



## Efecto de dos cantidades menores de aguacate como fuente cotidiana de grasas monoinsaturadas en los lípidos séricos y membranales, función endotelial, agregación plaquetaria y proteína C reactiva en pacientes con síndrome metabólico

Jaime Carranza,\* Mario Alvizouri,\* Álvaro Rodríguez,\* Yolanda Campos,\* Adelina Herrera,\* Juan Manuel Herrera,\* Víctor Fernando Nieto\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** el aguacate como fuente de grasas monoinsaturadas ha demostrado efectos benéficos en el perfil lipídico. Las grandes cantidades que se utilizan de este fruto dificultan el apego a largo plazo del manejo dietético.

**Objetivo:** determinar el efecto de dos cantidades menores de aguacate Hass a las previamente utilizadas como fuente cotidiana de grasas, en el perfil de lípidos séricos y membranales, agregación plaquetaria, proteína C reactiva y función endotelial en pacientes con síndrome metabólico.

**Material y métodos:** estudio prospectivo, al azar, abierto, ciego para los evaluadores de laboratorio y ultrasonográfico. Modelo cruzado, que incluyó 20 pacientes con criterios clínicos de síndrome metabólico, los cuales fueron sometidos a dos dietas enriquecidas con aguacate (1 y 2 g por kg de peso corporal) para sustituir las fuentes habituales de grasas saturadas. Se les midió el perfil de lípidos séricos en la membrana de eritrocitos, agregación plaquetaria, proteína C reactiva de alta sensibilidad y vasodilatación dependiente de flujo, al principio y a las cuatro semanas de cada periodo dietético, con un periodo de lavado de cuatro semanas entre ellos.

**Resultados:** ambas dietas redujeron significativamente las concentraciones de colesterol total (CT) y el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL). Asimismo, incrementaron el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) con mejoría de los índices aterogénicos. La dieta de 1 g produjo incremento significativo de los triglicéridos (TG). Ambas intervenciones provocaron reducción de los ácidos esteárico y araquidónico, y aumento de los ácidos oleico y eicosapentaenoico séricos. En las membranas de eritrocitos sólo hubo incremento del ácido oleico y reducción del esteárico. No hubo cambios en la agregación plaquetaria en respuesta al difosfato de adenosina (ADP) ni en las concentraciones de proteína C reactiva. Ambas dietas provocaron aumento de la vasodilatación en la función endotelial, dependiente del flujo medido en la arteria humeral en ayuno.

**Conclusiones:** la administración de cantidades menores de aguacate para sustituir las grasas saturadas mejora el perfil de lípidos séricos y membranales, así como los índices de aterogenicidad y la función vasomotora endotelial en pacientes con síndrome metabólico.

**Palabras clave:** aguacate, grasas monoinsaturadas, lípidos séricos, función endotelial, agregación plaquetaria, proteína C reactiva, síndrome metabólico.

### ABSTRACT

**Background:** Avocado, as a monounsaturated fatty acids source, has demonstrated a beneficial effect on the serum lipid profile. The previously administered amounts of avocado have been large and that makes difficult the long term adherence to the dietetic treatment.

**Objective:** To determine the effects of two smaller amounts of avocado Hass than previously studied on the serum and cell membrane lipid profile, platelet aggregation, C-reactive protein and endothelial function in patients with metabolic syndrome.

**Material and methods:** Prospective, randomized, open, blind for laboratory and ultrasound evaluators, crossover trial. Twenty patients with metabolic syndrome in agreement to NCEP, ATP III were included. Subjects received two avocado-enriched diets, 1 and 2 grams per kg of body weight in replacement of usual saturated fatty acid sources, during four weeks, with a four-week washout period between diets. Serum and erythrocyte membrane lipid profile, platelet aggregation, high sensitivity C-reactive protein and flow-mediated vasodilatation were measured at the start and the end of each dietetic period.

**Results:** Both avocado-enriched diets reduced the level of total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c), and increased the level of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c) with a significant improvement of atherogenic indexes. Diet with 1 gram of avocado increased significantly the level of triglycerides. Both diets reduced the serum levels of stearic and arachidonic fatty acids, and increased the amounts of oleic and eicosapentaenoic fatty acids. On erythrocyte membrane, fatty acids avocado-enriched diets increased oleic acid and decreased stearic acid amounts. There were no changes in platelet aggregation, neither in response to adenosine diphosphate (ADP) nor in C-reactive protein serum levels. Both diets increased the flow-dependent vasodilatation measured in brachial artery in fast conditions.



