figura 3).

En esta enfermedad se presenta una capa lipídica, principalmente de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad e intervienen diferentes mediadores del proceso inflamatorio como la proteína C reactiva (PCR), las citocinas proinflamatorias como las interleucinas 1, 6 y 8 y TNF- $\alpha$ , entre otras y factores de crecimiento, además de otros factores como el vasoespasmo, la disminución del flujo sanguíneo, disminución de la disponibilidad de óxido nítrico y la oxidación de las partículas de LDL que inducen la expresión de diferentes factores de inflamación (Carrillo y Sandoval, 2004) (Figura 4).



**Figura 4.** Cadena de incidentes que provocan el daño endotelial (Carrillo y Sandoval, 2004)

La historia natural de la aterosclerosis tiene tres etapas:

- a) Fase preproliferativa: se inicia con la infiltración de grasa de la pared vascular, posteriormente los monocitos migran a través del endotelio hacia la íntima de algún vaso sanguíneo y se convierten en macrófagos almacenando en su cuerpo ésteres de colesterol (Barba, 2005; Carrillo *et al.*, 2004).



- b) Fase proliferativa: las células endoteliales expresan moléculas de adhesión y quimiotáticas que reclutan leucocitos. Aparecen estrías grasas por la acumulación de lípidos extracelulares como partículas oxidadas de LDL. Los macrófagos cargados de lípidos se transforman en células espumosas por fagocitosis de proteínas modificadas. Estos macrófagos pueden provocar una lesión y progresión de ella a través de la generación local de citocinas, factores de crecimiento, factores fibrinolíticos, factores procoagulantes y productos tóxicos de oxígeno (Carrillo *et al.*, 2004; Barba, 2005;).
- c) Fase ateromatosa: en esta etapa es cuando se forma el ateroma debido a la proliferación de células musculares en la pared arterial, formando una capa fibromuscular sobre la lesión. Esta matriz puede llegar a obstruir una porción incrementada de la luz vascular restringiendo el flujo sanguíneo. El evento más grave es el infarto del miocardio debido a la ruptura de la placa. El trombo resultante puede ocluir completamente la luz del vaso y en consecuencia la isquemia causaría un daño permanente en el tejido miocárdico (Carrillo *et al.*, 2004; Barba, 2005; Stanner, 2005).

### 3. Composición de fuentes lipídicas

Los lípidos son componentes importantes de la dieta, nos proveen energía y son fuente de ácidos grasos esenciales, también tienen un papel importante en la digestión y absorción de otros lípidos y vitaminas liposolubles, algunos forman parte de la membrana celular y se requieren para la formación de distintos compuestos de señalización como las hormonas (German, *et al.*, 2004).

La ingestión de lípidos en la dieta representa entre un 20 y un 40% del total de la energía ingerida en un día, alrededor de 60 a 150 g en la alimentación de un adulto; de éstos alrededor del 90% son triacilglicéridos y una pequeña porción son otros compuestos como esteroides, fosfolípidos o ácidos grasos (Champe *et al.*, 2006)

### 3.1 Ácidos grasos

Los ácidos grasos están constituidos por una cadena de hidrocarburos hidrófobos con un grupo carboxilo terminal que tiene afinidad por el agua. Son altamente insolubles en agua y se transportan en la sangre fijados a proteínas (Champe *et al.*, 2006).

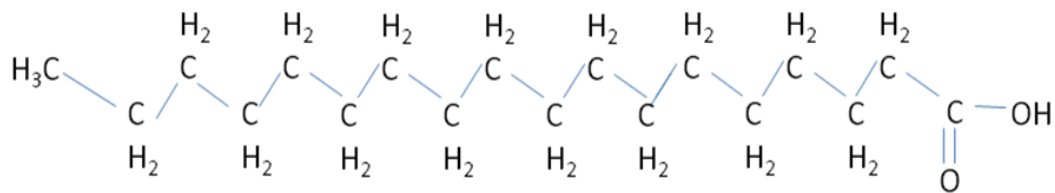
Muchos estudios apuntan a que un consumo elevado de ácidos grasos *per se* no está relacionado con un alto riesgo de enfermedad cardiovascular, sino que es la fuente de estos ácidos grasos lo que puede representar un riesgo (Kinsella *et al.*, 1990; Juárez- Muñoz *et al.*, 2006).

#### 3.1.1 Ácidos grasos saturados

Los ácidos grasos saturados son cadenas hidrocarbonadas largas que no poseen ningún doble enlace. Generalmente forman cadenas muy largas y son sólidos a temperatura ambiente.

La principal fuente de ácidos grasos saturados son los alimentos de origen animal como carnes grasosas y productos lácteos, sin embargo también existen fuentes vegetales de grasas saturadas como el aceite de coco y de palma. La Figura 5 nos muestra la estructura química el ácido graso esteárico de 18 carbonos, que es uno de los ácidos grasos saturados que se encuentra comúnmente en los alimentos de origen animal (Champe *et al.*, 2006).

El consumo de ácidos grasos saturados se ha relacionado con un aumento en el riesgo de enfermedades del corazón debido a que elevan los niveles de colesterol total y LDL en sangre. En comparación con dietas isoenergéticas, aquellas que aportan en mayor cantidad ácidos grasos saturados han mostrado aumentar los niveles de colesterol en sangre. Sin embargo en estudios más recientes se ha observado que los ácidos grasos saturados de cadena larga como el esteárico (C:18) (Figura 5) no aumenta los niveles de colesterol. En contraste los ácidos grasos de cadena corta (C:12- 16) tienen una tendencia a aumentar los lípidos plasmáticos, entre ellos el ácido mirístico (c:14) parece ser el que más eleva los lípidos sanguíneos (Hu *et al.*, 2001; Thijssen y Mensink, 2005; Villalpando *et al.*, 2007)



Ácido Esteárico (C 18:0)

**Figura 5.** Estructura molecular del Ácido Esteárico (Champe *et al.*, 2006)

### 3.1.2 Ácidos grasos insaturados

Los ácidos grasos insaturados son aquellas cadenas hidrocarbonadas que tienen uno (monoinsaturados) o más dobles enlaces (poliinsaturados) en la cadena. Estos dobles enlaces están en la conformación *cis* y hacen a la molécula altamente reactiva en comparación con los ácidos grasos saturados. Los ácidos grasos insaturados provienen por lo general de frutas, verduras y pescados.

#### 3.1.2.1 Ácidos grasos monoinsaturados (AGMI)

El ácido graso oléico es un ácido graso monoinsaturado que tiene su única insaturación en el carbono número nueve a partir del grupo metilo de la molécula, por esta razón es también conocido como ácido graso omega-9 (OMEGA-9) y es el AGMI más abundante en la dieta (Champe *et al.*, 2006).

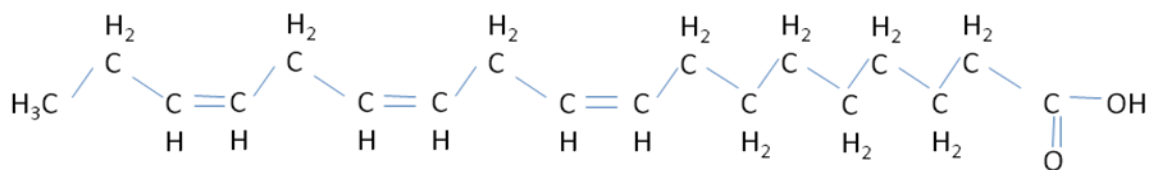
En los estudios en los que se sustituyeron los ácidos graso 12:0 y 16:0 por ácido graso oléico (18:1) hubo una reducción significativa de los niveles plasmáticos de colesterol total y colesterol LDL (Kris-Etherton *et al.*, 1997). Un estudio encontró efectos similares entre el ácido graso oléico y omega 6 (McDonald *et al.*, 1989)

#### 3.1.2.2 Ácidos grasos poliinsaturados (AGPI)

Los ácidos omega-3 y omega-6, son esenciales ya que el organismo humano es incapaz de producirlos y por ello es necesario consumirlos en la dieta. Son ácidos grasos poliinsaturados y están presentes en alimentos de origen

vegetal como nueces, aceitunas y semillas; y en alimentos de origen animal como el pescado (Champe *et al.*, 2006).

El ácido graso omega 3 también conocido como ácido linolénico es un ácido graso poliinsaturado que tiene 3 dobles enlaces en su molécula. El primer doble enlace se encuentra en el tercer carbono (contando desde el grupo metilo de la molécula) como se muestra en la Figura 6. La principal fuente de este ácido graso son los pescados grasos o de agua fría como salmón, atún y sardinas y también se encuentra, aunque en menores cantidades en algunos alimentos de origen vegetal como nueces y semillas (Champe *et al.*, 2006).

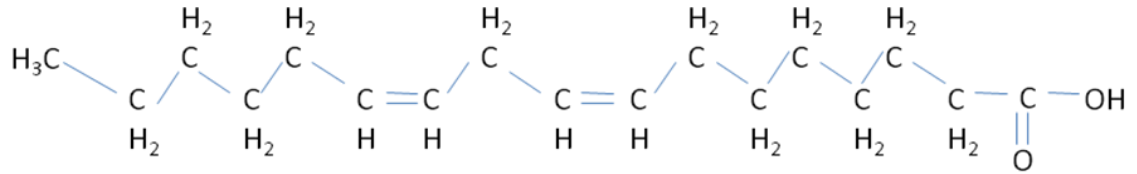


Ácido Linolénico (Ω 3)

**Figura 6.** Estructura molecular del Ácido Linolénico (Champe *et al.*, 2006)

El ácido graso omega-6, también llamado ácido linoléico, es otro ácido graso poliinsaturado de cadena larga. Tiene el primero de dos dobles enlaces a partir del sexto átomo de carbono contando desde el extremo metilo de la molécula, como se muestra en la Figura 7.

Este ácido graso se encuentra principalmente en alimentos de origen vegetal como nueces, aceitunas, aguacate, soya, ajonjolí, algodón y aceite de maíz.

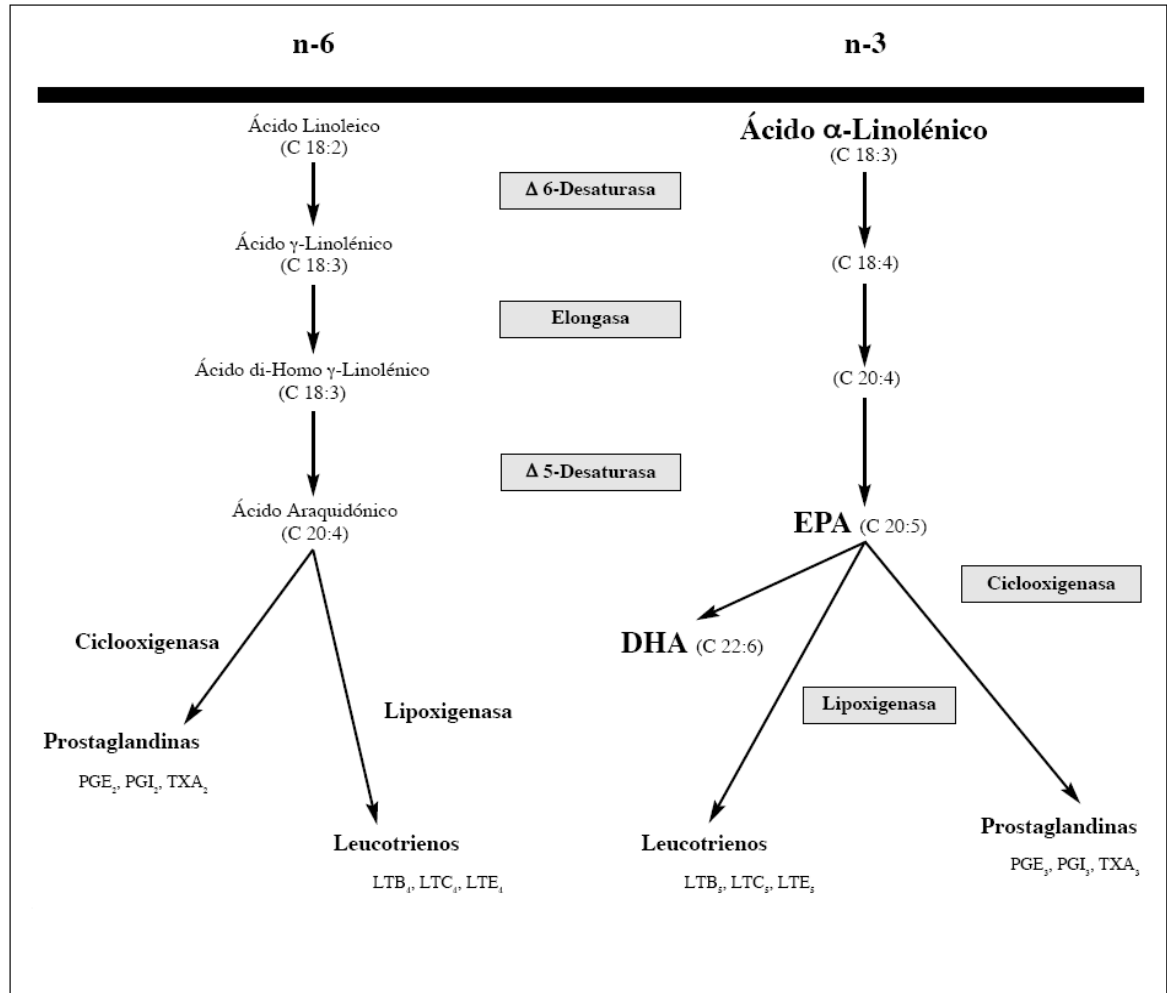


Ácido linoléico  $\Omega 6$

**Figura 7.** Estructura molecular del ácido linoléico (Champe *et al.*, 2006).

Estudios demuestran que la sustitución de ácidos grasos saturados por ácidos grasos poliinsaturados tiene efectos benéficos para la salud cardiovascular. Este efecto se obtiene a través de diferentes mecanismos de acción como la regulación de la respuesta inmunológica y la inflamación (Puertollano, 2010).

El efecto antiinflamatorio del ácido graso linoléico se debe a que es precursor de ácidos grasos de cadena larga que tienen lugar en la producción de sustancias que modulan la respuesta inmune e inflamatoria en el organismo. Estos ácidos grasos de cadena larga son eicosanoides como el ácido eicosapentaenóico (EPA) y el ácido docosahexapentanóico (DPA) que derivados del ácido graso linoléico (Figura 8). Por otro lado, el ácido araquidónico (AA) es un eicosanoide derivado del ácido linoléico que da lugar a algunas moléculas anti-inflamatorias como lipoxinas, resolvinas y protectinas (Das, 2008; Puertollano, 2010).



**Figura 8.** Series de ácidos grasos poliinsaturados

Los ácidos grasos poliinsaturados también tienen un efecto protector contra enfermedades cardiovasculares gracias a que disminuyen las concentraciones de triacilglicéridos en el plasma (Villalpando *et al.*, 2007)

Para reducir el riesgo cardiovascular se recomienda que el consumo de ácido linoléico represente entre el 5 y 8% del total de energía de la dieta, y que la ingestión de ácido linolénico sea 1 a 2% de la energía total. Esta recomendación de ingestión equivale a un consumo diario de 17 gramos para hombres y 12 gramos para mujeres, o una relación omega 6/omega 3 entre 5:1 y 10:1. La dieta promedio del mexicano aporta una relación 36:1 debido al alto consumo de ácido linoléico y bajo de linolénico (Villalpando *et al.*, 2007).

