

Influencia del consumo de pulpa de aguacate, *Persea americana*, sobre el metabolismo lipídico en ratones normolipémicos e hiperlipémicos inducidos por dieta.

Miguel A. Campuzano-Bublitz, Ruth A. Ubrán, Alma L. Rolón, EM Goretti Diarte,
Carmen M Coronel, María L. Kennedy

Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Asunción, Campus UNA, 2169.
San Lorenzo, Paraguay

RESUMEN. La dislipidemia es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, una de las principales causas de muertes a nivel mundial. En este trabajo se estudió el efecto del aguacate (*Persea americana*) sobre el metabolismo lipídico de ratones normo e hiperlipémicos inducidos con dieta hiperlipídica. Ratones machos, fueron distribuidos en 4 grupos DE (dieta estándar), DEa (dieta estándar y aguacate); DH (dieta hiperlipídica) y DHa (dieta hiperlipídica y aguacate) y observados por 28 días. Luego de este periodo se determinaron los niveles de Colesterol Total, Triglicéridos y col-HDL y se calcularon los valores de col-LDL, VLDL e índices de riesgo aterogénico y de riesgo coronario. El grupo DH mostró niveles de CT, TG, col-LDL y VLDL significativamente superiores ($p < 0,001$) a los valores alcanzados en el grupo DE. En los grupos DHa y DEa se redujeron significativamente ($p < 0,001$) las concentraciones de CT, TG, col-LDL y VLDL, en comparación al grupo DH. Los grupos DEa y DHa difieren significativamente ($p < 0,005$) en el nivel de CT, éste último presenta valores más bajos, los otros parámetros cuantificados no mostraron diferencias significativas. No hubo diferencias significativas para los valores del col-HDL en ningún grupo de estudio. La inducción a la hiperlipemia con un modelo de dieta hiperlipídica, generó incrementos importantes en el CT, TG, col-LDL y VLDL, además de aumentar el riesgo aterogénico. El consumo de la pulpa de aguacate redujo los niveles de CT, TG, col-LDL, VLDL y el índice de riesgo aterogénico en el grupo de ratones hiperlipémicos.

Palabras clave: Aguacate, dieta hiperlipídica, dislipidemia, índice aterogénico

SUMMARY. Influence of avocado (*Persea americana*) pulp consumption on lipid metabolism in normolipidemic and diet induced hyperlipidemic mice. Dyslipidemia is a risk factor for developing cardiovascular disease, a major cause of deaths worldwide. The aim of this work is to study the effect of avocado (*Persea americana*), on lipid metabolism on normolipidemic and hyperlipidemic mice induced with high fat diet. Four groups of animals receiving standard diet (DE), standard and avocado diet (DEa), high fat diet (DH) and high fat and avocado diet (DHa) were used. All animals were observed for a period of 28 days. Blood sample was obtained at the end of experimentation period by cardiac puncture on anesthetized animals, and the levels of Cholesterol, triglycerides and col-HDL were determined and c-LDL, VLDL and atherogenic and coronary risk factors were calculated. DH group showed levels of TC, TG, c-LDL and VLDL significantly higher ($p < 0,001$) than the values achieved in DHa group. DHa and DEa plasmatic values of TC, TG, c-LDL and VLDL were significantly reduced ($p < 0,001$) compared to DH group. DEa and DHa groups differed significantly ($p < 0,005$) in the level of CT, the latter has lower values, the other quantified parameters showed no significant differences. There were no significant differences for c-HDL values in any group. Hyperlipidemia induction with a model of high fat diet produced significantly increasing values of TC, TG, c-LDL and VLDL, besides of increasing the atherogenic risk. The benefit of avocado pulp consists in reduction of TC, TG, c-LDL, VLDL and the index of atherogenic risk.

Key words: Avocado, high fat diet, dyslipidemia, atherogenic index, cardiovascular risk index

INTRODUCCIÓN

La dislipidemia es un factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares (ECV) y se define como un trastorno de los lípidos en sangre caracterizados por un aumento de los niveles de colesterol e incrementos de las concentraciones de triglicéridos (TG), además

de disminución del colesterol HDL, y con frecuencia al incremento del colesterol LDL en la circulación sanguínea (1).

Las enfermedades cardiovasculares son una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, y se han registrado 17,5 millones de muertes en el año 2012 (2). En Paraguay en el año 2012 más de 14.400 perso-

nas murieron a causa de las ECV, afectando en mayor medida a hombres que a mujeres. Estas cifras representan el 39% de todas las muertes registradas (3).

Entre los diversos factores implicados en las ECV, la hipercolesterolemia, y principalmente los valores elevados de colesterol ligado a proteínas de baja densidad (c-LDL), se consideran factores mayores o causales y las estrategias dirigidas a lograr su control son las más eficaces, así como también los niveles altos de triglicéridos y bajos niveles de colesterol unido a proteínas de alta densidad (c-HDL) se correlacionan de forma independiente con un mayor riesgo cardiovascular (4).