**Conclusions:** Lower amounts of avocado previously studied in replacement of saturated fat sources improve the serum and membrane lipid profile, atherogenic indexes and vasomotor endothelial function in patients with metabolic syndrome.

**Key words:** avocado, mono-unsaturated fats, serum lipid, endothelial function, platelet aggregation, C-reactive protein, metabolic syndrome.

**E**n reportes previos<sup>1-5</sup> se demostró que la administración de aguacate como fuente de grasas monoinsaturadas, en cantidades similares a las utilizadas en países como Grecia,<sup>6</sup> donde la fuente principal es el aceite de oliva, tiene un efecto benéfico en el perfil lipídico. Sin embargo, en dichos estudios la cantidad de aguacate que se administra es de una a una pieza y media, equivalente a 2.8 y 4.1 g de pulpa por kg de peso. Esto implica consumir una ración grande del fruto de manera cotidiana y, a su vez, favorece el abandono del tratamiento. Se observó que al mejorar el perfil de lípidos séricos se beneficia la función endotelial,<sup>7</sup> lo que puede tener implicaciones importantes en relación con la prevención del desencadenamiento de la aterosclerosis y sus complicaciones. Esto fue motivo de preocupación para buscar la cantidad diaria suficiente de aguacate e inducir los cambios en el perfil lipídico, la función endotelial, la agregación plaquetaria y las concentraciones de proteína C reactiva en pacientes con alto riesgo cardiovascular.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Participaron 20 pacientes de uno y otro sexo, los cuales reunieron los criterios del síndrome metabólico del *National Cholesterol Education Program* (NCEP).<sup>8</sup> Fue un estudio prospectivo, al azar, abierto y ciego para los evaluadores de las variables a estudiar.<sup>9</sup> Asimismo, fue un modelo cruzado en el que se compararon dos dosis de aguacate: 1 y 2 g de pulpa de aguacate Hass por kilogramo de peso corporal, durante cuatro semanas, con un periodo de lavado de cuatro semanas entre los periodos experimentales. El aguacate se administró

todas las mañanas en el comedor de la unidad de investigación del Hospital General Dr. Miguel Silva. A los participantes se les aconsejó evitar las fuentes habituales de grasas saturadas: leche entera, quesos añejos, crema, carnes grasosas, pastelillos, galletas y frituras hechas con manteca vegetal, aceites de coco y palma y tortillas de harina.

Se midieron los controles a las cuatro semanas de cada periodo de intervención dietética: peso, índice de masa corporal (IMC), colesterol total (CT), triglicéridos (TG), colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Se calcularon el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) con la fórmula de Friedewald y los índices aterogénicos de Kannel (LDL/HDL) y Castelli (CT/HDL). Se estimó el porcentaje de ácidos grasos séricos y en las membranas de eritrocitos, la agregación plaquetaria, la función endotelial y las concentraciones séricas de proteína C reactiva.

El colesterol total, los triglicéridos y las lipoproteínas de alta densidad se midieron en el suero que se obtuvo después de 12 horas de ayuno y de reposo de 20 minutos en posición sedente. Se aplicó un torniquete durante menos de un minuto, a fin de asegurar la obtención de sangre corriente. La medición se hizo con reactivos de la casa Bionx y un colorímetro Metrolab 330. Para calcular las LDL, se utilizó la fórmula de Friedewald:<sup>10</sup>  $LDL = CT - (HDL + TG/5)$ .

Con el fin de determinar el perfil de ácidos grasos séricos, se tomó 1 mL de suero y se revolvió con 2.5 mL de mezcla de Bloor (una parte de éter dietílico y tres de etanol). Las proteínas se separaron mediante filtración con papel filtro Watman núm. 1. El sobrenadante se evaporó a sequedad en baño maría a 60° C. Posteriormente, se resuspendieron las muestras en 2 mL de éter de petróleo. Los ácidos grasos se transformaron en ésteres metilados de ácidos grasos y se agregó 1.25 mL de solución alcohólica de metilato de sodio 0.1 N y agua destilada. Las muestras se separaron en dos etapas. Se extrajo por completo la capa orgánica superior y se evaporó al ajustar un volumen constante de 0.1 mL, bajo una corriente suave de nitrógeno. De estas muestras, se

\* Unidad de investigación del Hospital General Dr. Miguel Silva; Facultad de Medicina Dr. Ignacio Chávez de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán.