Se ha visto que una ingestión alta de omega 6 y un consumo bajo de omega 3 favorece la enfermedad cardiovascular y algunos tipos de cáncer, mientras que una mayor ingestión de omega 3 en relación al consumo de OMEGA6 tiene efectos protectores.

Una relación omega 6/omega 3 de 4:1 se ha asociado un una disminución del 70% en la mortalidad total, la relación 2.5:1 redujo la proliferación celular en pacientes con cáncer y una relación 2-3: 1 redujo la inflamación en pacientes con artritis reumatoide (Villalpando *et al.*, 2007).

### 3.1.2.3 Ácidos grasos trans

Los ácidos grasos trans son ácidos grasos insaturados con por lo menos una insaturación en la forma trans . En los mamíferos estos la producción endógena de ácidos grasos insaturados siempre tiene la configuración cis, por lo que la fuente de ácidos grasos trans son los alimentos. Tanto en países en vías de desarrollo como en países desarrollados la principal fuente de estos ácidos grasos son los alimentos industrializados y contribuyen con entre 2 y 3% de la energía que se consume diariamente en Estados Unidos y con un 4% en países en vías de desarrollo (Micha y Mozaffarian, 2008).

Estos ácidos grasos trans se forman durante la hidrogenación parcial de los aceites vegetales lo que altera la configuración normal cis del 30 al 50% de los ácidos grasos de estas fuentes lipídicas. Debido a la configuración trans de los ácidos grasos, los aceites que los contienen, tienen ventajas comerciales sobre otros aceites, entre estas ventajas se encuentran mayor vida de anaquel, solidez a temperatura ambiente y mayor estabilidad a altas temperaturas que se utiliza para freír los alimentos (Micha y Mozaffarian, 2008).

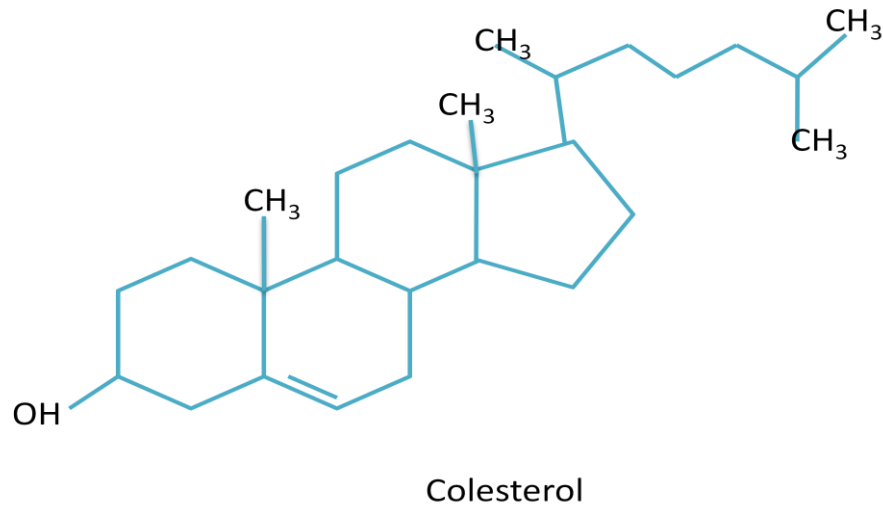
Las principales fuentes de estos ácidos grasos en países desarrollados son productos industrializados como galletas, botanas empacadas y alimentos fritos congelados. Sin embargo en países en vías de desarrollo la principal fuente de estos ácidos grasos son los aceites vegetales parcialmente hidrogenados que se utilizan para cocinar (Micha y Mozaffarian, 2008).

La ingestión de ácidos grasos trans se ha asociado con uno de los riesgos más altos de sufrir enfermedad cardiovascular. La consecuencia de un consumo elevado de ácidos grasos trans es el aumento de la concentración del colesterol LDL y una disminución de la concentración de HDL, también aumentan los triglicéridos y otras partículas de LDL, todos estos se relacionan con alteraciones en la función de las arterias y un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Los ácidos grasos trans compiten con el ácido linolénico y linoléico por las enzimas que los alargan y los desaturan para producir otras moléculas funcionales y de esta manera se altera la composición de las células (Villalpando et. al., 2007)

### 3.2 Colesterol

El colesterol es un lípido no saponificable y está constituido por cuatro anillos de hidrocarburos fusionados y una cadena de hidrocarburo unida al carbono 17. Es componente característico de los tejidos animales y desempeña una serie de funciones esenciales en el organismo: modula la fluidez de las membranas celulares, es precursor de ácidos biliares, hormonas y vitamina D, además es un componente de las lipoproteínas plasmáticas. El colesterol en exceso se puede depositar en los tejidos, sobre todo en las cubiertas endoteliales de los vasos sanguíneos, lo que representa un riesgo para la salud cardiovascular ya que se puede formar una placa que disminuya la luz vascular impidiendo o dificultando el flujo sanguíneo cuando éste se acumula en las arterias (Champe *et al.*, 2006). En la Figura 9 se muestra la estructura molecular de este lípido.





**Figura 9.** Estructura molecular del colesterol (Champe *et al.*, 2006)

Los niveles de colesterol en plasma pueden provenir de la dieta y de la síntesis endógena. Al aumentar los niveles de colesterol en sangre, generalmente la fracción que aumenta es el colesterol de baja densidad, que en los vasos sanguíneos es susceptible a la oxidación y puede generar una lesión y se forma una placa o ateroma. Por esta razón el consumo elevado de colesterol y ácidos grasos saturados se ha asociado ampliamente con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares (Kinsella *et al.*, 1990; Hu *et al.*, 2001; Champe *et al.*, 2006; Juárez- Muñoz *et al.*, 2006).

### 3.3 Ácidos grasos trans

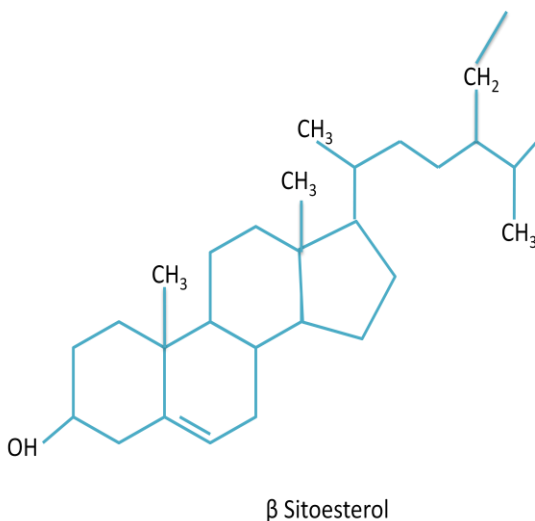
### 3.4 Fitoquímicos

Los fitoquímicos presentes en los aceites de origen vegetal son moléculas esteroideas denominadas fitoesteroles. Su estructura es muy similar a la del colesterol y tiene poderes hipocolesterolemiantes ya que entre otras cosas, inhiben la absorción de colesterol en el intestino (Valenzuela y Ronco, 2004; Champe *et al.*, 2006)

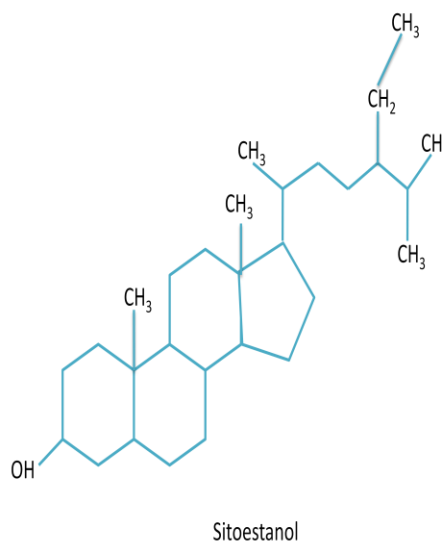
#### 3.3.1 Fitoesteroles y fitoestanoles

Los fitoesteroles tienen una estructura química muy similar a la del colesterol, sólo difieren en que tienen grupos metilo o etilo en la cadena lateral y

los fitoestanoles son esteroides saturados, es decir no tienen dobles enlaces (Figura 10 y 11). Estos compuestos abundan en todos los alimentos de origen vegetal. Existen más de 40 moléculas de fitoesteroides identificadas y son solo 3 las que se encuentran en mayor proporción en sus fuentes de origen: el  $\beta$ -sitoesterol (Figura 10), el campesterol y el estigmasterol (Katan *et al.*, 2003; Valenzuela y Ronco, 2004).



**Figura 10.** Estructura molecular del  $\beta$ -Sitoesterol



**Figura 11.** Estructura molecular del Sitoestanol

A estos compuestos se le atribuyen una gran cantidad de efectos fisiológicos, entre los cuales se encuentra la disminución de los niveles séricos de colesterol porque inhiben la absorción del mismo en el intestino. Esto sucede debido a que la molécula de fitoesterol compite con el colesterol para ser emulsionado en la micela mixta en el intestino. De esta manera el colesterol es desplazado y al no ser emulsionado no se absorbe y es eliminado en las deposiciones. La segunda forma de acción de los fitoesteroles es inhibir la reesterificación del colesterol inhibiendo la enzima colesterol acyl-transferasa (ACAT), que se encarga de reesterificar la molécula de colesterol para ser incorporado a los quilomicrones, el colesterol no esterificado se expulsa hacia el lumen intestinal donde será eliminado en las heces. Finalmente el tercer nivel de acción de los fitoesteroles, es acelerar el eflujo de colesterol desde las células intestinales al lumen intestinal a través de la activación de los genes que codifican las proteínas de la estructura del transportador ABC. También se le han atribuido a estos compuestos otras propiedades como antiinflamatorias, antitumorales, fungicidas y bactericidas (Katan *et al.*, 2003; Valenzuela y Ronco, 2004).

La cantidad de fitoesteroles utilizada en diferentes estudios va desde los 700 mg hasta 3.3 gramos por día. El consumo habitual de fitoesteroles en la dieta occidental es de alrededor de 150 a 350 mg por día. Se han visto resultados favorables con la adición de estos compuestos en alimentos grasos como lácteos, margarinas y mayonesas. Los efectos hipocolesterolemiantes se presentan cuando el consumo es de 3 gramos por día (Katan *et al.*, 2003).

### 3.5 Vitaminas Liposolubles

#### Tocoferoles y tocotrienoles

Los tocoferoles son una forma natural de vitamina E y se pueden encontrar ocho tipos distintos que incluyen tanto tocoferoles como tocotrienoles; de los cuales la forma más activa es el tocoferol alfa (Champe *et al.*, 2006).

Las vitaminas como la vitamina E, son sustancias esenciales pues nuestro organismo no puede producirlas y por ello se obtienen a través de la alimentación, estas sustancias se requieren en pequeñas cantidades y las vitaminas liposolubles

requieren de alimentos grasos para propiciar su absorción. La principal acción de la vitamina E es como antioxidante previniendo la oxidación no enzimática de algunos componentes de la células como pueden ser los ácidos grasos poliinsaturados (Champe *et al.*, 2006).

Los aceites vegetales son fuentes de vitamina E, así como el hígado y la yema de huevo. Estos compuestos son componentes minoritarios de los aceites vegetales (los triglicéridos son los principales componentes de estas fuentes lipídicas) y su importancia radica 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 recomendada de esta vitamina (López García *et al.*, 2010).

El contenido de tocoferoles en los aceites vegetales varía según la fuente, y también puede encontrarse en otros productos vegetales, como hojas o vegetales verdes, algas y en algunas levaduras y hongos. Durante el proceso de producción (refinado) se pierde la mayor parte de estos compuestos, y por esta razón la mayoría de los aceites son adicionados con vitamina E después del proceso de elaboración para evitar enranciamiento. La fritura, asado o cocción, también contribuyen a la pérdida de vitamina E en los aceites.

La importancia de un consumo adecuado de vitamina E para mantener la salud cardiovascular también radica en su función como antioxidante, ya que previene la oxidación del colesterol LDL, sin embargo es importante mencionar que estos beneficios se obtienen con dosis bajas y se ha visto que la forma natural de la vitamina tiene mejores efectos que la sintética (Sayago *et al.*, 2007).

#### 4. Extracción y elaboración de aceites vegetales

Las principales fuentes alimenticias de ácidos graso poliinsaturados son los aceites vegetales que se extraen de semillas, cereales y algunos frutos altos en grasa (López- García de la Serrana, 2010).

Hasta hace poco tiempo, los aceites y grasas comestibles se extraían por operaciones mecánicas aplicando calor externo y no se refinaban. Los beneficios de este tipo de extracción es que no se pierden los nutrimentos naturales que

contienen, sin embargo, son altamente propensos al enranciamiento. Los principales aceites vegetales consumidos tradicionalmente en muchos países (sin refinamiento) son: de cacahuate, de colza (canola), de mostaza, de palma, de oliva y de sésamo.

En los últimos 50 años, las grasas y aceites vegetales se han obtenido por métodos más eficaces de prensado mecánico y por extracción con disolventes. Los aceites son sometidos a procesos tecnológicos para hacerlos más suaves e incoloros (FAO, 1980).

La mayoría de los aceites vegetales empelados como alimento humano son ricos en ácidos grasos poliinsaturados, principalmente linoléico, aunque también algunos contienen pequeñas cantidades de ácido linolénico. Estos ácidos grasos pueden auto-oxidarse si no se protegen con antioxidantes adecuados que se adicionan durante la producción. Los aceites vegetales contienen por naturaleza compuestos de la familia de la vitamina E como tocoferoles y tocotrienoles que funcionan como antioxidantes y estabilizadores bajo condiciones normales de conservación (FAO, 1980).

#### 4.1. Extracción de aceites vegetales

Previa a su extracción las semillas oleaginosas deben ser limpiadas y descascarilladas, después son troceadas y molidas (AMV Ediciones, 1988).

Los aceites vegetales se extraen principalmente por dos métodos (AMV Ediciones, 1988):

1. Prensado mecánico
2. Extracción con disolventes

##### *Prensado mecánico*

En la extracción mecánica las semillas molidas pasan a un acondicionador para obtener un producto homogéneo que pasa a la prensa de tornillo donde se procede a la separación del aceite a elevadas presiones. El aceite obtenido es limpiado de impurezas gruesas en un tamiz vibratorio, al final el aceite se filtra y se obtiene un aceite crudo filtrado (AMV Ediciones, 1988).

### *Extracción con disolventes*

Durante la extracción por disolventes se parte de semillas oleaginosas o de la torta proteínica (residuo del proceso de extracción mecánico). El material se pasa por un molino con lo que se divide finamente para permitir una mejor extracción. En el extractor un disolvente de las materias grasas las arrastra separándolas en el evaporador (AMV Ediciones, 1988).

Los aceites extraídos por prensado mecánico conservan los nutrimentos naturales, sin embargo junto con estas sustancias nutritivas, también se conservan otras potencialmente tóxicas como aflatoxinas o isoticianatos. Los aceites que se extrajeron con disolventes pueden contener restos de disolventes indeseables. Los aceites extraídos mediante estos métodos pueden tener una serie de defectos importantes como una elevada acidez, olores desagradables o una coloración excesiva y el calentamiento del aceite en estas condiciones a altas temperaturas puede dañar su composición fácilmente, por esta razón los aceites se refinan después de su extracción (FAO, 1980; AMV Ediciones, 1988)

### *Refinación*

La refinación puede ser mediante procesos químicos o físicos, y generalmente se combinan ambos procesos.