El papel de la atención primaria es fundamental para el correcto tratamiento de factores de riesgo cardiovasculares y de esta manera disminuir la morbimortalidad. La intervención sobre el estilo de vida es la piedra angular del tratamiento frente a la dislipidemia y tiene un impacto metabólico significativo, con incrementos medios de 5 mg/dl en la concentración de c-HDL y reducción media de 30 mg/dl en la trigliceridemia (5). El National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III), ha considerado que los cambios terapéuticos en el estilo de vida pueden resultar suficientes en 90% de los pacientes tratados (6). Con esto se puede lograr una reducción de entre el 5 y el 10% en la colesterolemia y hasta 50% para la trigliceridemia (7).

Se ha establecido una estrecha relación entre los niveles séricos de lípidos y el tipo y la cantidad de grasa que se consume habitualmente, ya que la grasa saturada de la dieta juega un papel importante en la modulación de las concentraciones plasmáticas de colesterol y determinan el riesgo de desarrollar una ECV, debido a que las grasas saturadas tienen un elevado poder aterogénico y representan la principal causa de elevación del colesterol total y de la fracción c-LDL (7). Las modificaciones debidas a la oxidación de las LDL desempeñan un papel importante en el inicio y progresión de la aterosclerosis, estas modificaciones se deben principalmente a cambios en la peroxidación de los ácidos grasos insaturados (8). Las grasas insaturadas que provienen de los vegetales y alimentos marinos, contribuyen notablemente al descenso de los lípidos sanguíneos. La resistencia a la oxidación lipídica de las lipoproteínas puede ser modificada por el perfil de ácidos grasos en la dieta y por su contenido en antioxidantes (9).

En un estudio epidemiológico en poblaciones donde la ingesta de colesterol y grasa saturada es elevada, los niveles séricos de colesterol son 10-25% mayor que en poblaciones con un consumo menor de grasa saturada y colesterol en contraste con los efectos de la dieta mediterránea, enriquecida con grasas monoinsaturadas, además de las proporciones en los nutrientes principales como cereales y vegetales y la riqueza en micronutrientes que contiene, se relacionan con una baja incidencia de enfermedad coronaria (10). Los ácidos grasos monoinsaturados se encuentran en cantidades importantes en aceites vegetales, en frutos secos y en frutos como la oliva, el aguacate y en los aceites vegetales derivados de estos (11).

El aguacate (*Persea americana*) es un fruto que contiene 15.41 g de grasa total en 100 g de pulpa, de esto, 63% corresponde a grasa monoinsaturada; además aporta fibra y fitoquímicos (12), todos los cuales contribuirían en su efecto beneficioso tanto sobre los lípidos plasmáticos como también en otras patologías (13).

En este estudio se plantea evaluar el efecto del consumo crónico de la pulpa fresca de aguacate sobre el metabolismo lipídico en ratones normo e hiperlipémicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Reactivos y materiales

El aguacate *Persea americana* (Lauraceae) fue adquirido localmente (Micro empresa Ibañez, Agrosopping, Asunción, Paraguay). Balanza analítica para pesar animales "Alep". La grasa de cerdo (OSCHI), sacarosa (AZPA) y crema de leche (Los Colonos) se obtuvieron de un supermercado local y la caseína fue preparada por el método ácido (14). Reactivo para determinación de Colesterol total, triglicérido y c-HDL Human Diagnostics Worldwide. Espectrofotómetro Biosystem BTS 350. Centrífuga Rolco 2036.

Inducción a hiperlipemia mediante dieta hiperlipídica

La dieta hiperlipídica para la hiperlipemia se preparó de acuerdo a los recursos disponibles, fue estandarizada mediante pruebas en un grupo reducido de animales, los cuales recibieron el tratamiento con la dieta por 28 días, verificándose luego de ese tiempo en ellos la concentración de colesterol total y triglicéridos. Se preparó una mezcla compuesta por 47,5% de crema

de leche, 47,5% de caseína y sacarosa al 5%, la cual se almacenó a 7°C (15). Cada animal recibió el preparado: 0,01 ml/gramo de peso corporal y 0,1 ml de grasa de cerdo, una vez al día, por vía oral. El aporte de la dieta hiperlipídica se calculó en base a la información nutricional de los reactivos (calorías 1,75 kcal; hidrato de carbono, 13,7%; proteína, 21%; grasas totales, 63,3%; colesterol, 0,98%). La grasa de cerdo previamente licuada se administró a 30°C. El aporte de la dieta estándar (balanceado comercial) fue de 3,6 kcal/g y el del aguacate fue 1,67 kcal/g.

Diseño experimental

La muestra estuvo conformada por ratones albinos machos, sanos, de 25 a 35 g. Los animales fueron criados en el Bioterio del Departamento de Farmacología de la Facultad de Ciencias Químicas UNA, donde se mantuvieron con un ciclo de 12 h luz y 12 h oscuridad, climatizados a 23-25°C, con humedad relativa del 50-60%, alimentados con una dieta estándar consistente en 6-8 g/día de balanceado comercial (expeler de soja, alfalfa, avena, maíz, sorgo, afrecho de trigo, cloruro de sodio, vitaminas A, D, E, B2, B12, ácido pantoténico, colina, biotina, minerales: Ca, Fe, Cu, Mn, Zn, K, Na) y agua *ad libitum* (16).