Recibido: septiembre, 2004. Aceptado: octubre, 2004.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicas.com.mx](http://www.revistasmedicas.com.mx)

inyectó 1 µL en un cromatógrafo de gases Perkin Elmer Autosystem XL con detector de ionización a la flama y una columna capilar Supelco 24125 Omegawax™ 320 (30 M x 0.32 mm DI y 0.25 µm film), para realizar la identificación de los ácidos grasos. Se utilizaron los estándares de lípidos y mezclas: Lipid Standard 189-1, 189-3, 189-5, A-9298, D-2569, E-2012 y L6503 de la compañía Sigma Chemicals en Estados Unidos.

Con el fin de medir el porcentaje de ácidos grasos en las membranas de eritrocitos, se tomaron 4.5 mL de sangre total con citrato de sodio (0.5 mL) como anticoagulante; se separó el plasma por centrifugación a 1500 revoluciones por minuto durante cinco minutos. Los eritrocitos se lavaron y centrifugaron cinco veces con una solución salina isotónica. Se tomaron muestras de 1.5 mL de paquete eritrocitario y se mezclaron con 2.5 mL de mezcla Bloor. El procedimiento fue el mismo para los ácidos grasos en suero.

Para determinar la agregación plaquetaria, se tomaron muestras de 4.5 mL de sangre, las cuales se homogeneizaron con 0.5 mL de citrato de sodio como anticoagulante. Posteriormente, se centrifugó a 900 revoluciones por minuto para obtener un plasma rico en plaquetas (PRP). Las muestras del PRP se colocaron en un agregómetro Chrono Log modelo 440VS y se utilizó una solución de difosfato de adenosina (ADP)  $2 \times 10^{-4}$  M como agregante. Se calculó el porcentaje de agregación a los 30, 60 y 90 segundos después de la estimulación con difosfato de adenosina.

La proteína C reactiva se midió en un nefelómetro BN-100 de Dade Behring, al utilizar el suero de pacientes con ayuno mínimo de ocho horas. La función endotelial se evaluó mediante el cálculo de la vasodilatación que depende del flujo,<sup>11</sup> mediante un equipo de ultrasonido doppler de alta resolución, con transductores arteriales de 10 megahertz. Se midió el calibre de la arteria humeral del brazo derecho de control, posterior a la oclusión de la arteria con el brazalete de un esfigmomanómetro convencional a 60 mmHg por encima de la presión sistólica, durante cinco minutos. Al minuto de liberar la oclusión, se calculó en el mismo segmento de la arteria humeral y se compararon el diámetro y el área arterial obtenidos con base en el control. El procedimiento se realizó en ayuno y entre cuatro y cinco horas después del desayuno. El desayuno control de 450 kcal consistió en 120 mL de leche entera de vaca,

180 mL de jugo de naranja, 200 mL de agua, dos rebanadas de pan blanco con 30 g de margarina y 60 g de jamón. El desayuno durante la dieta con aguacate sustituyó la leche entera por leche descremada, y la margarina y el jamón por la cantidad de aguacate previamente calculada por cada kg de peso del paciente.

Se realizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión. Asimismo, se efectuaron las pruebas de la t de Student pareada y la del análisis de variancia de una vía. Los valores de p menores a 0.05 se consideraron estadísticamente significativos.

## RESULTADOS

Las características de los pacientes al inicio del estudio se muestran en el cuadro 1. Los pacientes diabéticos e hipertensos recibieron tratamiento farmacológico, mismo que no se modificó a lo largo del estudio. Éste se suspendió cuatro semanas antes de iniciar el estudio para los que tomaban algún antiagregante o estatinas. Hubo obesidad definida por índice de masa corporal (IMC) > 27 en 14 casos y dos con sobrepeso definido como índice de masa corporal > 25. Sólo cuatro tuvieron un IMC normal (19 a 24). Todos los pacientes tenían concentraciones de HDL menores de 40 mg/dL y 15 sujetos tenían triglicéridos por encima de 150 mg/dL. Los datos con respecto al peso, el índice de masa corporal, la proteína C reactiva y el plasma rico en plaquetas se muestran en el cuadro 2.

**Cuadro 1.** Características iniciales de los pacientes

Sexo	9 hombres/11 mujeres
Peso	71.4 ± 13 kg
Talla	1.56 ± 0.10 m
IMC	29.1 ± 4.09 kg/m <sup>2</sup>
Tensión arterial sistólica	125 ± 17.6 mmHg
Tensión arterial diastólica	75 ± 9 mmHg
Frecuencia cardíaca	69 ± 12 latidos/minuto
Hipertensión arterial	16 (80%)
Diabetes mellitus tipo 2	5 (25%)

IMC: índice de masa corporal.