*La refinación física consiste básicamente en:*

- **Blanqueo o decoloración:** consiste en tratar aceites refinados con tierras activadas, el tratamiento se efectúa a 100°C durante 15 a 30 minutos. Durante este proceso se suprimen la mayoría de los pigmentos restantes como carotenoides o clorofila. Durante este proceso se producen ácidos grasos conjugados derivados de los ácidos poliénicos presentes.
- **Destilación al vapor o desodorización:** En este proceso se hace pasar vapor por capas de aceite situadas en bandejas, al vacío a 250°C. Por este medio se arrastran trazas de ácidos grasos libres, productos volátiles procedentes de la grasa degradada por oxidación y otros compuestos olorosos. Las elevadas temperaturas a que se efectúan la

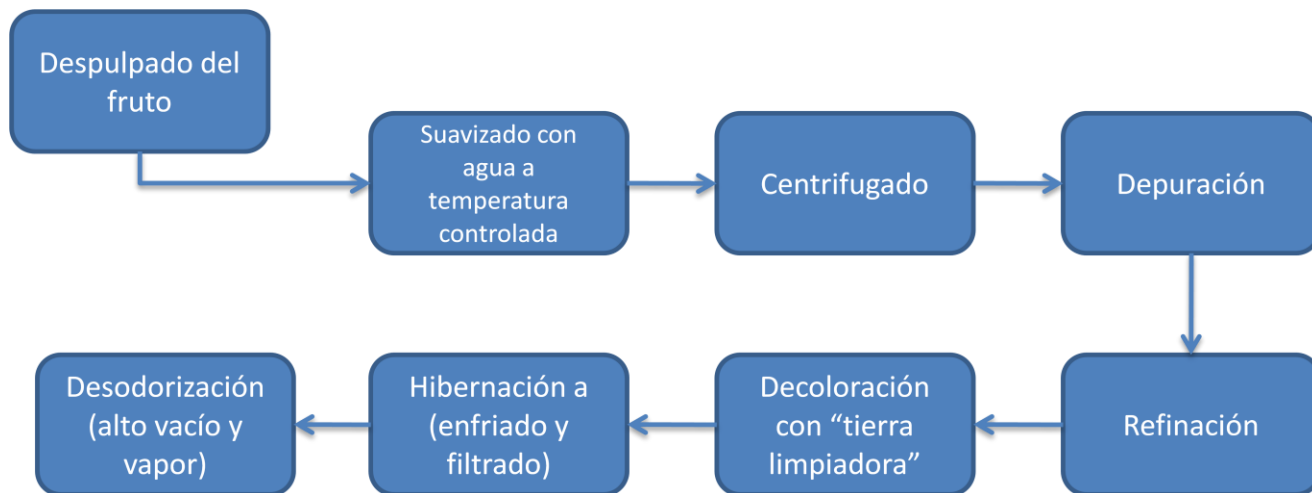
desodorización dan lugar a una cierta isomerización, haciendo que la configuración de los ácidos linoléico y linolénico pase de *cis* a *trans*, sin embargo las técnicas modernas de desodorización, hacen el proceso mucho más corto y causan menos alteraciones en los ácidos grasos.

- Hibernación: Después que las impurezas son removidas durante los procesos de desgomar, refinar y blanquear, algunos de los aceites aún contienen compuestos que causan cierta nebulosidad y opacidad que tienden a precipitarse a bajas temperaturas. Esto reduce el atractivo a la apariencia del aceite. Mediante este proceso, el aceite es enfriado lentamente y agitado muy suavemente a bajas temperaturas. Mientras tanto los cristales se forman. El proceso se termina con el filtrado de los cristales.

*La refinación química básicamente consiste en varias etapas:*

- Desgomado o neutralización: En este proceso se eliminan fosfolípidos y otros lípidos polares hidratables. Es un tratamiento alcalino que no ejerce efectos sobre los triacilglicéridos del aceite. Este proceso sirve para suprimir los ácidos grasos libres que se encuentren presentes, pero además elimina componentes de valor nutricional como los carotenoides. Sin embargo este proceso es recomendable para prevenir el oscurecimiento del aceite con la posibilidad de añadir los carotenoides después.

La Figura 12 muestra un resumen del proceso de elaboración de aceites comestibles.



**Figura 12.** Proceso de elaboración de aceites (Adaptado de: <http://www.ahuacatlán.com.mx>, 2010)

## 5. Propiedades de los aceites vegetales

### 5.1 Aceite de Aguacate

El aguacate (*Persea americana*) es un fruto de un árbol que pertenece a la familia de las *Lauraceas*. Es originario de centro y Sudamérica y existen 3 variedades según su país de origen, la mexicana, la guatemalteca y la del oeste de India. Los países de mayor producción de aguacate son: México, EUA, Chile, Sudáfrica, España e Israel. Los principales usos del aguacate son para consumo humano como alimento fresco, sin embargo el aceite de aguacate es utilizado ampliamente por la industria farmacéutica (USDA, 2005).

En México la producción de este aceite ha incrementado debido a las propiedades benéficas para la salud cardiovascular que se le han atribuido debido a que tiene características muy similares a las del aceite de oliva como su alto contenido de ácido graso oléico (74%). Este ácido graso que también se encuentra en el aceite de oliva ha mostrado efectos benéficos para la salud cardiovascular ya que disminuye de los niveles de colesterol total manteniendo niveles de HDL altos (Aguilera-García *et al.*, 2010) por otro lado también tiene un



alto contenido de beta-sitosterol, este fitoesterol tiene propiedades hipocolesterolémicas (Katan et al., 2003).

El aceite de aguacate se obtiene de la pulpa del fruto (Figura 10) y la composición de este aceite es muy similar a la del olivo. Es un aceite rico en ácido graso oléico y aunque en menor cantidad también contiene ácidos grasos omega 6, estos ácidos grasos han mostrado tener efectos benéficos para la salud del corazón.

## 5.2 Aceite de semilla de uva

El aceite de semilla de uva es una fuente lipídica que recientemente ha cobrado importancia debido a la gran cantidad de subproductos de la industria vinícola que se utilizan como materia prima para la elaboración de suplementos con alto valor nutrimental así como en la industria de cosméticos (Navas, 2009).

El aceite de semilla de uva puede representar una importante fuente de ingresos para el sector agrícola en países con producción importante de vinos. Asimismo, el aceite destaca por sus propiedades benéficas para la salud cardiovascular. Tiene un alto contenido de ácidos grasos poliinsaturados así como fitoesteroles, principalmente  $\beta$ -sitosterol, que se han visto asociados con la prevención y reducción de niveles de colesterol en sangre (Navas, 2009).

El aceite es de color claro y se describe que tiene un sabor a nueces. Es seguro para cocinar y según análisis de diversos estudios tiene un alto porcentaje (76%) de ácido linoléico (Navas, 2009). Los ácidos grasos poliinsaturados y en especial el ácido graso omega-3 han demostrado tener efectos protectores contra la enfermedad cardiovascular ya que reducen los niveles de colesterol en sangre y disminuyen la producción de sustancias proinflamatorias involucradas en el proceso de aterogénesis (Das, 2008; Puertollano, 2010). Además el aceite de uva también contiene fitoesteroles como beta-sitosterol que se ha visto que reduce los niveles de colesterol en sangre (Katan *et al.*, 2003)

Se han utilizado diferentes métodos para la extracción del aceite de las semillas, sin embargo no hay un consenso en cuál es el mejor método. Navas (2009) utilizó el método de extracción mecánica a través del prensado de las

semillas y obtuvo un rendimiento de 5.7 g de aceite por cada 100 g de semillas. El análisis del aceite extraído de 3 variedades diferentes de semilla de uva (Syrah, Tintorera y una mezcla Syrah-Tempranillo- Merlot) arrojaron valores dentro de los límites propuestos en la norma Codex-Stan-210 para aceites vegetales especificados, durante este estudio no se refinó el producto de la extracción.

### 5.3 Aceite de soya

La soya (*Glycine max*) pertenece a la familia de las leguminosas *Fabaceae*, el 40% de su composición son proteínas, el 20% grasas y el resto carbohidratos y agua. Es un cultivo ampliamente utilizado en la alimentación de humanos y animales (FAO, 1997). La soya es el segundo producto agrícola de Estados Unidos y es el principal cultivo para la producción de aceites abarcando el 90% de la producción de estos. El cultivo a escala masiva de los frijoles de soya no inició sino hasta el siglo 20, una de las razones por las cuales este cultivo ha sido tan exitoso es por la rápida y fácil adaptación de la planta a distintas zonas de cultivo, una mayor rotación de cultivo maíz-soya y al bajo costo de su producción. En Estados Unidos casi toda la producción de soya está destinada a la fabricación de aceite y su consumo representa entre un 55 a 65% del total de aceites hasta el 2005 cuando el consumo de aceite de palma aumentó considerablemente desplazando al aceite de soya (USDA, 2010).

El aceite de soya ha sido ampliamente estudiado por los efectos que tiene en la salud en general y la salud cardiovascular no ha sido la excepción. Estos efectos se le han atribuido a diferentes compuestos como ácidos grasos insaturados y fitoesteroles (Azadbakht, 2007). La composición de ácidos grasos poliinsaturados omega 6: omega 3 del aceite de soya es de casi 7:1 lo que lo hace un aceite de composición recomendable para prevenir padecimientos cardiovasculares. Según las recomendaciones de consumo una relación 4:1 se ha asociado con una disminución del 70% de la mortalidad total mientras que una relación 3:1 ayuda a reducir la inflamación en pacientes con artritis reumatoide; por el contrario una ingestión alta de omega-6 y baja de omega-3 está relacionado con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (Villalpando *et al.*, 2007)

En comparación con otros aceites vegetales es uno de los que tiene mayor contenido de ácido graso linolénico altamente recomendado para mantener la salud cardiovascular (Simopoulos, 1999).

#### 5.4 Composición de los aceites de aguacate, soya y semilla de uva

Los aceites vegetales difieren en su composición de ácidos grasos. Aunque en su mayoría contienen ácidos grasos insaturados, algunas fuentes de lípidos son más ricas en ácidos grasos poliinsaturados omega-3 o 6 como el caso de los aceites de semilla de uva y soya y algunos son más ricos en ácido graso oléico como en el aceite de aguacate (Cuadro 3).

La diferencia en composición de los distintos aceites está dada según la fuente de la que provienen y son estas características las que proporcionan beneficios a la salud cardiovascular (López-García de la Serrana *et al.*, 2010).

**Cuadro 3. Composición de los aceites limite máximo y mínimo de contenido de ácidos grasos, fitoesteroles y vitaminas**

	Aceite de Aguacate	Aceite de Semilla de Uva	Aceite de Soya
<i>Ácidos grasos g/ 100 g</i>			
C14:0		ND- 0.3	ND- 0.2
C16:0	9.0- 18.0	5.5- 11.0	8.0- 13.5
C16:1	3.0- 9.0	ND- 1.2	ND- 0.2
C17:0		ND- 0.2	ND- 0.1
C17:1		ND- 0.1	ND- 0.1
C18:0	0.4- 1.0	3.0- 6.5	2.0- 5.4
C18:1	56.0- 74.0	12.0- 28.0	17.0- 30.0
C18:2 Ω6	10.0- 17.0	58.0- 78.0	48.0- 59.0
C18:3 Ω3	0.0-2.0	ND- 1.0	4.5- 11.0
<i>Fitoesteroles g/ 100 g</i>			
Estigmasterol	0.0- 2.0	7.5- 12.0	14.9- 19.1
Beta- Sitoesterol	89.0- 92.0	64.0- 70.0	47.0- 60.0
<i>TOTAL (mg/kg)</i>		2000- 7000	1800- 4500
<i>Vitaminas mg/ kg</i>			
Alfa-tocoferol	64- 100	16.0- 38.0	9.0- 352.0
Beta- tocoferol	0.0- 19.0	ND- 89.0	ND- 36.0
Gamma- tocoferol		ND- 73.0	89.0- 2307.0

(Cuadro adaptado de: Codex-Stan-210 y NMX-F-052-SCFI-2008)

## **HIPOTESIS**

El aceite de aguacate, el aceite de soya y el aceite de uva afectarán de manera positiva el perfil lipídico y las concentraciones de leptina y adiponectina de las ratas al compararlos con los grupos control.

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar si existe efecto en el perfil lipídico y las concentraciones de leptina, adiponectina y glucosa en suero de las ratas después del consumo sostenido de aceite de aguacate, semilla de uva o soya.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar las concentraciones de los componentes del perfil lipídico, leptina, adiponectina y glucosa en suero de las ratas después de un consumo sostenido de los aceites estudiados.
2. Comparar el efecto del consumo sostenido de los aceites estudiados sobre las determinaciones de perfil lipídico, leptina, adiponectina y glucosa

## **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **1. Tipo de estudio y población**

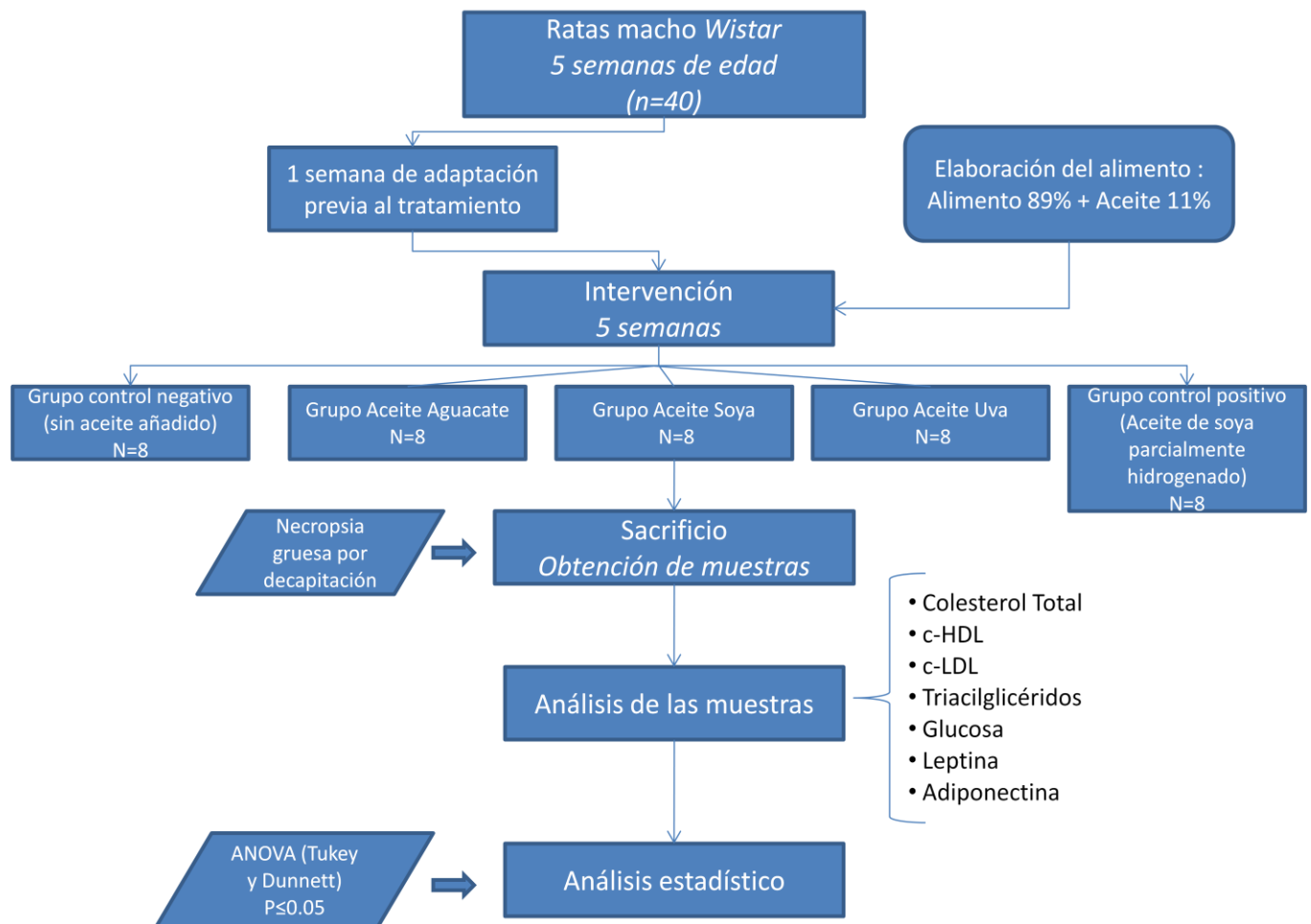
Se realizó un estudio experimental, *in vivo*, controlado, paralelo y aleatorio. Se determinaron y compararon las concentraciones del perfil lipídico, leptina, adiponectina y glucosa de ratas macho *Wistar* después del consumo de cinco diferentes dietas, de las cuales, tres funcionaron como tratamiento y fueron adicionadas con aceite de soya (marca Nutrioli), aceite de aguacate (marca Ahuacatlán) y aceite de semilla de uva (marca Borges). Los otros dos grupos fueron grupos control, el control negativo recibió una dieta comercial para

roedores sin aceite adicionado y el grupo control positivo que tuvo una dieta adicionada con aceite de soya parcialmente hidrogenado (marca Ultra Fray).