Se formaron 4 grupos, cada uno con 6 animales distribuidos en forma aleatoria: grupo DE (dieta estándar y agua); grupo DH (dieta estándar y dieta hiperlipídica); grupo DEa (dieta estándar y 2 gramos de pulpa de aguacate); grupo DHa (dieta estándar, dieta hiperlipídica y 2 gramos de pulpa de aguacate). Los animales tratados con aguacate fueron colocados en cajas individuales para el control de la ingesta. La intervención se llevó a cabo durante 28 días.

Procesamiento de muestra y determinación de lípidos

La toma de muestra se realizó al finalizar el tratamiento, por punción intracardiaca, tras 12 horas de ayuno de cada animal. Se procedió a extraer la sangre total, una vez anestesiados los animales con pentobarbital sódico 50 mg/kg, vía i.p. La muestra se centrifugó a 3.000 rpm durante 10 minutos, para la obtención del suero. La determinación de la concentración de colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos se realizó por una técnica colorimétrica de punto final, y se calculó el valor de colesterol LDL, mediante la fórmula de Friedewald, y el colesterol VLDL. Luego se procedió

al cálculo de los índices de riesgo coronario y aterogénico, según las fórmulas:

Colesterol LDL: colesterol total – (triglicéridos/5) – colesterol HDL

Colesterol VLDL: triglicéridos/5

Índice de riesgo coronario: colesterol total/colesterol HDL

Índice de riesgo aterogénico: colesterol LDL/colesterol HDL

Análisis de datos

Los resultados se expresan como promedio $\frac{238}{93}$ desviación estándar (SD), y se compararon mediante el Test de comparación Multiple Dunnett's y Tukey's, luego de ANOVA de una vía, usando el software GraphPad Prism 5, PRISMA 5.0. Las diferencias se consideraron significativas cuando $p < 0,05$, en todos los casos.

Aspectos éticos

Los animales fueron conservados en condiciones adecuadas según las recomendaciones internacionales y se trabajó de acuerdo a las normas establecidas en la comisión de ética de la comunidad Europea. El manejo de los animales se realizó por procedimientos estandarizados y la regla básica que siguió fue; todo animal tratado debe ser sacrificado y se utilizó para los ensayos el número mínimo necesario, evitando así el uso indiscriminado. El protocolo fue aprobado por el comité de ética de investigación de la Facultad De Ciencias Químicas UNA (CEI 149/15). El mínimo número de animales y duración de la observación requerida para obtener datos consistentes fue empleado, cada animal fue empleado una vez.

RESULTADOS

Luego de 28 días de intervención se determinaron los niveles de CT, TG, c-HDL y se procedió al cálculo del c-LDL y VLDL de los diferentes grupos a fin de evaluar el efecto del aguacate sobre el nivel de lípidos en animales normo e hiperlipémicos inducidos por la dieta.

En primer lugar se observó el efecto de los tratamientos sobre el peso de los animales. En el grupo control (DE), se registra un peso final de $109,4 \pm 6,62$ (porcentaje respecto al peso en el día de inicio del experimento) y al comparar con los grupos que reciben aguacate DEa (peso final $104,7 \pm 3,58$) y DHa (peso

final $102 \pm 3,01$) se observa en estos últimos menor ganancia peso, debido a la saciedad provocada por el aguacate, con diferencias significativas entre el grupo DE y DEa ($p < 0,05$). La dieta hiperlipídica aparentemente también induce saciedad y esto se observa al comparar el grupo DE y el grupo DH (peso final $104,9 \pm 3,49$; $p < 0,05$) siendo la diferencia significativa. Es de suponer también que al administrar la dieta hiperlipídica con el aguacate la saciedad es mayor y esto ocasiona una menor ganancia de peso en este grupo, siendo estadísticamente significativa ($p < 0,001$) en comparación con el grupo DE.

Efecto de la pulpa de aguacate (*Persea americana*) y la dieta hiperlipídica sobre el perfil lipídico.

El efecto de la dieta hiperlipídica y el aguacate sobre el nivel de TG y CT se pudo observar en los diferentes grupos. En la figura 1 se observa que el grupo tratado solo con la dieta hiperlipídica (DH) muestra valores aumentados de CT ($408,9 \pm 57,59$), que resulta sig-

nificativamente superior ($p < 0,001$) a los valores alcanzados en el grupo control DE ($123,2 \pm 12,41$). En el suero de los animales del grupo DHa se verificó una reducción significativa ($p < 0,001$) del nivel de CT ($115,1 \pm 16,80$), en relación a los valores presentados por el grupo DH ($408,9 \pm 57,59$). También se observó diferencia significativa entre los niveles de colesterol total de los grupos DH y DE ($168 \pm 43,43$; $p < 0,001$).