En ninguna de las intervenciones dietéticas hubo modificaciones en el peso y en el índice de masa corporal. El colesterol total se redujo significativamente con la dieta de 2 g y en ambas hubo incrementos de HDL y descensos de LDL, con mejorías significativas en los

índices aterogénicos. Los triglicéridos aumentaron con la dieta de 1 g y no cambiaron con la de 2 g. No hubo modificaciones en la proteína C reactiva en ninguna de las dos dietas.

**Cuadro 2.** Peso, índice de masa corporal, lípidos séricos, índices aterogénicos y proteína C reactiva

	Control	1 g	2 g
Peso (kg)	71.4 ± 13	70.7 ± 12.8	70.2 ± 11.1
IMC	29.1 ± 4.09	28.8 ± 3.9	29.1 ± 3.81
CT (mg/dL)	201.3 ± 32	195 ± 30.7	185 ± 24.2*
TG (mg/dL)	185 ± 52.4	223 ± 48*	207 ± 44.8
HDL (mg/dL)	32.7 ± 3.5	42.8 ± 2.3*	43.4 ± 2.8*
LDL (mg/dL)	124.7 ± 40.5	107.4 ± 26.4*	99.8 ± 24.8*
LDL/HDL	3.8 ± 1.4	2.5 ± 0.6*	2.3 ± 0.6*
CT/HDL	6.2 ± 1.3	4.5 ± 0.7*	4.2 ± 0.6*
PCR (mg/dL)	0.45 ± 0.23	0.39 ± 0.14	0.51 ± 0.34

IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína C reactiva.

\* p<0.05 vs control.

En el cuadro 3 se muestra el porcentaje de ácidos grasos séricos de control, en relación con los dos periodos experimentales. Como puede observarse, hubo descensos significativos en las concentraciones séricas de ácido esteárico y ácido araquidónico. Asimismo, hubo incrementos en las de ácido oleico y ácido eicosapentaenoico en las dos dietas con aguacate. El porcentaje de ácidos grasos en las membranas de eritrocitos se muestra en el cuadro 4.

**Cuadro 3.** Porcentaje de ácidos grasos en suero

	Control	1 g	2 g
Láurico	0.002	0	0.001
Mirístico	0.32	0.2	0.3
Miristoleico	0.81	0.7	0.8
Palmítico	5.08	4.7	4.7
Palmitoleico	20.9	20.7	19.7
Margárico	0.54	0.1	0.3
Esteárico	4.89	1.1*	2.0*
Oleico	9.61	13.8*	12.8*
Linoleico	26.2	28.5	28.2
γ-linolénico	20.28	18.9	19.6
Linolénico	1.04	0.5	1.2
Araquídico	0.2	0	0.1
Araquidónico	2.97	1.6*	1.9*
Eicosapentaenoico	0.003	0.25*	0.14*
Behénico	0.004	0.002	0.001
Docosahexaenoico	0.011	0.001	0.001

\*p<0.05 vs control.

**Cuadro 4.** Porcentaje de ácidos grasos en la membrana de eritrocitos

	Control	1 g	2 g
Láurico	0.03	0.08	0.11
Mirístico	0.6	0.38	0.59
Miristoleico	0.07	0.05	0.08
Palmítico	23.4	24.5	23.9
Palmitoleico	0.25	0.16	0.14
Margárico	2.99	1.79	1.79
Esteárico	15.6	12.4*	11.3*
Oleico	16.8	21.2*	21.5*
Linoleico	12.2	12.7	13.6
γ-linolénico	2.44	1.83	1.83
Linolénico	2.02	2.2	2.18
Araquídico	1.59	0.81	0.82
Araquidónico	11.1	12.3	12.1
Eicosapentaenoico	0.19	0.04	0.06
Behénico	0.06	0.03	0.02
Docosahexaenoico	0.18	0.1	0.07

\*p<0.05 vs control.

En el cuadro anterior se aprecia cómo con las dietas de aguacate se produjo reducción del ácido esteárico e incremento del oleico en la membrana de los eritrocitos; ambos fueron significativos. El porcentaje de agregación plaquetaria tras el estímulo con difosfato de adenosina se muestra en el cuadro 5. Con ninguna de las dietas hubo cambios significativos en los porcentajes de agregación plaquetaria obtenidos después del estímulo proagregante. En el cuadro 6 se muestra la función endotelial en condiciones de ayuno, representada como el cambio en el área de la arteria humeral después de la estimulación mecánica del endotelio.