Se calcularon grupos de 8 ratas con base en los resultados de un estudio piloto con una potencia de prueba de 89.53% y un error de 0.1047 (aproximadamente 10%).

## 2. Fase experimental

Las ratas fueron alimentadas *ad libitum* durante las 5 semanas de duración del estudio y recibieron exclusivamente el alimento modificado con el aceite que les fue asignado y agua purificada. Se usó un ciclo circadiano inverso de manera que las ratas estuvieron activas durante el día y en descanso durante la noche (Figura 13).



**Figura 13.** Diagrama de la Fase Experimental (Gutiérrez, 2088)

El alimento proporcionado a las ratas durante el estudio fue el alimento *Laboratory Rodent Diet 5001* con las características nutrimentales que se observan en el Cuadro 4:

**Cuadro 4.** Contenido nutrimental del alimento *Laboratory Rodent Diet 5001*(información nutrimental declarada por el fabricante)

<b>ALIMENTO RODENT LAB CHOW 5001</b>			
	<b>g/100g</b>	<b>Aporte Calórico (Kcal)</b>	<b>Aporte Calórico Total (%)</b>
<b>Proteínas</b>	23.9	95.6	30%
<b>Elementos Libres de Nitrógeno</b>	48.7	194.8	58%
<b>Fibra</b>	5.1	0	0%
<b>Grasa Total</b>	4.5	40.5	13%
<b>Grasa contenida en el alimento</b>	4.5	40.5	13%
<b>Aceite adicionado</b>	0	0	0%
<b>Agua</b>	17.8		
<b>Total</b>	100	322.5	100%

### 3. Elaboración del alimento

Para las dietas del tratamiento se utilizó el mismo alimento adicionado con un aceite diferente asignado a cada grupo. El alimento para los tratamientos se elaboró en el laboratorio de la siguiente manera:

Primero se pulverizó el alimento original usando un molino, dejando la partícula sumamente fina para poder facilitar la adición de los aceites. Posteriormente se agregó al polvo de alimento el aceite según el tratamiento, a cada 25 gramos de alimento se le agregaron 5 mL de aceite (de aguacate, semilla de uva, soya o parcialmente hidrogenado de soya), para facilitar la homogenización de la mezcla se hidrató el polvo con agua purificada (500 mL por cada 1500 g de la mezcla), hasta lograr una mezcla homogénea del polvo

con el aceite de tratamiento. Una vez que se obtuvo una mezcla homogénea se pasó por un extrusor para formar *pellets*, durante este paso se siguió humedeciendo la mezcla para facilitar la formación de los mismos. Una vez terminada la extrusión, se colocaron los *pellets* en hornos de aire forzado para su secado a baja temperatura (40°C) para evitar la modificación en la composición del alimento. Se descartaron aquellos que mostraban un color dorado o quemado. Durante la duración del experimento el alimento se almacenó en bolsas de plástico en cámaras frías a 4°C.

El alimento modificado proporcionó alrededor del 35% de la energía total en forma de lípidos, y el aceite añadido a los tratamientos y al control positivo, representó un 26% de la energía total del alimento. Las características nutrimentales del alimento adicionado con aceite se presentan en el Cuadro 5.

**Cuadro 5.** Contenido nutrimental alimento modificado (información reportada por el fabricante)

TRATAMIENTOS Y DIETA CONTROL POSITIVA			
	g/100g	Aporte Calórico (Kcal)	Aporte Calórico Total (%)
<b>Proteína</b>	21.27	85.08	22%
<b>Elementos Libres de Nitrógeno</b>	41.48	165.92	43%
<b>Fibra</b>	5.34	0	0%
<b>Grasa Total</b>	15	135	35%
<b>Grasa contenida en el alimento</b>	4	36	9%
<b>Aceite adicionado</b>	11	99	26%
<b>Agua</b>			
<b>Total</b>	100	386	100%

#### 4. Mediciones y análisis

Durante el experimento se registraron los datos del consumo de alimento dos veces por semana y el peso de las ratas de manera semanal así como alguna sintomatología asociada a algún padecimiento o cambios en el comportamiento de los animales.

Al final de los tratamientos todos los animales se sometieron a una necropsia gruesa por decapitación en la que se colectó la sangre en tubos de ensayo, se centrifugó y se separaron los componentes hasta obtener el suero. La determinación de lípidos se hizo en suero y se determinó la concentración de colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triacilglicéridos, glucosa, leptina y adiponectina.

- Perfil lipídico

Se determinó mediante espectrofotometría la concentración de los diferentes lípidos sanguíneos, colesterol total, colesterol de alta densidad (HDL), colesterol de baja densidad (LDL) y triacilglicéridos.

- Colesterol Total

Se realizó la determinación de colesterol total en suero mediante el método enzimático colorimétrico trinder de punto final. Se analizó en un Chemistry Analyzer RA 50 marca Bayer y se utilizó el kit para determinación de colesterol marca Elitech clave CHSL-0507 (Alain *et al.*, 1974).

- Colesterol de Alta Densidad (HDL)

Para la determinación del colesterol de alta densidad se llevó a cabo la técnica colorimétrica inmunoinhibición de punto final. El análisis se realizó en un Espectrofotómetro Genesis 20, Marca Thermo Spectronic y se utilizó el kit de Elitech HDLD-0360 (Tietz, 1995).

- Colesterol de Baja Densidad (LDL)



La determinación de LDL también se realizó en un Espectrofotómetro Genesis 20 marca Thermo Spectronic y se utilizó el kit para determinar colesterol LDL marca Spinreact. 41023 (Okada *et al.*, 1998).

- Triacilglicéridos

Se determinaron los triacilglicéridos en suero según el método colorimétrico enzimático de punto final, se utilizó el kit de la marca ELITech para hacer la determinación y un espectrofotómetro (Fossati y Prencipe, 1982).

- Leptina y Adiponectina

Las concentraciones de leptina y adiponectina se analizaron mediante el método ELISA (Ensayo por Inmunoabsorción ligado a enzimas) utilizando el equipo Multiskan Ascent ELISA y los kits Leptin (Mouse/Rat) ELISA. ALPCO Immunoassays. 22-LEPMS para leptina y Adiponectin (Rat) ELISA. ALPCO Immunoassays. 22-ADPRT-E01 para adiponectina.

- Glucosa

La glucosa se determinó mediante el método colorimétrico utilizando el kit para determinación de glucosa marca ELITech (Glucosa PAP SL. Elitech. GPSL-0507) en el equipo Clinical Chemistry Analyser Bayer RA-50 (Burrin y Price, 1985)

## 5. Análisis estadístico

Se hizo la comparación y análisis estadístico correspondiente para determinar si existe efecto entre los diferentes aceites utilizados. Se llevó a cabo un análisis de varianza abarcando los distintos grupos de tratamiento y los grupos control. En todos los estudios se comprobó la normalidad y la igualdad de varianzas de los datos, para validar teóricamente las conclusiones. La normalidad se probó con la prueba de Anderson- Darling y la igualdad de varianzas con la prueba F. En caso de que las curvas no tuvieran una distribución normal se transformaron bajo Cox-Box.

Para comparar el efecto entre tratamientos se utilizó el método de Tukey y para comparar con los controles se utilizó el método de Dunnett.

En todos los estudios se utilizó un nivel de significancia de  $\alpha = 0.05$  (confiabilidad de 95%) y los análisis se realizaron con el programa Minitab versión 14.1.

#### IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se analizaron los resultados del perfil lipídico de los 3 grupos en tratamiento con aceite de aguacate, semilla de uva, soya, el grupo control que recibió aceite de soya parcialmente hidrogenado (control positivo) y el grupo control que no recibió aceite (control negativo).

##### 1. Consumo promedio

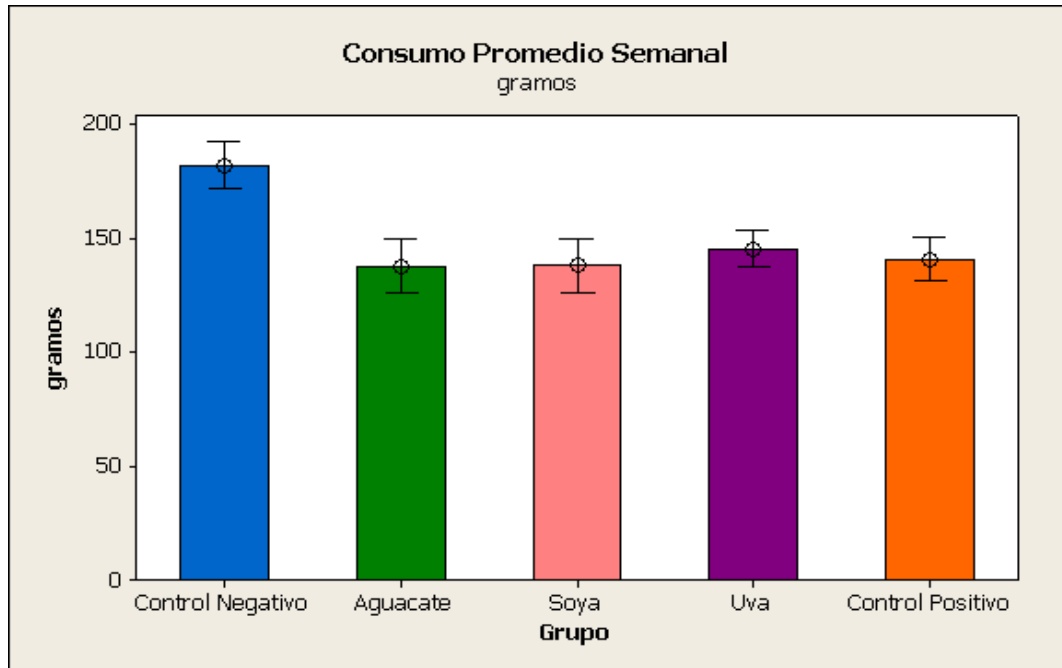
El consumo promedio diario de alimento se evaluó en peso (g) y energía (calorías) (Cuadro 6).

**Cuadro 6.** Consumo promedio diario de alimento y energía por grupo.

	Consumo de alimento		Ingestión Energética	
	Media (g)	DE	Media (Kcal)	DE
<b>Aguacate</b>	19.71 ±	2.01	76.09 ±	5.75
<b>Soya</b>	19.74 ±	2.00	76.18 ±	7.70
<b>Uva</b>	20.80 ±	1.34	80.27 ±	5.17
<b>Control Positivo</b>	20.15 ±	1.64	77.79 ±	6.31
<b>Control Negativo</b>	26.04 ±	1.78	83.84 ±	5.72

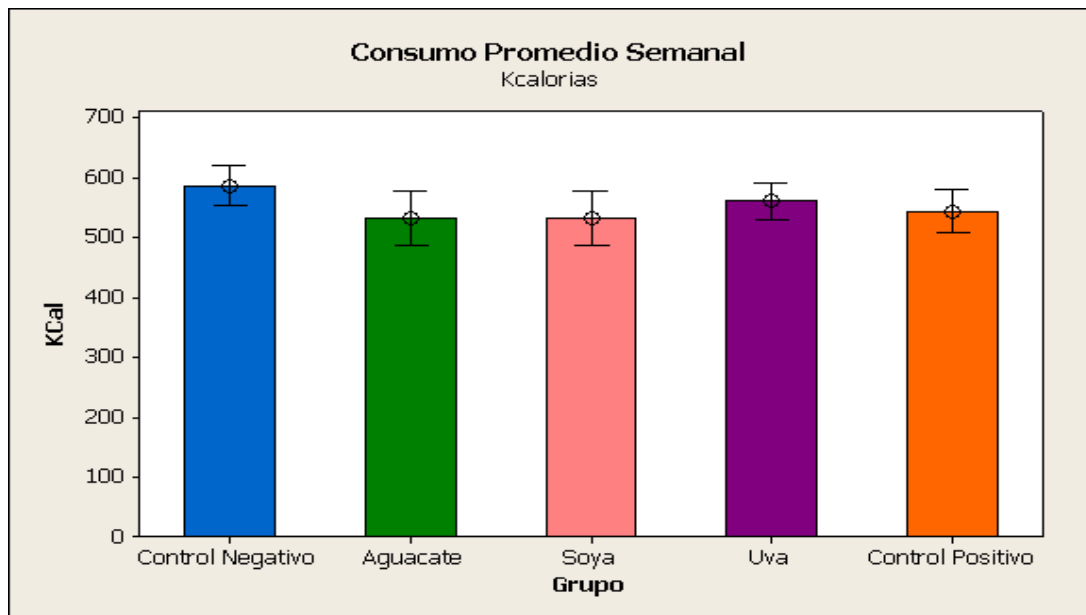
Consumo promedio en g y kcal por día por grupo y desviación estándar.

Cuando se comparó el consumo promedio por semana en gramos se encontraron diferencias significativas de los grupos de tratamiento y el control positivo con el control negativo ( $p \leq 0.05$ ) (Figura 14).



**Figura 14.** Consumo semanal promedio de alimento en gramos. Las barras indican la media  $\pm$  desviación estándar de consumo de alimento en gramos. \* Diferencia significativa con el control negativo (Dunnet  $p \leq 0.05$ )

Cuando se comparó el consumo promedio semanal en energía (calorías) no se encontraron diferencias significativas (Figura 15).



**Figura 15.** Consumo promedio de energía (Kcal). Las barras indican la media  $\pm$  desviación estándar de consumo de alimento en kilocalorías.