Al comparar el nivel de colesterol de los dos grupos que recibieron aguacate (DEa: $188,8 \pm 43,43$; DHa: $115,1 \pm 16,80$) se observó entre ellos una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,005$). Esto indicó que el efecto del aguacate sobre el nivel de colesterol es aún más pronunciado en animales sometidos a dieta hiperlipídica.

El grupo tratado solo con la dieta hiperlipídica (DH) muestra también valores aumentados de TG ($236 \pm 19,66$), el cual resulta significativamente superior ($p < 0,001$) al del grupo control (DE: $105,8 \pm 52,62$). En el grupo DHa se verificó una reducción significativa

($p < 0,001$) de la concentración de TG ($68,43 \pm 14,59$), en relación al grupo DH. El mismo resultado se observó cuando fue comparado este grupo (DH) con el que recibió la dieta estándar junto con aguacate (DEa, TG: $88,10 \pm 4,95$) siendo este valor significativamente menor ($p < 0,0001$). Al comparar el nivel de TG de los dos grupos que recibieron aguacate (DEa: $68,43 \pm 14,59$; DHa: $88,10 \pm 4,94$) no se observó entre ellos una diferencia estadísticamente significativa (figura 1).

En cuanto al nivel de c-HDL, luego de la comparación estadística, se encontró que, aun cuando en los grupos DEa, DH y DHa este valor es más bajo que en el grupo DE, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre ellos (DE: $55,59 \pm 32,85$, DEa: $32,93 \pm 5,78$, DH: $38,47 \pm 2,41$ y DHa: $27,41 \pm 1,50$; $p > 0,05$).

El grupo sometido a la dieta hiperlipídica (DH) presentó un valor aumentado de c-LDL

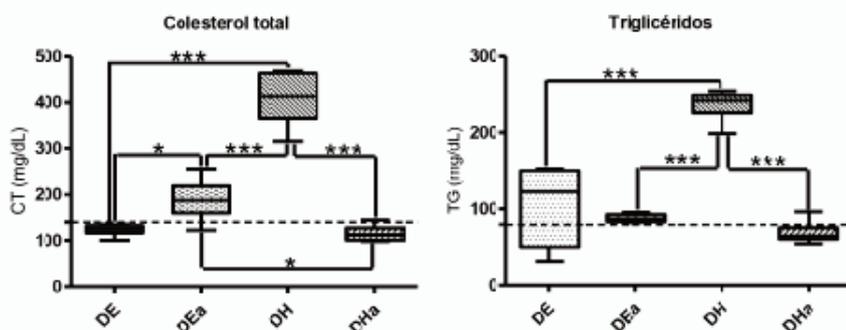


FIGURA 1. Nivel de Colesterol total y triglicéridos (mg/dL) al final de los 28 días de tratamiento en ratones. Cada barra representa el promedio \pm SD (ANOVA 1 vía, post test de comparación múltiple de Tukey). La línea de puntos indica el valor promedio de referencia (22).

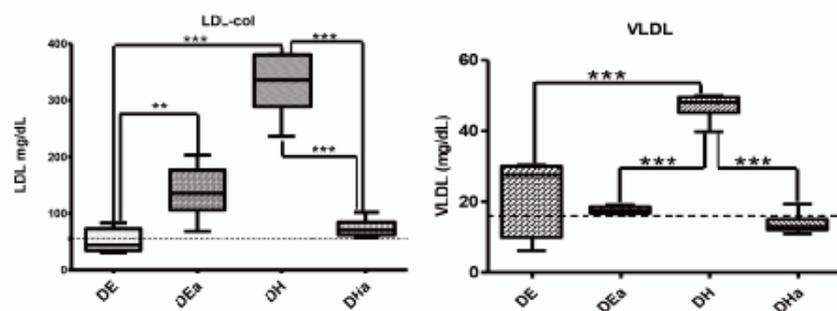


FIGURA 2. Niveles de c-LDL y VLDL (mg/dL) al final de los 28 días de tratamiento en ratones. Cada barra representa el promedio \pm SD (ANOVA 1 vía, post test de comparación múltiple de Tukey). La línea de puntos indica el valor promedio de referencia (22).

(329,2±54,06), significativamente superior a los grupos: control DE (45,72±30,57 mg/dL, $p<0,001$), DHa (74,03±15,59 mg/dL $p<0,0001$) y DEa (138,2±45,50, $p<0,0001$). Al comparar el nivel de c-LDL los dos grupos que recibieron aguacate no se observó entre ellos diferencia estadísticamente significativa (Figura 2).

En cuanto a los niveles de VLDL (Figura 2), el grupo DH mostró valores más elevados que el grupo DE (DH: 47,06±3,76; DE: 22,11±10,64 mg/dL; $p<0,0001$). Los animales que recibieron aguacate redujeron significativamente los valores de VLDL en relación al grupo DH (DHa: 13,69±2,91, $p<0,0001$; DEa: 17,69±0,99, $p<0,0001$) y entre ellos son similares. También hay diferencia significativa entre los grupos DH y DHa ($p<0,0001$).