No hubo diferencias entre los valores del diámetro o el área arterial y los tratamientos en condiciones de ayuno; sin embargo, sí las hubo entre el valor previo y posterior al estímulo, ya que el delta de control fue de 2.5 mm<sup>2</sup>, mientras que con 1 g de aguacate fue de 3.36 y con 2 g de 4.81 (p<0.05). En la figura 1 se muestran los cambios como porcentaje de dilatación. La función endotelial posprandial se muestra en la cuadro 7 y en la figura 2.

Salvo en la evaluación posestímulo de la dieta de 2 g, el área de la arteria humeral fue significativamente mayor en condiciones de posprandio que con el estado de ayuno. Sin embargo, las diferencias no fueron significativas en la respuesta endotelial representada como delta. El control tuvo un delta de 2.86 mm<sup>2</sup>. Con la dieta de 1 g fue de 3.63 y con la de 2 g, de 3.7.

**Cuadro 5.** Porcentaje de agregación plaquetaria tras el estímulo con difosfato de adenosina

Control			1 g			2 g		
30 seg.	60 seg.	90 seg.	30 seg.	60 seg.	90 seg.	30 seg.	60 seg.	90 seg.
14.8	25.6	27	11.7	19.9	20.9	11.3	19.5	19.7

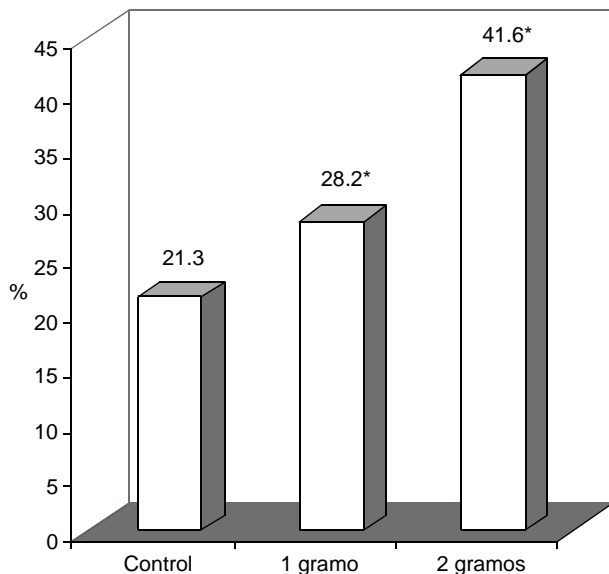
**Cuadro 6.** Área de la arteria humeral antes y después de estimular el endotelio en ayuno

Control		1 g		2 g	
Preestímulo	Posestímulo	Preestímulo	Posestímulo	Preestímulo	Posestímulo
12.4 mm <sup>2</sup>	15 mm <sup>2</sup>	11.9 mm <sup>2</sup>	15.3 mm <sup>2</sup>	11.5 mm <sup>2</sup>	16.3 mm <sup>2</sup>

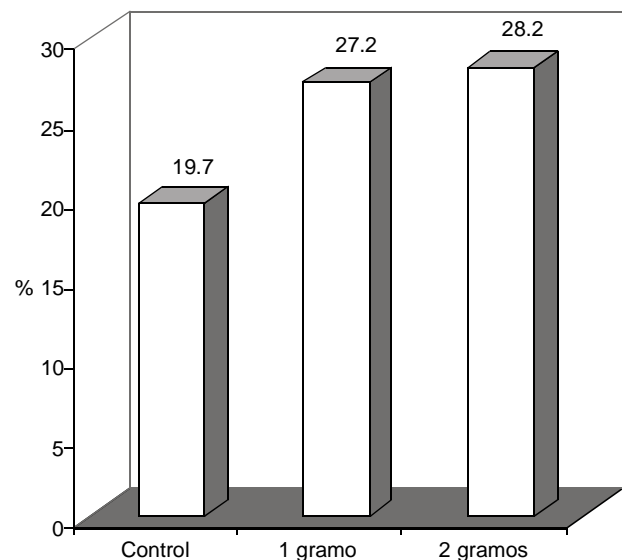
**Cuadro 7.** Área de la arteria humeral antes y después de estimular el endotelio posprandial

Control		1 g		2 g	
Preestímulo	Posestímulo	Preestímulo	Posestímulo	Preestímulo	Posestímulo
14.2 mm <sup>2</sup> *	17.08 mm <sup>2</sup> *	13.2 mm <sup>2</sup> *	16.9 mm <sup>2</sup> *	13.08 mm <sup>2</sup> *	16.8 mm <sup>2</sup>

\*p<0.05 vs el valor en ayuno.