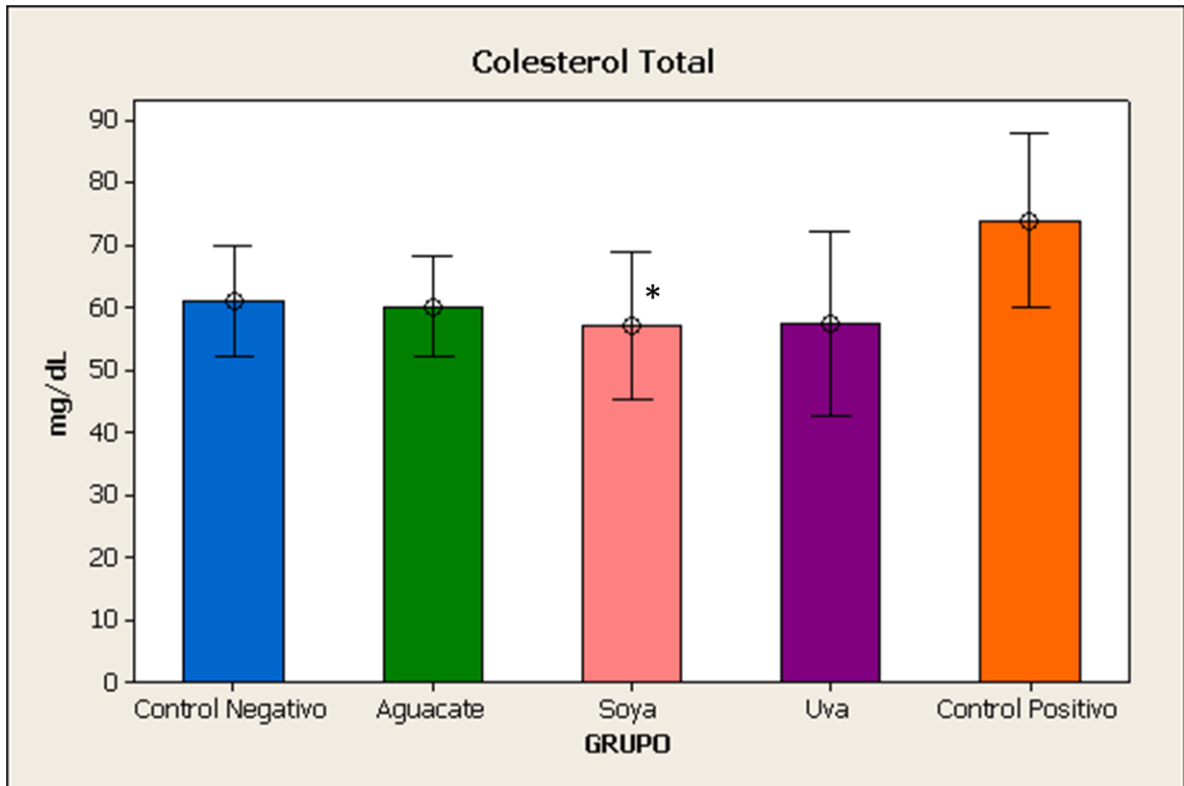
Estos resultados nos sugieren que las ratas regulan su ingestión de alimento con base en el contenido de energía y no en la cantidad de alimento, ya que el alimento adicionado con aceites tiene mayor densidad de energía observándose un menor consumo en gramos de estos grupos (aceite de aguacate, semilla de uva y soya) mientras que el grupo control negativo consumió mayor cantidad de alimento en gramos. Al comparar el consumo en cuestión de energía (Kcal) no se encontraron diferencias.

## 2. Efectos en el perfil lipídico

### 2.1 Colesterol total

Se hizo el análisis estadístico por ANOVA y se ajustó por el promedio de consumo de alimento en g. Se obtuvo diferencia significativa ( $p \leq 0.05$ ) del grupo bajo el tratamiento con aceite de soya comparado con el grupo control positivo.

Al revisar la concentración promedio de colesterol total de todos los grupos se encontró que lo que recibieron el tratamiento de aceites (aguacate, semilla de uva y soya) tuvieron concentraciones más bajas que las de los 2 grupos control. La menor concentración fue del grupo que recibió aceite de soya ( $57.0 \pm 10.67$  mg/dL) la concentración más alta que se encontró al comparar todos los grupos fue la del grupo control positivo ( $73.93 \pm 16.72$  mg/dL) (Figura 16).



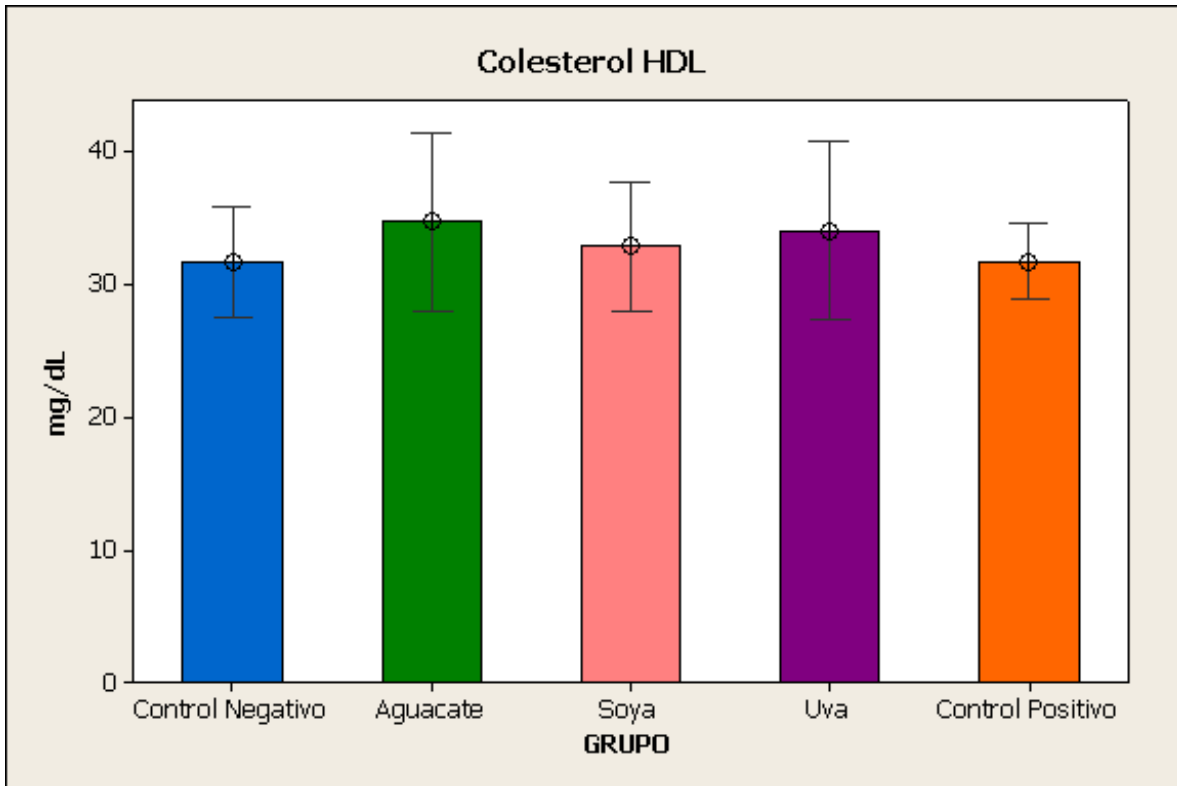
**Figura 16.** Concentración de colesterol total por grupo. Las barras indican la media  $\pm$  desviación estándar de concentración de colesterol total. \* Diferencia significativa con grupo control positivo (Dunnet  $p \leq 0.05$ )

De los tres aceites estudiados, el aceite de soya, es el que contiene un mayor contenido de ácidos grasos omega 3 (4.5 - 11 g/ kg) una relación omega 6/ omega 3 de 7:1 (Codex-Stan-210). Estudios realizados con aceite de pescado, rico en ácidos grasos omega 3, han demostrado que este ácido graso tiene efectos hipocolesterolémicos debido a distintos mecanismos como la reducción de la síntesis de ácidos grasos en el hígado y la síntesis de apolipoproteínas A y B en el hígado e intestino (Matsumoto et al., 1987; Kinsella et al., 1990). Un metabolito del ácido graso linolénico es el ácido eicosapentaenoico (EPA) que ha demostrado producir efectos hipocolesterolémicos a través de la inhibición de la secreción de VLDL en el hígado, también se ha visto involucrado en una estimulación del transporte inverso de colesterol aumentando la eliminación de colesterol a través de la bilis (Valenzuela-Bonanome y Uauy- Dagach, 2010).

En una revisión acerca de la efectividad de los tratamientos dietéticos para disminuir las concentraciones de colesterol en suero, se comenta la pobre eficacia de la dieta recomendada por la Asociación Americana del Corazón (baja en grasas y alta en carbohidratos) para disminuir el LDL sin embargo esta dieta también disminuyó los niveles de HDL (Rosenthal, 2000). El autor también cita la dieta Ornish, una dieta vegetariana donde los lípidos aportan apenas el 7% de la energía, los resultados en el perfil lipídico tras el consumo de esta dieta fueron de una disminución en un 37% del colesterol de baja densidad mientras que el colesterol de alta densidad se mantuvo estable. Una desventaja importante de esta dieta es que es un plan de alimentación muy estricto y por eso existe poca adherencia al mismo. Por otro lado está la dieta Mediterránea que aporta una importante cantidad de ácidos grasos monoinsaturados, que provienen del aceite de oliva, y poliinsaturados (omega-3) del pescado. Son principalmente estos ácidos grasos a los que se les atribuye una disminución en el riesgo de padecer alguna enfermedad cardiovascular. En esta revisión concluye que las recomendaciones dietéticas que se les dan a los pacientes con niveles de colesterol elevados han demostrado tener efectos positivos en el perfil lipídico (Rosenthal, 2000).

## 2.2 Colesterol HDL

El análisis de varianza no arrojó resultados significativos. En los análisis estadísticos descriptivos se observó que las concentraciones más altas de colesterol HDL se obtuvieron en los grupos en tratamiento con los aceites. El grupo que obtuvo mayores concentraciones de colesterol HDL fue el que recibió el tratamiento con aceite de aguacate ( $34.68 \pm 8.01$  mg/dL), seguido del aceite de semilla de uva con una pequeña diferencia. ( $34.04 \pm 8.00$  mg/dL) y finalmente la el grupo alimentado con aceite de soya ( $32.83 \pm 5.88$  mg/dL). Los grupos control positivo y negativo, tuvieron una concentración promedio de  $31.71 \pm 4.96$  y  $31.7 \pm 3.46$  mg/dL respectivamente (Figura 17).



**Figura 17.** Concentración de colesterol HDL por grupo. Las barras indican la media  $\pm$  desviación estándar de concentración de colesterol HDL.

Respecto al colesterol HDL, cuyas concentraciones elevadas tienen efecto cardioprotector, se encontró que el grupo que recibió aceite de aguacate presentó las concentraciones más altas. El ácido graso oléico, contenido también en el aceite de oliva, ha demostrado tener efectos cardioprotectores. En un análisis de regresión del *Nurse's Health Study*, un estudio de seguimiento que se llevó a cabo durante 14 años, se comprobó el efecto protector de los ácidos grasos monoinsaturados contra enfermedades cardiovasculares (Hu *et al.*, 1997). En otros experimentos metabólicos y en humanos, la sustitución de hidratos de carbono con ácidos grasos monoinsaturados, ha mostrado efectos contradictorios en el colesterol HDL. Algunos, encuentran concentraciones mayores después del consumo de una dieta rica en ácido graso oléico en comparación con una dieta baja en grasa y alta en carbohidratos, mientras que otros no encuentran diferencia. Kritchevsky *et al.* (2003), analizaron los efectos del aceite de oliva y

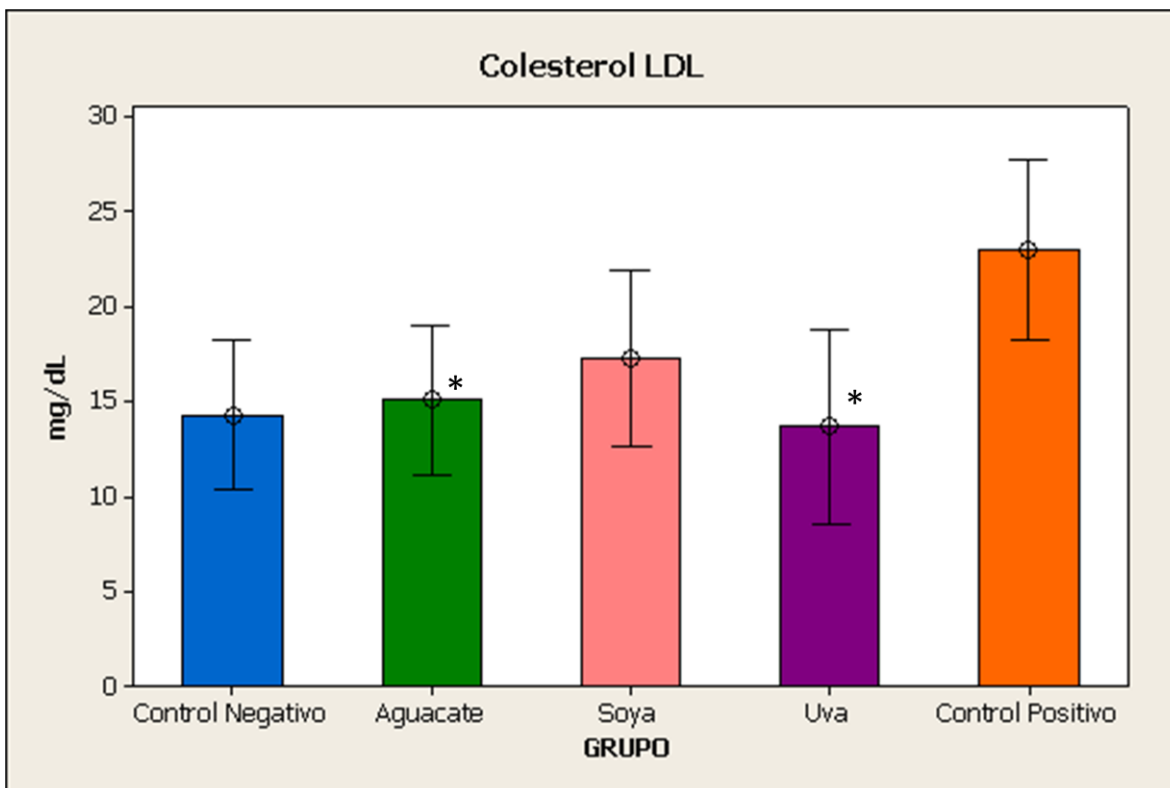
aguacate en el perfil lipídico de conejos y encontraron que los dos aumentaban significativamente la concentración de colesterol HDL, demostrando de esta manera que ambos aceites se comportan de manera similar posiblemente debido a su contenido de ácidos grasos omega 9. Estos datos sugieren que una dieta alta en ácidos grasos monoinsaturados puede tener una ventaja en comparación de las dietas ricas en carbohidratos (Baggio, 1988; Covas, 2007; Badimon, 2010). Probablemente en el presente estudio se hubieran observado diferencias significativas similares a las encontradas por Kritchevsky, si el periodo experimental hubiese sido más largo o con una población mayor.