Efecto de la pulpa de aguacate y la dieta hiperlipídica sobre el índice de riesgo aterogénico e índice de riesgo coronario.

Luego de los 28 días de tratamiento se determinó el perfil lipídico de los animales, con estos datos se procedió a calcular el índice aterogénico y el índice de riesgo coronario. En cuanto al índice aterogénico (CT/c-HDL, figura 3), se encontró una diferencia altamente significativa ($p<0,001$) entre los grupos DE (2,22±1,38) y DH (9,80±3,13) y entre los grupos DH y DHa (4,220±0,29; $p<0,001$).

El grupo de animales normolipémicos que recibió aguacate (DEa) presenta un índice riesgo aterogénico mayor, comparado al grupo control DE (DEa: 5,973±2,17; $p<0,05$); también al comparar DEa y DH la diferencia es significativa ($p<0,05$).

Finalmente, se calculó también el índice de riesgo

coronario y se encontró que el grupo al comparar el grupo DH con DE y DHa, no hay entre estos diferencia significativa (DH: 2,622±0,34; DE: 1,292±0,96; DHa: 2,67±0,32). En este estudio, un resultado interesante se observó con el grupo DEa (IRC: 4,35±1,95) resultando este valor estadísticamente significativo ($p<0,01$) en relación al grupo DE (Figura 3).

DISCUSIÓN

El control de la dislipidemia contribuye de forma importante en la reducción de las enfermedades cardiovasculares. El tratamiento farmacológico consiste en la utilización de combinaciones o asociaciones de fármacos con distintos mecanismos de acción. Sin embargo la utilización de fármacos representa un elevado costo sanitario, además de presentar efectos adversos (11). El tratamiento nutricional puede ayudar a alcanzar los objetivos terapéuticos. Dentro de las recomendaciones nutricionales según ATP III se encuentra la reducción del colesterol, grasas saturadas y grasas trans, el aumento de los ácidos grasos poliinsaturados y monoinsaturados; el incremento de las fibras solubles y la utilización de esteroides y estanoles (6). El aguacate es un alimento que puede ayudar a conseguir este objetivo, ya que provee un adecuado aporte de grasas, contiene fitoquímicos y fibras, por lo tanto es un alimento que por varios mecanismos tendría el potencial de mejorar el perfil lipídico del paciente (11, 12).

En este estudio experimental hemos inducido la hiperlipemia en ratones mediante la administración de una dieta hiperlipídica durante 28 días. Esta dieta se ajusta mejor al perfil lipídico de la dieta occidental (17) y permite inducir una situación de hiperlipemia más parecida

a la encontrada en humanos. Otros métodos utilizan la inducción con agentes químicos como el Tritón WR-1339 (18), sin embargo, el incremento en el perfil lipídico no es superior al obtenido en el presente estudio. Con esto se demuestra que el empleo de una dieta hiperlipídica es un método efectivo para representar el modelo fisiopatológico de la hiperlipemia, pues se logran incrementos altamente significativos de los niveles de CT, TG, c-LDL y VLDL.

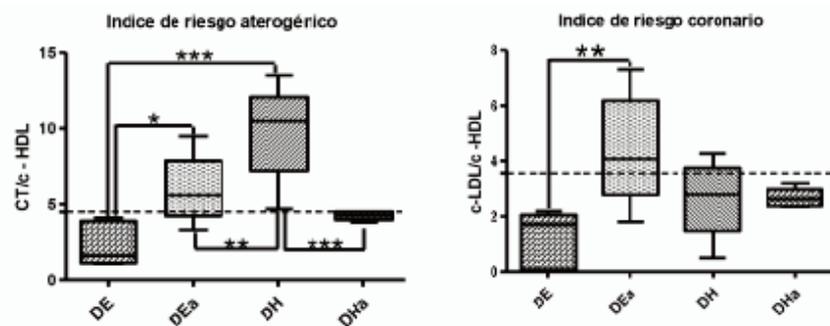


FIGURA 3. Índice de riesgo aterogénico e índice de riesgo coronario, calculado luego de 28 días. Cada barra representa el promedio ± SD (ANOVA 1 vía, post test de comparación múltiple de Dunnett). La línea de puntos indica el valor promedio de referencia (22)

La dieta hiperlipídica enriquecida con grasas saturadas altera el perfil lipídico, ya que aumenta la absorción de colesterol a los 14 días de comenzar dicha dieta, efecto que no se observa con una dieta suplementada con ácidos grasos insaturados y es más efectivo cuando se combina con caseína (19).