**Figura 1.** Porcentaje de vasodilatación dependiente del flujo en ayuno. \*p < 0.05 vs control.



**Figura 2.** Porcentaje de vasodilatación dependiente del flujo posprandial.

## DISCUSIÓN

De acuerdo con las guías internacionales más reconocidas del tratamiento de la diabetes, la hipertensión y las dislipidemias,<sup>12,13,14</sup> las grasas monoinsaturadas son las que más se recomiendan

para sustituir las grasas saturadas y los carbohidratos. El aguacate es la fuente más abundante de ácidos grasos monoinsaturados (oleico) de nuestro medio;<sup>1,15</sup> por ende, es necesario incorporarlo en la recomendaciones dietéticas para el manejo de esas enfermedades.

En el reporte aquí referido, se obtuvieron descensos de las LDL similares (-13.8 y -19.9%) a los obtenidos en pacientes diabéticos y con dislipidemia fenotipo IV, pero con mayores porciones de aguacate en su dieta. Esto se logró al utilizar cantidades más pequeñas de aguacate, sin cambio en la ingestión calórica total, lo cual se refleja en la ausencia de modificaciones del peso de los pacientes. Asimismo, fue notorio el incremento de las HDL (30.8 y 32.7%), similar al obtenido en los pacientes dislipidémicos fenotipo IV en dietas con menores proporciones de aguacate.<sup>16</sup> Esto sugiere que los efectos son similares en la dieta que controla las proporciones de nutrientes y en la recomendación más extrapolable a la práctica clínica, con menores cantidades del fruto para sustituir las grasas saturadas. Lo que no se modificó de manera favorable fueron las concentraciones de triglicéridos; incluso hubo incremento significativo con la dieta de 1 g, situación que no se había reportado en los estudios anteriores. Esto puede deberse a que el aguacate representa un volumen importante de alimento. Cuando sus cantidades son mayores, puede reemplazar no sólo las grasas saturadas sino las fuentes de carbohidratos en la dieta. Por ende, si se reduce la cantidad diaria ingerida, ante la recomendación de restringir las grasas saturadas, los pacientes pueden aumentar el consumo de fuentes de hidratos de carbono y esto incrementaría la concentración de triglicéridos séricos. De cualquier manera, al modificar favorablemente las concentraciones de LDL y HDL, los índices aterogénicos mejoran notablemente, tanto el de Kannel (LDL/HDL), como el de Castelli (CT/HDL). Esto implica una relación entre las lipoproteínas protectoras (HDL) con respecto al colesterol presente en las lipoproteínas aterogénicas, llamado también colesterol no-HDL.

Las modificaciones en la proporción de ácidos grasos séricos y en las membranas de eritrocitos indican cómo el cambio en la fuente de grasas de la dieta se refleja en los tipos de ácidos grasos que se incorporan en los diferentes compartimentos tisulares. Es notable que la concentración de ácido esteárico y de ácido graso saturado descienda; mientras que el ácido oleico, el principal monoinsaturado del aguacate, aumente. Esto se refleja en el cambio de la relación de ácidos grasos insaturados/ácidos grasos saturados séricos, de 1.02 de control a 1.27 y 1.34, con 1 y 2 g de aguacate, respec-

tivamente. Otro hecho interesante es el descenso sérico de las concentraciones de ácido araquidónico, principal precursor de los prostanooides y leucotrienos, y el aumento del ácido eicosapentaenoico y ácido  $\omega$ -3, precursor de prostanooides vasodilatadores y antiagregantes. Estos cambios pudieran estar implicados en el efecto benéfico del aguacate en procesos inflamatorios crónicos, como la artritis reumatoide y el asma.<sup>17,18</sup>

La activación y la agregación plaquetarias son fenómenos que determinan la mayor parte de las complicaciones clínicas de la aterosclerosis. Estos procesos también se relacionan con la composición de ácidos grasos de las membranas celulares,<sup>19</sup> que, a su vez, dependen de la cantidad y tipo de grasas consumidas en la dieta. En estudios previos de pacientes diabéticos que consumen mayor cantidad de aguacate, se observó reducción en la agregación plaquetaria en respuesta al difosfato de adenosina.<sup>16</sup> Sin embargo, en el presente ensayo no se observó un cambio significativo de este parámetro, lo cual tal vez se deba a la menor cantidad de aguacate utilizado. Está pendiente explorar el tipo de reacciones a los proagregantes de la primera fase de agregación, como colágena o catecolaminas, que no dependen de la expresión secundaria de receptores plaquetarios después de la activación inicial.