### 2.3 Colesterol LDL

En el caso de la concentración de colesterol LDL al comparar las concentraciones de todos los grupos bajo tratamiento con el grupo control positivo se encontró diferencia significativa ( $p \leq 0.05$ ) de los grupos alimentados con aceite de aguacate y semilla de uva. No se encontró diferencia estadísticamente significativa comparando con el grupo control negativo.

Cuando se analizó la media de concentración de colesterol LDL, los grupos que presentaron menor concentración fueron el aceite de semilla de uva ( $13.69 \pm 6.1$  mg/dL) seguido del grupo que recibió aceite de aguacate ( $15.06 \pm 4.68$  mg/dL) el grupo control alimentado con aceite de soya parcialmente hidrogenado presentó una media de  $22.96 \pm 5.69$  mg/dL siendo ésta la media de concentración más alta (Figura 18).





**Figura 18.** Concentración de colesterol LDL por grupo. Las barras indican la media  $\pm$  desviación estándar de concentración de colesterol LDL. \* Diferencia significativa con grupo control positivo (Dunnet  $p \leq 0.05$ ).

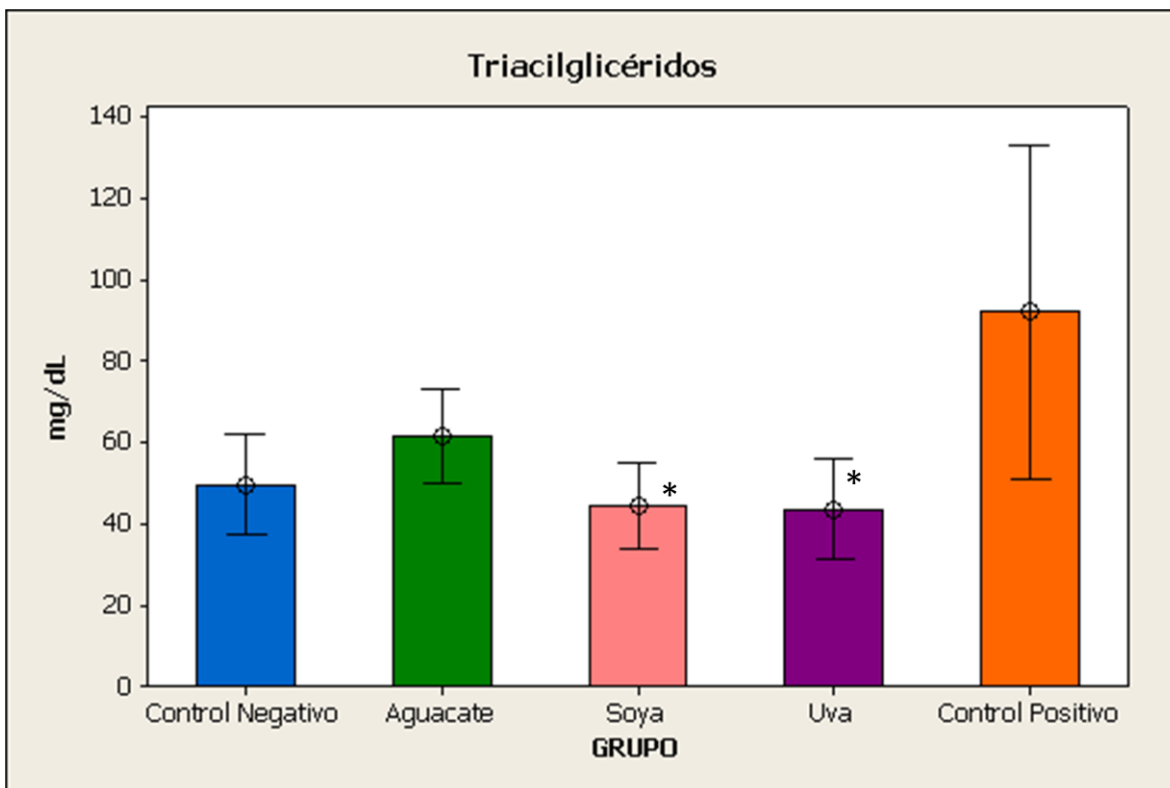
Uno de los marcadores de riesgo más importantes para la enfermedad cardiovascular son las concentraciones de colesterol LDL. Los resultados del presente trabajo muestran que las ratas alimentadas con aceite de aguacate y semilla de uva presentaron concentraciones significativamente más bajas en comparación con el grupo control que recibió aceite de soya parcialmente hidrogenado. El aceite de semilla de uva tiene un alto contenido de omega 6 que también ha sido asociado con la disminución del colesterol de baja densidad. El ácido linoléico actúa como ligando de los receptores activados de proliferación de peroxisomas (PPAR) e inhibe la transcripción de ciertos genes que codifican la síntesis de enzimas clave de la lipogénesis hepática, en cambio, estimulan la síntesis de enzimas involucradas en la  $\beta$ - oxidación. Por otro lado el ácido graso oléico, contenido en el aceite de aguacate, que originalmente se creía tenía un efecto neutro, ha demostrado reducir los niveles de colesterol de baja densidad

(Mattson y Grundy, 1985; Mensink y Katan, 1989). Se ha propuesto que los ácidos grasos monoinsaturados protegen contra el daño en etapas tempranas de la aterosclerosis, mientras que los ácidos grasos poliinsaturados han demostrado mayor eficacia en etapas tardías. Otros estudios realizados con dietas ricas en ácido oléico han demostrado que este ácido graso protege a las moléculas de LDL de su oxidación y de esta manera previene la iniciación de la formación del ateroma (Aguilera- García *et al.*, 2010).

#### 2.4 Triacilglicéridos

Los datos no mostraron una distribución normal por lo que se hizo una transformación mediante Cox-Box. Al realizar el análisis de varianza se encontraron diferencias significativas comparando con el grupo control positivo para el grupo bajo el tratamiento con aceite de soya y el grupo que consumió aceite de semilla de uva (Figura 19).

El grupo que recibió aceite de semilla de uva fue el que presentó menores concentraciones de triacilglicéridos ( $43.59 \pm 14.61$  mg/dL). El grupo bajo el tratamiento con aceite de aguacate presentó una concentración media de  $61.49 \pm 13.62$  mg/dL, mientras que el grupo que consumió aceite de soya presentó concentraciones de ( $44.29 \pm 14.61$ ). El grupo control positivo presentó la concentración media más alta ( $92.03 \pm 49.26$  mg/dL) (Figura 19).



**Figura 19.** Concentración de Triacilglicéridos por grupo. Las barras indican la media  $\pm$  desviación estándar de concentración de triacilglicéridos . \* Diferencia significativa con grupo control positivo (Dunnet  $p \leq 0.05$ ).

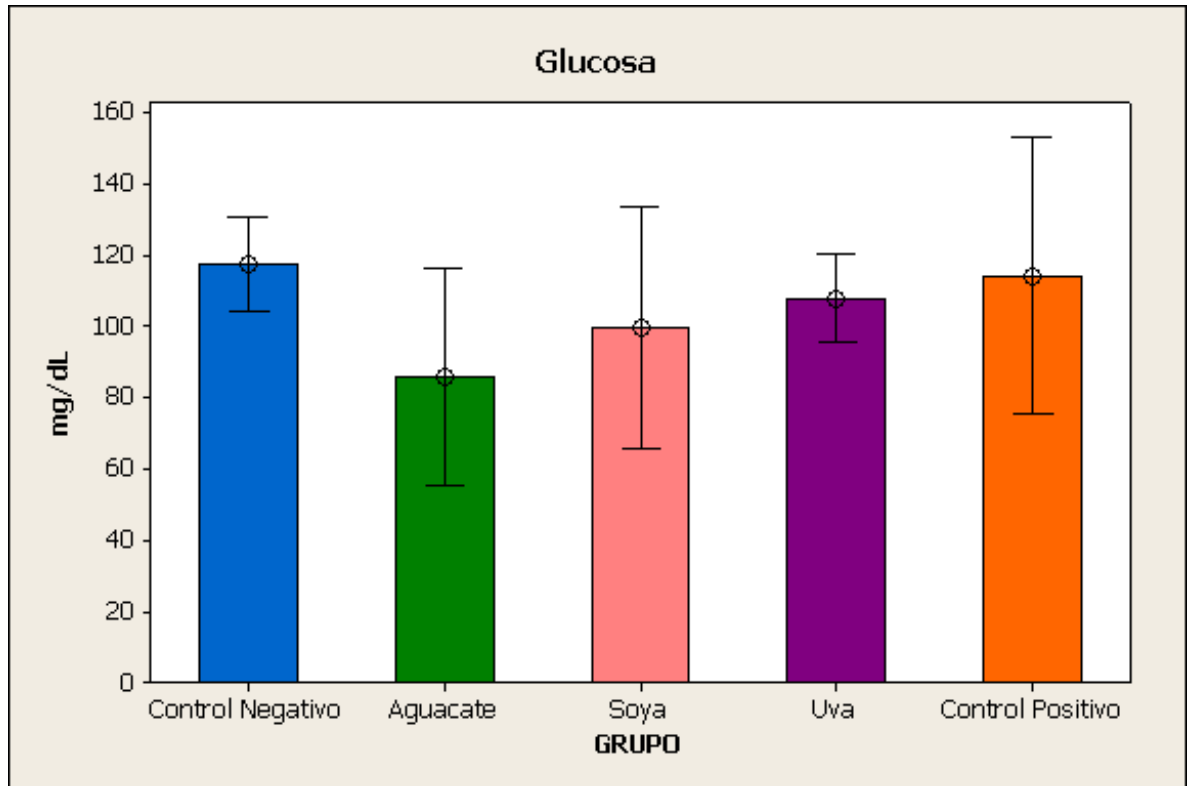
Tanto el aceite de soya como el de semilla de uva presentaron concentraciones significativamente menores que el aceite de soya parcialmente hidrogenado. Uno de los efectos de los metabolitos de los ácidos grasos esenciales, los eicosanoides, es la disminución en las concentraciones de triacilglicéridos ya que estimulan la transcripción de genes que codifican para la síntesis de enzimas que participan en la  $\beta$ -oxidación mitocondrial (Gil- Hernández *et al.*, 2010). En una revisión de los efectos que tienen los ácidos grasos omega 3, 6 y 9, en el perfil lipídico se encontró que todos tienen efectos hipocolesterolémicos, sin embargo, los ácidos grasos omega 3 y 6 tienen además un efecto hipotrigliceridémico (Covas, 2007). Una observación interesante es que se encontraron diferencias significativas entre los aceites del tratamiento, el grupo bajo el tratamiento con aceite de aguacate presentó mayores concentraciones los grupos que recibieron aceite de soya y de semilla de uva. Esta diferencia puede

deberse a que el aceite de aguacate está compuesto principalmente por ácido oléico que a diferencia de los ácidos grasos omega 3 y 6 no funciona como ligando de los PPAR. En el experimento realizado por Kritchevsky et al. (2003), los resultados demostraron que también el grupo alimentado con aceite de aguacate presentó las concentraciones más altas de triacilglicéridos en relación con los otros grupos. En la revisión que realizaron Kris-Etherton y Yu (1997), se describen los resultados de 3 estudios que sugieren que una dieta alta en ácidos grasos monoinsaturados aumentan la concentración de triacilglicéridos en comparación de dietas ricas en ácidos grasos poliinsaturados.

## **2.5 Glucosa**

Se analizaron las concentraciones de glucosa en sangre de todos los grupos mediante la prueba ANOVA y los resultados se tuvieron que ajustar debido a que no presentaban una distribución normal. No se encontraron diferencias significativas (Figura 20).

Los niveles más bajos de glucosa se encontraron en el grupo bajo el tratamiento con aceite de aguacate ( $85.79 \pm 36.41$  mg/dL) mientras que el grupo control que no recibió aceite tuvo la media de concentración de glucosa más alta ( $117.46 \pm 46.49$  mg/dL).



**Figura 20.** Concentración de glucosa por grupo. Las barras indican la media  $\pm$  desviación estándar de concentración de glucosa.

Uno de los objetivos de este estudio fue analizar las concentraciones de glucosa en sangre, ya que tanto la resistencia a la insulina como una glucemia elevada están asociadas al riesgo cardiovascular. Se ha visto que los ácidos grasos poliinsaturados pueden modificar la membrana celular aumentando su fluidez lo que ayuda al buen funcionamiento de los receptores de membrana. Por lo tanto, dietas pobres en ácidos grasos esenciales afectan la función de los receptores de membrana, provocando resistencia a la insulina (Gil- Hernández *et al.*, 2010). Los resultados estadísticos demostraron que el grupo que recibió aceite de aguacate tuvo las concentraciones más bajas de glucosa, lo que nos sugiere un posible efecto de este aceite en las concentraciones de glucosa. Sin embargo la glucosa se eleva durante el sacrificio por el estrés, por lo que no es un buen marcador y seguramente no refleja nada sobre el estado metabólico.

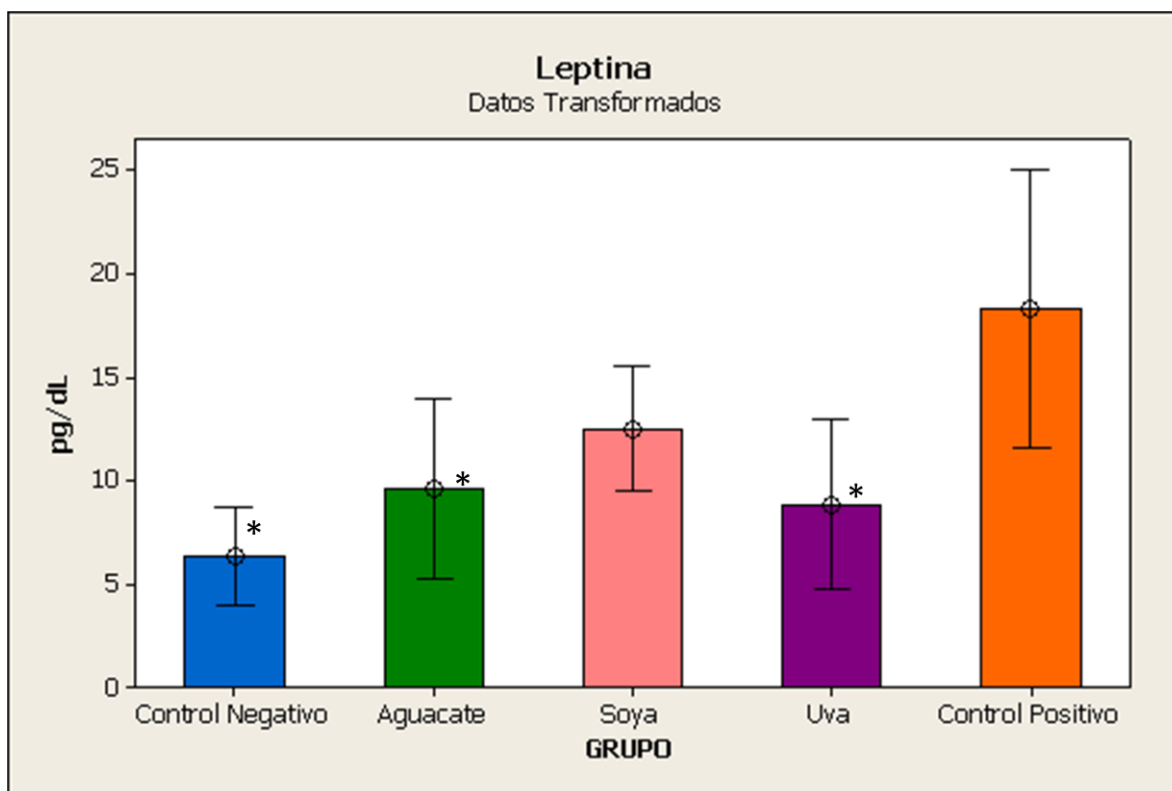
Una limitante del presente estudio es que se midió la glucosa que es un marcador poco sensible para medir resistencia a la insulina que se ha visto

relacionada con una elevación de los lípidos séricos (Gil- Hernández *et al.*, 2010). Para poder tener resultados concluyentes a este respecto, se debe medir la insulina.