Los hidratos de carbono simples conducen al desarrollo de la hipertrigliceridemia como resultado de una acelerada secreción hepática de VLDL y un menor aclaramiento de TG circulantes, este efecto se podría producir por un incremento en las actividades de las enzimas lipogénicas así como por una disminución de la actividad de las enzimas involucradas en la oxidación de los ácidos grasos (20). Las grasas trans elevan las concentraciones séricas de TG y c-LDL, por un mecanismo similar a las grasas saturadas y disminuyen el c-HDL y el colesterol dietético aumenta el c-LDL, el CT y produce una mayor acumulación de TG en el hígado (21).

La eficacia de la dieta hiperlipídica para inducir la hiperlipemia se valida al comparar el perfil lipídico del grupo DH con el grupo control (DE). El aumento en el nivel de CT fue de 231,2%, de triglicérido 123,5% y de c-LDL 620% en el grupo DH, la diferencia con el control es altamente significativa ($p < 0,001$). Los valores promedio de referencia considerados son los de Osti et al 2012; estos son: CT: 140 mg/dL; TG: 79,6 mg/dL; c-LDL: 55,48 mg/dL; VLDL: 15,92 mg/dL; Índice de riesgo aterogénico: 4,5; índice de riesgo coronario: 3,55 (22).

Al comparar los grupos DH y DHa, se observa en este último que disminuyen el CT 6,6%, triglicérido 35,35% y c-LDL 62%, con diferencia no significativa al comparar con el grupo DE. En cuanto al c-HDL no hay diferencia con el grupo control en ningún grupo. Estas alteraciones en los lípidos aumentan el índice de riesgo aterogénico en el grupo DH y no altera el índice de riesgo coronario (c-LDL/c-HDL). En el grupo DHa los índices de riesgo aterogénico y de riesgo coronario se encuentra dentro del rango según valores de referencia de Osti et al, 2012 (22) indicando un efecto beneficioso del aguacate que prevendría el desarrollo de la aterosclerosis asociada a la administración de una dieta aterogénica (figura 3).

En un estudio realizado en ratas Sprague-Dawley que recibieron una dieta rica en grasa saturada, colesterol y ácido cólico durante 6 semanas, lograron aumentar el CT de modo similar, pero tuvo menos efecto

sobre los niveles TG y c-LDL (23). En otro estudio, la inducción a la hiperlipemia fue con una dieta similar, utilizando una dieta rica en hidratos de carbono simples a partir de fructosa, manteca de cerdo y caseína, en ratas wistar durante 4 semanas. La dieta hiperlipídica generó aumentos significativos en las concentraciones de TG y CT; disminuyó el c-HDL y aumentó el índice aterogénico (20).

El efecto beneficioso del aguacate (*Persea americana*) se evidencia en el grupo de animales hiperlipémicos que reciben 6 g de balanceado con 2 g de aguacate, pues los valores de perfil lipídico al final del experimento, no son diferentes a los del grupo control (DE). En el grupo DEa, al comparar con el grupo DE, se observa una tendencia similar en las concentraciones de TG, VLDL y col-HDL, valores que en el grupo DHa disminuyen. Finalmente, al comparar el grupo DHa con el grupo que recibe la dieta hiperlipídica (DH) se demuestra que hay una gran diferencia entre estos, notándose en el grupo que recibe la fruta, un descenso significativo ($p < 0,001$) en los valores de CT, TG, c-LDL y VLDL.

En un modelo similar, se administró durante 5 semanas aguacate *Persea americana* mill a ratas wistar, los resultados indican un aumento significativo de c-HDL (17,5%) y disminución de TG (27.6%), sin diferencias significativas en CT y c-LDL (4), aunque sus resultados difieren de los nuestros cabe resaltar que son limitados los estudios en animales normolipémicos.

Los grupos que reciben tratamiento con aguacate, DEa y DHa, difieren entre sí principalmente en las concentraciones séricas del CT, con una diferencia significativa ($p < 0,05$), pues el primero aumenta un 53,2% y el grupo DHa disminuye 6,6%, tomando como valor de referencia el de Osti et al 2012 (22). Por lo tanto se plantea que el mecanismo por el que el aguacate contribuye a mejorar el perfil lipídico es más efectivo cuando se administra en conjunto con los demás ácidos grasos, el cual no está bien esclarecido.

El aguacate aporta ácidos grasos monoinsaturados principalmente del tipo oleico. Este ácido graso aumenta la tasa de β -oxidación y contribuye a la homeostasia de los lípidos por medio de la activación de AMPc/PKA, además de proteger contra la inflamación y la resistencia a la insulina y este efecto se podría deber al aumento de la oxidación de los lípidos en el músculo esquelético, que como resultado podría eliminar el exceso de ácidos grasos saturados que contrarrestan la in-

flamación y la resistencia a la insulina (23, 24).