La proteína C reactiva, considerada un indicador de inflamación sistémica, se postuló como un marcador independiente del riesgo de enfermedades cardiovasculares; sin embargo, un metanálisis reciente demostró que no hubo un valor de predicción mayor que el de los factores de riesgo tradicionales, como el colesterol total, el tabaquismo y la tensión arterial sistólica.<sup>20</sup> En el presente ensayo no hubo modificaciones en las concentraciones circulantes de este marcador, a pesar de que se obtuvo mejoría en las concentraciones lipídicas y en la respuesta vasomotora del endotelio. Por lo general, éstas se relacionan con fenómenos inflamatorios vasculares. Habría que considerar si las concentraciones circulantes de este tipo de marcadores realmente reflejan lo que ocurre a nivel tisular, especialmente en el espacio subendotelial o dentro de una placa de ateroma. Es probable que los efectos lesivos de la proteína C reactiva dependan de su unión con la fosfatidilcolina oxidada en las LDL, las cuales promueven la fagocitosis por macrófagos y la forma-

ción de células espumosas.<sup>21</sup> Estos procesos escapan al alcance de las mediciones de estudios clínicos como el nuestro.

La medición clínica de la función endotelial demostró ser un elemento de valor de predicción del riesgo de eventos coronarios.<sup>22,23</sup> Las respuestas vasomotoras de la arteria humeral se correlacionan estrechamente con las de las arterias coronarias.<sup>24,25</sup> El método que se utilizó en este estudio fue confiable y reproducible,<sup>26,27</sup> aun entre evaluadores independientes. En nuestro medio, este método se utiliza para determinar los valores de vasodilatación dependiente del flujo en voluntarios sanos<sup>28</sup> y en pacientes con factores de riesgo cardiovascular.<sup>29</sup> Se encontró que los pacientes participantes tenían una función endotelial de control inferior a la reportada para los voluntarios sanos (en aproximadamente 35%), pero similar a la encontrada en pacientes con hipertensión, diabetes, dislipidemias y tabaquismo.<sup>29</sup> La intervención dietética con aguacate mejora notablemente la respuesta vasomotora endotelial en ayuno, de una forma que parece dosis dependiente; de modo que con los 2 g de aguacate se alcanza el nivel de reacción encontrado en voluntarios sanos.<sup>28</sup> Llama la atención el hecho de que la arteria humeral tiene una luz más amplia en condiciones posprandiales, lo cual puede reflejar las condiciones hemodinámicas propias de este estado. Esto impidió que la intervención dietética con aguacate provocara una reacción vasodilatadora significativa. La mejoría de la función endotelial después de las dietas con aguacate puede explicarse por los cambios que produce en las lipoproteínas séricas; sin embargo, también puede deberse a los efectos a nivel vascular local. Ejemplo de ello son la reducción en la oxidación de las LDL, que ya ha sido reportada con el ácido oleico,<sup>30</sup> o los cambios en la liberación de prostanoïdes y tromboxanos derivados del ácido araquidónico, que participan en la fase inflamatoria del proceso de aterogénesis,<sup>31</sup> mismo que se inhibe a nivel experimental por dietas ricas en aceite de aguacate.<sup>32</sup>

## CONCLUSIONES

Las dietas de 1 y 2 g de pulpa de aguacate por kg de peso corporal, que equivale a medio aguacate diario, las cuales sustituyen las fuentes habituales de grasas

saturadas, mejoran el perfil de lípidos y lipoproteínas séricas y membranales. Asimismo, producen mayor reacción vasomotora endotelial ante el estímulo mecánico del incremento del flujo vascular. Estos cambios pueden ser de gran importancia en la prevención de problemas cardiovasculares secundarios a aterosclerosis y apoyan la recomendación de utilizar este fruto como la fuente cotidiana de grasas en nuestra dieta.