## 2.6 Leptina

La curva de las concentraciones de leptina tampoco presentó una curva normal y se hizo la conversión necesaria. Al analizar los resultados se encontraron diferencias significativas de los grupos que recibieron aceite de aguacate y de uva, así como del control negativo, con el grupo control positivo.

La media de concentración de leptina más baja se presentó en el grupo control negativo ( $47.3 \pm 33.8$  pg/mL) y la concentración más alta en el grupo control positivo ( $390.5 \pm 276.6$ pg/mL) (Figura 21).

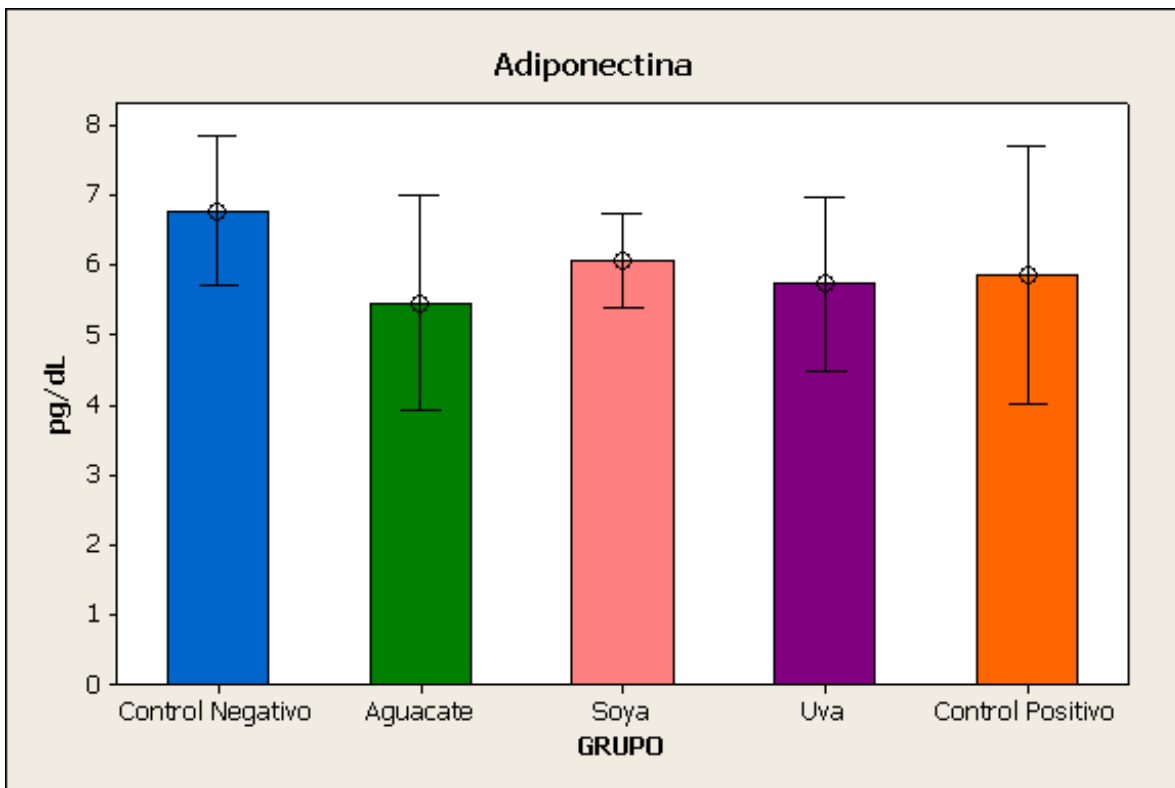


**Figura 21.** Concentración de Leptina por grupo. Las barras indican la media  $\pm$  desviación estándar de concentración de leptina . \*Diferencia significativa con el grupo control

Estudios recientes han demostrado que el tejido adiposo además de su función principal de almacenamiento de lípidos, funciona también como un órgano endócrino y tiene un papel importante en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Existen varias adipocitocinas y en este estudio se puso especial atención a la leptina, y la adiponectina ya que han sido estudiadas y asociadas con riesgo o prevención de la EVC (Lozano, 2002). La leptina es una adipocitocina que ayuda a la regulación del apetito y termogénesis en sujetos con pesos normales, sin embargo en sujetos que presentan sobrepeso u obesidad se ha visto una resistencia a la acción de esta citocina, lo que en consecuencia incrementa la síntesis de ácidos grasos y de triacilglicéridos así como también puede provocar resistencia a la insulina (García, 2007). Según los resultados del presente estudio, todos los grupos demostraron concentraciones significativamente menores de leptina respecto al grupo control positivo. Esto sugiere que un consumo sostenido de ácidos grasos *trans* aumenta los niveles de leptina en ratas con peso normal lo que, en el largo plazo, podría provocar resistencia a esta hormona ocasionando un desequilibrio entre el peso y consumo. Este último efecto no pudo observarse en el presente estudio probablemente debido al corto tiempo que duró el experimento.

## 2.7 Adiponectina

Los resultados de las concentraciones de adiponectina no arrojaron ninguna diferencia significativa. El grupo que mostró las concentraciones más altas fue el grupo control negativo ( $6.775 \pm 1.277$  pg/dL) y el que obtuvo las concentraciones más bajas fue el grupo bajo el tratamiento con aceite de aguacate ( $5.450 \pm 1.839$  pg/dL) (Figura 22).



**Figura 22.** Concentración de Adiponectina por grupo. Las barras indican la media  $\pm$  desviación estándar de concentración de adiponectina.

La adiponectina posee propiedades antiinflamatorias, antiaterogénicas y de síntesis de insulina. Se ha propuesto que los niveles bajos de adiponectina pueden ser utilizados como predictores independientes de diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares por lo que concentraciones bajas de esta adipocitocina significan mayor riesgo de sufrir alguno de los padecimientos mencionados anteriormente. Conroy *et al.* (2011), estudiaron la relación que existe entre las concentraciones de adiponectina y leptina, el IMC y la raza en mujeres asiáticas y caucásicas. Encontraron que existe una correlación positiva entre los niveles de leptina y el IMC, esto también se presentó cuando se relacionó la leptina con la concentración de PCR. Los investigadores encontraron que los niveles de adiponectina estaban inversamente relacionados con la concentración de PCR, sin embargo estas diferencias sólo fueron significativas en individuos que presentaron IMC en el rango de sobrepeso u obesidad. Kratz *et al.* (2008)



estudiaron el efecto de una dieta enriquecida con omega 3 en la concentración de adiponectina de mujeres, sin embargo no observaron un aumento en la concentración de adiponectina atribuible al ácido graso. En otro experimento realizado por Lara *et al.* (2007) si se observó un ligero aumento de adiponectina tras el consumo diario de salmón.

Los resultados obtenidos muestran que los tres aceites tuvieron algún efecto benéfico en 3 de los 7 parámetros estudiados, sin embargo estos efectos fueron diferentes para cada aceite. Una posible explicación para ello es la diferente composición de ácidos grasos y fitoquímicos de cada uno de los aceites, mientras que el aceite de aguacate posee entre un 56 y 74% de ácido graso oléico y casi un 90% de su contenido de fitoesteroles proviene del  $\beta$ -sitosterol, el aceite de semilla de uva tiene un porcentaje similar de ácido graso linoléico y el aceite de soya es de los tres, es el que presenta un mayor porcentaje de ácido linoléico (entre 4.5 y 11%) y una relación omega 6/omega 3 de 7:1 (Codex-Stan-210 NMX-F-052-SCFI-2008).

Debido al impacto que tiene la enfermedad cardiovascular (ECV) no sólo en la calidad de vida del individuo sino en otros aspectos de índole social y económica, la prevención y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares son uno de los principales temas de investigación.

Un estilo de vida saludable con especial énfasis en la alimentación puede influir en la prevención de enfermedades cardiovasculares, por ello se han empezado a buscar nuevas alternativas dietéticas. Inicialmente se recomendó restringir el consumo de grasas totales (Keys *et al.*, 1957) y posteriormente se optó por sustituir el tipo de grasa que se consume. Hoy en día se sabe que una alimentación baja en grasas saturadas y el consumo frecuente de fuentes de ácidos grasos mono y poliinsaturados y de otros compuestos como los fitoesteroles, están relacionados con una disminución en el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares (ATP III, 2002). Uno de los efectos más estudiados de los ácidos grasos poliinsaturados son los relacionados con la aterosclerosis y accidentes cardiovasculares, sin embargo está emergiendo

evidencia científica que considera este tipo de lípidos para la prevención de otros padecimientos, como demencia, diabetes *mellitus* tipo 2 y algunos tipos de cáncer (Gil- Hernández *et al.*, 2010).

El grupo control positivo tiene un alto contenido de ácidos grasos *trans*. Existe evidencia científica de que un elevado consumo de este tipo de ácidos grasos, tiende a elevar los niveles séricos de colesterol total y colesterol LDL, mientras que disminuye la concentración de colesterol HDL. En algunas ocasiones también se han encontrado elevaciones modestas de triacilglicéridos después del consumo de estos aceites (Matthan *et al.*, 2001). Los resultados de este estudio demostraron que aceite de soya parcialmente hidrogenado afectó negativamente los factores de riesgo cardiovascular estudiados.

## 2.8 Comparación de resultados entre aceites

En el siguiente cuadro (Cuadro 7) se resumen los efectos que tuvieron los tres aceites estudiados en cada uno de los parámetros analizados comparados con el grupo control positivo.

**Cuadro 7.** Cuadro comparativo de resultados por parámetro y tipo de aceite.

Parámetro							
Aceite	Colesterol Total	HDL	LDL	Triacilglicéridos	Glucosa	Leptina	Adiponectina
<b>Aguacate</b>			X		-	X	-
<b>Soya</b>	X			X	-		-
<b>Uva</b>			X	X	-	X	-

La X representa diferencia significativa del parámetro con respecto al grupo control positivo.

Como se puede observar en el cuadro anterior el aceite de uva es el que tuvo efecto positivo en más parámetros medidos de importancia se encuentra menores concentraciones de colesterol LDL y triglicéridos y leptina. Por otra parte,

el aceite de aguacate, también mostró diferencia significativa con el control positivo en la concentración de LDL y de leptina. El grupo tratado con el aceite de soya demostró ser significativamente diferente que el grupo control en la concentración de colesterol total y triacilglicéridos.

De acuerdo con el ATP (2002) uno de los objetivos del tratamiento para la enfermedad cardiovascular es la disminución de los niveles de colesterol LDL en sangre, por lo tanto el aceite de aguacate y de uva, representan una buena opción de recomendación para pacientes con LDL elevado. Por otro lado también se le ha dado importancia a la concentración de HDL y aunque en el presente estudio no se encontró diferencia significativa para este parámetro, el grupo que recibió aceite de aguacate fue quien presentó niveles de HDL más elevados, lo que se ha denominado como un efecto protector ante la enfermedad cardiovascular (Villalpando, 2007).

Sin embargo estos aceites novedosos como el de aguacate y el de semilla de uva son de reciente aparición en el mercado por lo que su consumo no es tan alto como es el caso del aceite de soya (Nutrioli) con alta comercialización en nuestro país. Es por ello que es importante fijar los objetivos del consumo de los aceites ya que si se busca la prevención de la enfermedad cardiovascular cualquiera de los tres tiene efectos benéficos, sin embargo si el objetivo es disminuir el colesterol LDL es preferible consumir el aceite de aguacate o el aceite de uva. En nuestro país tenemos la ventaja de contar con el ecosistema para la producción de vino y somos uno de los principales productores de aguacate en el mundo, por lo que es probable que estos aceites novedosos puedan en un futuro consumirse en mayor cantidad y con mayor frecuencia en nuestro país, sobre todo si se logra hacer difusión de los beneficios que tienen en la salud cardiovascular.

## **V. CONCLUSIONES**

El primer paso para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular y mejorar las concentraciones de lípidos en sangre es un cambio en la alimentación. En el presente estudio se utilizaron aceites de reciente aparición en el mercado mexicano que tienen características en su composición que pueden ayudar a prevenir el daño cardiovascular.

Es difícil determinar qué aceite ofrece los mejores beneficios a la salud cardiovascular, en general, los 3 aceites estudiados (aguacate, semilla de uva y soya) demostraron favorecer las concentraciones perfil lipídico y adipocitocinas (bajas para el caso de colesterol total, colesterol LDL y leptina, altas para colesterol HDL) que los grupos control. Esto nos sugiere que una dieta alta tanto ácidos grasos monoinsaturados como ácidos grasos poliinsaturados como los aceites de aguacate, semilla de uva o soya pueden tener un efecto beneficioso en el perfil lipídico y otros factores de riesgo cardiovascular como adipocitocinas, lo que puede disminuir el riesgo de padecer alguna enfermedad cardiovascular.

Según los resultados del presente, una dieta alta en grasa que contenga alguno de los aceites utilizados, presenta en la mayoría de los parámetros estudiados que una dieta normal y en comparación con una dieta con un alto consumo de aceite de soya parcialmente hidrogenado, rico en ácidos grasos trans, tiene efectos protectores contra la enfermedad cardiovascular. Por otro lado, los marcadores de riesgo cardiovascular que se estudiaron fueron afectados negativamente tras el consumo de aceite de soya parcialmente hidrogenado que es fuente de ácidos grasos trans.

Una dieta alta en lípidos provenientes de los aceites utilizados en este estudio, presentan una mayoría de los parámetros estudiados efectos protectores contra la enfermedad cardiovascular. Esto en comparación con una dieta sin

adición de aceite y en comparación con un alto consumo de aceite de soya parcialmente hidrogenado con alto contenido de ácidos grasos trans.

Es probable que cada aceite ofrezca beneficios en cada uno de los diferentes parámetros del perfil lipídico y adipocitocinas y por ello la recomendación de llevar una dieta variada para aprovechar los beneficios distintos aceites.

## **VI. PERSPECTIVAS**

Todo parece indicar que los aceites utilizados en este estudio como el de semilla de uva, de aguacate y de soya; resultan ser una buena fuente de ácidos grasos mono y poliinsaturados en la alimentación.

Además de los beneficios a la salud, en términos económicos y de producción de materia prima, estos aceites representan una buena alternativa para los desechos de la industria vinícola y los frutos no comercializados (Rodríguez, 2009). Estos aceites, poseen características químicas similares a las de otros aceites que no se producen en nuestro país como el aceite de oliva o ajonjolí.

Queda la interrogante de los efectos en los parámetros analizados en esta ocasión que tendría el consumo de estos aceites en ratas obesas o con algún tipo de hiperlipidemia, ya que se han visto efectos más contundentes de los ácidos grasos contenidos en estos aceites en ratas que presentan alguna alteración metabólica. De igual manera sería interesante realizar el estudio por un periodo más largo para conocer si el efecto de estos aceites puede potencializarse si su consumo es sostenido y prolongado.