Entre los componentes que podrían contribuir a mejorar el perfil lipídico se encuentra la fibra, que en el aguacate es de 5,2 g/100g de pulpa, de esto, el 25% es del tipo soluble (hemicelulosa y pectinas) (12, 13), su posible mecanismo de acción podría ser la capacidad de la fibra para unirse a los ácidos biliares formando micelas y aumentando la excreción de los mismos, además se ha sugerido que la fibra puede formar una fina capa en la luz intestinal, que actúa como barrera física disminuyendo la absorción de grasas, incluyendo colesterol y ácidos biliares. Las alteraciones producidas en la homeostasia de los ácidos biliares al interrumpir su circulación enterohepática, aumenta la conversión en el hígado de colesterol en ácidos biliares disminuyendo los depósitos de colesterol libre hepático (25). Para restaurar estos depósitos se produce una regulación de los receptores LDL dando lugar a una reducción del c-LDL plasmático; por otra parte la fibra soluble al sufrir la fermentación en el colon produce ácidos grasos de cadena corta como acetato, propionato y butirato que suprime la síntesis de colesterol en el intestino (25).

El aguacate también es rico en β -sitosterol, que es una sustancia de origen vegetal cuya estructura es similar al colesterol y su mecanismo de acción abarca la inhibición intestinal de colesterol y la disminución de la síntesis hepática, teniendo efecto sobre los niveles plasmáticos de colesterol total y c-LDL, sin efecto sobre los niveles de c-HDL y triglicéridos (26).

Es indudable que el aguacate presenta efectos beneficiosos y esto se podría deber en conjunto a su aporte en fibra, antioxidantes, β -sitosterol y otros fitoquímicos, si bien el aporte no cubre los requerimientos diarios, hablamos de un alimento compuesto por varios nutrientes que mejoran el perfil lipídico.

Carvajal et al (2014) demostraron el efecto del aceite de aguacate en ratas inducidas a hiperlipemia por la ingestión de sacarosa durante 16 semanas, logrando el aumento significativo en las concentraciones séricas de TG, c-LDL y VLDL; luego le administraron a un grupo aceite de aguacate con sacarosa durante 4 semanas. Observaron que el aceite de aguacate ejerce poco o ningún efecto sobre la glucosa, CT y c-HDL y disminuyeron los niveles de TG, VLDL y c-LDL (26). Sin embargo se demuestra que el modelo de inducción utilizado en nuestro estudio produce alteraciones más drásticas y en menor tiempo; pues las reducciones de

las concentraciones de TG, CT, VLDL y col-LDL, son más importantes.

En contraste al estudio anterior, donde el efecto sobre el colesterol total es nulo, Salgado et al (2008) realizaron un estudio en ratas Wistar tratadas con una dieta hiperlipídica a base de grasa de cerdo, caseína y sacarosa, y suplementadas con una dieta de harina de aguacate por 60 días. Este tratamiento redujo el colesterol total, aumentó la excreción hepática del c-LDL y no tuvo efecto en los niveles de col-HDL y TG (27).

Estudios realizados en humanos indican que el consumo de aguacate induce reducción de colesterol total, triglicérido, LDL y mantiene o aumenta los niveles de cHDL (28, 7), y en algunos casos el nivel de triglicéridos aumenta (11). En estos estudios utilizaron Persea americana var. Hass, variedad que no disponemos en nuestro país y que presenta ciertas diferencias en la composición nutricional. Nuestros resultados indican que el aguacate presenta un mayor efecto hipolipemiante ante la alteración de los lípidos.

Este estudio es el único trabajo realizado en animales a los que se le administra la pulpa del aguacate de la raza antillana y al comparar con los demás estudios realizados en animales, se resalta que el consumo de la fruta fresca otorga un beneficio superior y en menor tiempo considerando la notoria reducción en el perfil lipídico.

CONCLUSIÓN

En este estudio se logra la inducción a la hiperlipemia con un modelo de dieta hiperlipídica, que genera incrementos importantes en el CT, TG, col-LDL y VLDL, además de aumentar el riesgo aterogénico, en los animales de experimentación. El tratamiento con la pulpa de aguacate se traducen en la reducción del CT, TG, col-LDL, VLDL, y la relación CT/ c-HDL, en este modelo.

Aquí es necesario acotar a que se realizó un estudio con animales de laboratorio que arrojó resultados interesantes, pero que estos no se pueden extrapolar a recomendaciones clínicas ni de salud pública.

REFERENCIAS

1. Soca M. Dislipidemias. *Acimed*. 2009; 20(6), 265-273.
2. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/> accedido en julio de 2016