## **VII. BIBLIOGRAFIA CITADA**

Aguilera CM, Ramirez-Tortosa MC, Mesa MD, Ramirez-Tortosa CL, Gil A. 2002. Sunflower, virgin-olive and fish oils differentially affect the progression of aortic lesions in rabbits with experimental atherosclerosis. *Atherosclerosis* 162:335–344

- Aguilera- García MC, Mesa- García MD, De Luis- Román DA. 2010. Nutrición y enfermedad cardiovascular en: Gil- Hernández A. Tratado de Nutrición. Tomo IV. Nutrición clínica. Editorial Médica Panamericana. 2da edición. España.
- Ahrens EH, Blakenhorn DH, Tsaltas TT. 1954. Effect on human serum lipids of substituting plant for animal fat in diet. *Proc Soc Exp Biol Med.* 86:872-8
- Ahuacatlán en: <http://www.ahuacatlan.com.mx/proceso03.htm>; visitado en Noviembre de 2010.
- AL- Sowyan N. 2009. Difference in Leptine hormone response to nutritional status in normal adult male albino rats. *Pak J Biol Sci.* 12 (2): 119- 126.
- Allain C, Poon L, Chan S, Richmond W, Fu P. 1974. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clinical Chemistry*; 20:470.
- AMV ediciones. 1988. Producción, análisis y control de calidad de aceites y grasas comestibles. AMV ediciones. pp 284- 292
- ATP III. 2002. Detection, Evaluation and treatment of high blood cholesterol in Adults. Adult Treatment Panel III. National Cholesterol Education Program of the National Heart, Lung and blood Institute. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3full.pdf>
- Barb D, Neuwirth A, Mantzoros CS, Balk SP. 2001. Adiponectin signals in prostate cancer cells through Akt to activate mammalian target of rapamycin pathway. *Endocr Relat Cancer.* 14: 995-1005
- Barba EJR. 2005. Lípidos, aterogénesis y riesgo coronario. *Rev Mex Patol Clin.* 52: 176- 189
- Bouloumie A, Marumo T, Lafontan M, Busse R. 1999. Leptin induces oxidative stress in human endothelial cells. *FASEB J.* 13:1231–1238.
- Burrin JM, Price CP. 1985. Measurement of blood glucose. *Ann. Clin. Biochem.* 22:327
- Carrillo Calvillo, J; Bear Sandoval, I R. 2004. Biomarcadores, inflamación, estrés oxidativo, lípidos y aterotrombosis, Aterosclerosis: un proceso inflamatorio. *Archivos de Cardiología de México.* 74,S379-S384.
- Carrillo J, Sandoval IR. 2004. Biomarcadores, inflamación, estrés oxidativo, lípidos y aterotrombosis. *Atherosclerosis: Un proceso inflamatorio. Arch Cardiol Mex.* 74:S379:S384
- Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. 2006. Bioquímica. 3a edición. Editorial Mc Graw Hill. México Codex-Stan-210. Norma del Codex para aceites vegetales especificados
- Connor, W. E. 1996. The decisive influence of diet on the progression and reversibility of coronary heart disease. *Am.J.Clin.Nutr.* 64, 253-54.
- Conroy SM, Chai W, Lim U, Franke AA, Cooney RV, Maskarinec G. 2011. Leptin, adiponectin and obesity among Caucasian and Asian women. *MEdiator of Inflammation.* 2011:253580
- Das U. 2008. Essential fatty acids and their metabolites could function as endogenous HMG-CoA reductase and ACE enzyme inhibitors, antiarrhythmic, anti-hypertensive, anti-atherosclerotic, anti-inflammatory, cytoprotective, and cardioprotective molecules. *Lipids Health Dis.* 15: 17- 37
- Eiras S, Camina JP, Diaz-Rodríguez E, Gualillo O, Casanueva FF. 2004. Leptin inhibits lysophosphatidic acid-induced intracellular calcium rise by a protein kinase C-dependent mechanism. *J Cell Physiol.* 201:214–226
- FAO. 1980. Las grasas y aceites en la nutrición humana. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. pp 48- 54.
- FAO. 1997. Disponible en: <http://www.fao.org/NOTICIAS/1997/970401-s.htm> Fecha de consulta: 09/08/10

FAO. 2003. Medium-term prospects for agricultural commodities: Tropical fruits and projected production. Rome 2003. Disponible en:  
<http://www.fao.org/docrep/006/y5143e/y5143e00.htm#Contents> Fecha de consulta: 07/07/2010

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

García N. 2007. Leptina. *Revista de endocrinología y Nutrición*. 15(3): 132- 137.

German, B J; Dillard C J. 2004. Saturated fats: what dietary intake?. *American Journal of Clinical Nutrition*. 80, 550- 559.

Gil- Hernández A, Aguilera-García MC, Gómez-Llorente C.2010. *Nutrigenómica en: Tratado de nutrición, bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición; Tomo I; Editorial Médica Panamericana; 2da edición. España*

[http://www.insk.com/descargables/procesoinflamatorio\\_prof.pdf](http://www.insk.com/descargables/procesoinflamatorio_prof.pdf). Esquema del proceso inflamatorio durante la obesidad y su efecto en la salud. Fecha de consulta 4 de septiembre de 2010

<http://www.unc.edu/~mmllee/webproject2.html>. Aterioesclerosis. Fecha de consulta: 23/08/10

Hu FB, Manson JE, Willet WE.2001. Types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a critical review. *Journal of the American college of nutrition*. 20-1: 5- 19.

Juárez-Muñoz I E; Anaya-Florez, M S; Mejía-Arangure JM; Games-Eternod J;Sciandra-Rico M; Núñez-Tinoco F; Herrera-Márquez J R; González-Sánchez H;Miranda-González D. 2006. Niveles séricos de colesterol y lipoproteínas y frecuencia de hipercolesterolemia en un grupo de adolescentes de la Ciudad de México. *Boletín Médico Hospital Infantil de México*. 43: 162- 168.

Katan MB; Grundy SM; Jones P; Law M; Miettinen T; Paoletti R. 2003. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc*.78: 965- 978.

Keys A, Anderson JT, Grande F. 1957. Prediction of serum cholesterol responses of man to changes in fat in the diet. *Lancet*.2:959-66.

Kinsella JE, Lokesh B, Stone RA. 1990. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids and amelioration of cardiovascular disease: possible mechanisms. *Am J Clin Nutr*. 52: 1-28.

Knudson JD, Payne GA, Borbouse L, Tune JD. 2008. Leptin and mechanisms of endothelial dysfunction and cardiovascular disease. *Curr. Hypertens .Rep*. 10:434-9.

Konstantinides S, Schafer K, Koschnick S, Loskutoff DJ. 2001. Leptin-dependent platelet aggregation and arterial thrombosis suggests a mechanism for atherothrombotic disease in obesity. *J Clin Invest*. 108:1533–154.

Kratz M, Swarbrick MM, Callahan HS, Matthys CC, Havel PJ, Weigle DS. 2008. Effect of dietary n-3 polyunsaturated fatty acids on plasma total and high-molecular-weight-adiponectin concentrations in overweight to moderately obese men and women. *Am J Clin Nutr*. 87:347-53

Kris-Etherton PM, Hecker KD, Bonanome A, Coval SM, Binkoski AE, Hilpert KF, Griel AE, EthertonTD. 2002. Bioactive compounds in foods: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. *Am J Med*. 113 Suppl 9B, 71S-88S

Kris-Etherton PM, Yu S. 1997. Individual fatty acid effects on plasma lipids and lipoproteins: human studies; *Am J Clin Nutr*. 65:1629S-44S.

Kritchevsky D, Tepper S, Wright S, Czarnecki S, Wilson TA, Nicolosi RJ;. 2003. Cholesterol vehicle in experimental atherosclerosis 24: avocado oil; J. Am. Coll. Nutr. 22:53

Lara JJ, Economou M, Wallace AM, Rumley A, Lowe G, Slater C, Caslake M, Sattar N, Lean ME. 2007. Benefits of salmon eating on traditional and novel vascular risk factors in young, non-obese healthy subjects. *Atherosclerosis*. 193:213- 21

López García de la Serrana H, Ruiz López MD, Cabrera Vique C. 2010. Grasas y aceites en: Gil-Hernández A. Tratado de Nutrición. Tomo II. Composición y Calidad Nutritiva de los Alimentos. Segunda edición. Editorial Médica Panamericana. España

Lozano O. 2002. Adipocitocinas. *Revista de endocrinología y nutrición*. 10(3): 147- 150.

Masaki T, Yoshimatsu H. 2008. Obesity, adipocytokines and cancer. *Transl Oncogenomics*. 3:45-52

Matsumoto A, Aburatani H, Mizuta Y, Kaga A, Itakura H. 1987. Dietary n-3 Fatty acids (fish oils) suppress the expression of apolipoprotein A and B genes in rats. *Atherosclerosis* 7:506

Mattson FH, Grundy SM. 1985. Comparison of effects of dietary saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins. *J Lipid Res* 26:194–202.

McDonald BE, Gerrard JM, Bruce VM, Corner EJ. 1989. Comparison of the effect of canola oil and sunflower oil on plasma lipids and lipoproteins and on in vivo thromboxane A2 and prostacyclin production in healthy young men. *Am J Clin Nutr*. 50:1382-8

Medscape. 2011. Classification of lipoproteins. Disponible en: [www.medscape.com](http://www.medscape.com). Fecha de consulta: 20 de Abril de 2011

Mensink RP, Katan MB. 1989. Effect of a diet enriched with monounsaturated or polyunsaturated fatty acids on levels of low-density and high-density lipoprotein cholesterol in healthy women and men. *New Engl J Med* 321:436–441.

Micha R, Mozaffarian D. 2008. Trans Fatty Acids: Effects on Cardiometabolic Health and implications for policy. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 79:147- 152

Miranda- Garduño LM, Reza- Albarrán A. 2008. Obesidad, inflamación y diabetes. *Gaceta Médica de México*. 144, 1, 39- 46.

Nakata M, Yada T, Soejima N, Maruyama I. 1999. Leptin promotes aggregation of human platelets via the long form of its receptor. *Diabetes*. 48:426–429.

Navas, PT. 2009. Composición química del aceite virgen obtenido por extracción mecánica de algunas variedades de uva (*Vitis vinifera*) con énfasis en los componentes minoritarios. *ALAN*. 59: 214-219

NMX-F-052-SCFI-2008. Aceites y grasas- aceite de aguacate-especificaciones.

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.

OMS. Cardiovascular diseases (CVDs). Fact Sheet No. 37. September 2009. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>

Paracchini V, VPedotti P, Taioli E. 2005. Genetics of Leptin: a huge review. *Am J Epidemiol*. 162: 101- 114.

Perez-Jimenez, F. and others. 2005. International conference on the healthy effect of virgin olive oil - Consensus report, Jaen (Spain) 2004. *European Journal of Clinical Investigation*, 35, 421-24.



- Puertollano MA, Puertollano E, Alvarez de Cienfuegos G, de Pablo Martínez MA. 2010. Olive oil, immune system and infection. *Nutr Hosp.*25:1-8
- Qatanani M, Szwegold NR, Greaves DR, Ahima RS, Lazar MA. 2009. Macrophage derived human resistin exacerbates adipose tissue inflammation and insulin resistance in mice. *J Clin Invest.* 119: 531- 539.
- Quehenberger P, Exner M, Sunder-Plassmann R, Ruzicka K, Bieglmayer C, Endler G, Muellner C, Speiser W, Wagner O. 2002. Leptin induces endothelin-1 in endothelial cells in vitro. *Circ Res.* 90:711–718
- Rhul CE, Everhart JE. 2001. Leptin concentration in the United States: relations with demographic and antropometric measures. *Am J Clin Nutr.* 74: 295- 301.
- Rodriguez- Maldonado E , Hernández- Rebollar AE, López- Marure FM, Montañó LF.2001. Participación del factor de necrosis tumoral- $\alpha$  en la aterosclerosis. *Archivos de cardiología de México.* 71, 241- 249.
- Rodriguez-Villar C, Perez-Heras A, Mercade I, Casals E, Ros E.2004. Comparison of a high carbohydrate and a high-monounsaturated fat, olive oil-rich diet on the susceptibility of LDL to oxidative modification in subjects with Type 2 diabetes mellitus; *Diabet.Med* 21: 142-49.
- Rosenthal RL. 2000. Effectiveness of altering serum cholesterol levels without drugs; *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 13(4): 351–355.
- Sayago A, Marín MI, Aparicio R, Morales MT .2007. Vitamina E y aceites vegetales. *Grasas y Aceites* 58: 74- 86
- Sheps S.2001. Guía para la hipertensión de la Clínica Mayo. Primera edición. Editorial Intersistemas. México.
- Simopoulus AP. 1999. Essential fatty acids in health and chronic disease. *Am J Clin Nutr.* 70: 560S-569S.
- SINAIS. 2008. Sistema Nacional de Información en Salud. Principales causas de mortalidad general de 2008. Disponible en: <http://www.sinais.salud.gob.mx/mortalidad/>. Fecha de consulta: 7 de Junio de 2010.
- Takekoshi K, Ishii K, Nanmoku T, Shibuya S, Kawakami Y, Isobe K, Nakai T. 2001. Leptin stimulates catecholamine synthesis in a PKC-dependent manner in cultured chromaffin adrenal medullary porcine cells . *Endocrinology* 142:4861–4871
- Thijssen MA, Mensink RP. 2005. Small differences in the effects of stearic acid, oleic acid, and linoleic acid on the serum lipoprotein profile in humans. *Am J Clin Nutr.* 82:510--516
- Tietz N. 1995. *Clinical guide to laboratory test.* 3a. Ed, W B Saunders eds. Philadelphia USA, 404.
- Tune JD, Considine, RV. 2007. Effects of leptin on cardiovascular physiology. *J Am Soc Hypertens.* 1(4): 231–241.
- USDA. 2006. Avocado situation and outlook for selected countries. Disponible en: [http://www.fas.usda.gov/hpt/Hort\\_Circular/2006/05-06/Avocados%205-10-06.pdf](http://www.fas.usda.gov/hpt/Hort_Circular/2006/05-06/Avocados%205-10-06.pdf) Fecha de consulta: 09/06/2001
- USDA. 2010. Soybeans and oil Crops: Background. United Sates Department of Agriculture. Economic Research Service. Disponible en: <http://www.ers.usda.gov/Briefing/SoybeansOilcrops/background.htm> Fecha de última actualización: 07/05/2011
- Valenzuela - Bonanome A, Uauy- Dagach R. 2010. Funciones y metabolismo de los ácidos grasos esenciales y de sus derivados activos en: Gil-Hernández A. *Tratado de Nutrición.* Tomo I. Bases fisiológicas y Bioquímicas de la Nutrición. Editorial Médica Panamericana. 2a edición. España
- Valenzuela A, Ronco M.2004. Fitoesteroles y fitoestanoles: aliados naturales para la protección de la salud cardiovascular. *Rev Chil Nutr.* 21 s1:161- 169

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.

Yamagishi SI, Edelstein D, Du XL, Kaneda Y, Guzman M, Brownlee M. 2001. Leptin induces mitochondrial superoxide production and monocyte chemoattractant protein-1 expression in aortic endothelial cells by increasing fatty acid oxidation via protein kinase A. *J Biol Chem.* 276:25096–25100.