3. Ministerio de salud pública y Bienestar Social. Indicadores básicos de salud Paraguay. MSPyBS, 2013. Disponible: <http://www.mspbs.gov.py/>.
4. Berrougui H, Momo C, Khalil A. Health benefits of high-density lipoproteins in preventing cardiovascular diseases. *J Clin Lipidol*. 2012 Nov; 6(6): 524-533.
5. Pablos Vicente de M, Leal M, Balanza S, Abellán J. Valoración de la inercia terapéutica en el tratamiento hipolipidemiante de pacientes con alto riesgo cardiovascular seguidos en atención primaria [carta]. *Aten Primaria*. 2012; 44: 14-15.
6. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002, 106: 3143-421.
7. Álvarez A, Blasco M, Ferreras J, Lago F, Navarro E, Párraga I et al. Dislipemias manejo de las dislipemias en atención primaria. Barcelona: sem FYC; 2012.
8. Gil A, Serra L. Libro Blanco de los Omega 3 Acidos Grasos Omega 3 y Salud. 2a ed. Madrid: Editorial médica panamericana; 2013.
9. Fernandez M, West K. Mechanisms by which Dietary Fatty Acids Modulate Plasma Lipids. *J Nutr* 2005; 135(38): 2075-2078.
10. García M, Panduro A, Martínez E. Implicación de los factores dietéticos en el desarrollo de la dislipidemia y su tratamiento nutricional. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 2014; 1: 55-62.
11. Vázquez A, Cabrera S, Lozano R, González I, Coromoto L. Efecto del consumo de aguacate (*Persea americana Mill*) sobre el perfil lipídico en adultos con dislipidemia. *An Venez Nutr*. 2009; 22(2): 84-9.
12. Duester KC. Avocado fruit is a rich source of beta-sitosterol. *J Am Diet Assoc*. 2001; 4(101): 404-5.
13. Alvizouri M, Galván P, Carranza J, y Rodriguez A, Hernández E. Comparación del efecto de las estatinas con el aguacate en los lípidos séricos y en el precio que paga el paciente. *Med Int Mex* 2002; 18: 297-300.
14. Walstra P, Geurts T, Noomen A, Jellema A, Boekel M. Ciencia de la leche y tecnología de los productos lácteos. Zaragoza: Acribia; 2001
15. Zhukova N, Novgorodtseva T, Denisenko Y. Effect of the prolonged high-fat diet on the fatty acid metabolism in rat blood and liver. *Lipid Health Dis*. 2014; 13: 49.
16. Martínez E, Mañas M, Martín J. Ciencia y tecnología del animal de laboratorio. 2da edición: SECAL; 2011.
17. Okręglicka K. Health effects of changes in the structure of dietary macronutrients intake in western societies. *Rocz Panstw Zakl Hig* 2015; 66(2): 97-105.
18. Shattat G, Al-Qirim R, Al-Hiari Y, Sheikha G, Al-Qirim T, El-Huneidi w, et al. Synthesis and Anti-Hyperlipidemic Evaluation of N-(Benzoylphenyl)-5-fluoro-1H-indole-2-carboxamide Derivatives in Triton WR-1339-Induced Hyperlipidemic Rats. *Molecules*. 2010; 15: 5840-49.
19. Reza N, Fatemeh B, Fahimeh M, Fatemeh Z, Morteza B. Hypocholesterolemic effects of dietary soybean vs. Casein proteins in a crossed over diets in rat. *Pak J Biol Sci*. 2008; 11(11): 1467-71.
20. Jurgoński A, Juśkiewicz J, Zduńczyk Z. A High-Fat Diet Differentially Affects the Gut Metabolism and Blood Lipids of Rats Depending on the Type of Dietary Fat and Carbohydrate. *Nutrients*. 2014; 6: 616-26.
21. Wang Y, Zhang B, Xue Y, Li Z, Wang J, Xue C, et al. The mechanism of dietary cholesterol effects on lipids metabolism in rats. *Lipids Health Dis*. 2010; 9: 4, 2-6.
22. Osti M, Marques C, Coutinho M, Cruz R, Souza M, Bortolato J. Perfil bioquímico dos animais de laboratório do biotério da faculdade de medicina da USP. *RESBCAL São Paulo*. 2012; 1 (1): 76-81.
23. Jamshed H, Arslan J, Gilani A. Cholesterol-choleate-butterfat diet offers multi-organ dysfunction in rats. *Lipid in health and disease*. 2014; 13: 194, 1-10.
24. Lim J, Gerhart-Hines Z, Dominy J, Lee Y, Kim S, Tabata M. et al. Oleic acid stimulates complete oxidation of fatty acids through protein kinase A-dependent activation of SIRT1-PGC1 α complex. *J Biol Chem*. 2013; 288(10): 7117-26.
25. Fernández M. La fibra dietética en la prevención del riesgo cardiovascular. *Nutr. clín. diet. hosp*. 2010; 30(2): 4-12.
26. Carvajal O, Nolasco C, Aguilar M, Melo G, Hayward P, Barradas D. Avocado Oil Supplementation Modifies Cardiovascular Risk Profile Markers in a Rat Model of Sucrose-Induced Metabolic Changes. 2014: 1-8.
27. Salgado J, Bin C, Mansi D, Souza A. Efeito do abacate (*Persea americana Mill*) variedade hass na lipidemia de ratos hipercolesterolêmicos. *Ciênc Tecnol Aliment Campinas*. 2008; 28(4): 922-28.
28. Colquhoun D, Moores D, Somerset S, Humphries J. Comparison of the effects on lipoproteins and apolipoproteins of a diet high in monounsaturated fatty acids, enriched with avocado, and a high-carbohydrate diet. *Am J Clin Nutr*. 1992; 56: 671-7.

Recibido: 13-06-2016

Aceptado: 05-08-2016