## REFERENCIAS

1. Alvizouri M, Carranza J, Herrera JE, Chávez F, Amescua JL. Effects of avocado as a source of monounsaturated fatty acids on plasma lipid levels. *Arch Med Res* 1992;23:163-7.
2. Colquhoun DM, Moores D, Somerset SM, Humphries JA. 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.
3. Lerman I, Ichazo S, Zamora J, Cardoso G, Posadas C. Effect of high monounsaturated fatty diet enriched with avocado in NIDDM patients. *Diabetes Care* 1994;17:311-5.
4. Carranza J, Alvizouri M, Alvarado MR, Chávez F, Gómez M, Herrera JE. Efectos del aguacate sobre los niveles de lípidos séricos en pacientes con dislipidemias fenotipo II y IV. *Arch Inst Cardiol Mex* 1995;65:342-8.
5. López I, Frati A, Hernández B, et al. Monounsaturated fatty acids (avocado) rich diet for mild hypercholesterolemia. *Arch Med Res* 1996;27:519-23.
6. Keys A. Coronary heart disease in seven countries. *Circulation* 1970;41:S1-211.
7. Esper RJ, Machado R, Vlarriño J, et al. Endothelium dependent response in hypercholesterolemic coronary artery disease patients under the effects of simvastatin and enalapril, either separately or combined. *Am Heart J* 2000;140:684-9.
8. National Institutes of Health: Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Bethesda MD: National Institutes of Health; 2001. NHI Publication 01-3670.
9. Hansson L, Hedner T, Dahlöf B. Prospective randomized open blinded end-point (PROBE) study. A novel design for intervention trials. *Blood Press* 1992;1:113-9.
10. Rosenfeld L. Lipoprotein analysis. Early methods in the diagnosis of atherosclerosis. *Arch Pathol Lab Med* 1989;113:1101-10.
11. Sorensen K, Celermajer DS, Spiegelhalter, et al. Non-invasive measurement of endothelium dependent arterial responses in man: accuracy and reproducibility. *Br Heart J* 1995;74:247-53.
12. Lovejoy JC, Smith SR, Champagne CM, et al. Effects of diet enriched in saturated (palmitic), monounsaturated (oleic), or trans (elaidic) fatty acids on insulin sensitivity and substrate oxidation in healthy adults. *Diabetes Care* 2002;25:1283-8.
13. Evidence based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related

- 
- complications. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2003;26(suppl1):S51-S61.
14. Carson JA. Terapia nutricional para la dislipidemia. *Current Diabetes Reports-Latin America* 2004;3:114-21.
  15. Slater GC, Shankman S, Shepherd JS, Alfin-Slater RB. Seasonal variation in the composition of California avocados. *J Agric Food Chem* 1975;23:468.
  16. Carranza J. El aguacate: la fruta nacional de la salud. *Aterosclerosis* 1998;1:49-53.
  17. Alanís JA, Alvizouri M, Guzmán C, Alvizouri MM, Ramírez AB. Efecto de una dieta de aguacate en el tratamiento de la artritis reumatoide. *Memorias del XIX Congreso Nacional de Medicina Interna. Med Int Mex* 1996;12(Suppl 1):108.
  18. Alvizouri M. Mecanismo del efecto del aguacate en la artritis reumatoide. *Memorias del cuarto simposio "La investigación en el área de la salud en Michoacán", 15 al 19 de julio 1996*;p:41.
  19. Peterson DB, Fisher K, Carter RD, Mann J. Fatty acid composition of erythrocytes and plasma triglyceride and cardiovascular risk in Asian diabetic patients. *Lancet* 1994;343:1528.
  20. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, Eda S, Eiriksdottir G, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004;350:1387-97.
  21. Chang MK, Binder CJ, Torzewsky M, Witztum JL. C-reactive protein binds to both oxidized LDL and apoptotic cells through recognition of a common ligand: fosforylcholine of oxidized phospholipids. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99:13043-8.
  22. Schachinger V, Britten M, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation* 2000;101:1899.
  23. Neunteufl T, Heher S, Katzenchlager R, Wolf G. Late prognostic value of flow-mediated dilation in the brachial artery of patients with chest pain. *Am J Cardiol* 2000;86:207-10.
  24. Anderson TJ, Uehata A, Gerard MD, et al. Close relation of endothelial function in the human coronary and the peripheral circulation. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1235-41.
  25. Sorensen KE, Kristensen IB, Celermajer DS. Atherosclerosis in the human brachial artery. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:318-22.
  26. Esper RJ. Interrogando al endotelio. *Rev Argent Cardiol* 2000;68:429-39.
  27. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:257-65.
  28. Carranza J, Sánchez LF, Chávez F. Propuesta de un método de exploración física para evaluar clínicamente la función endotelial en humanos. *Memorias del Encuentro Nacional de Investigadores en Salud, San Juan del Río, Querétaro 2001*;p:66.
  29. Jaubert J, Sánchez LF, Morales VH, Carranza J. Evaluación de repuesta del endotelio al estímulo de isquemia e hiperflujos mediante ultrasonido Doppler y mediciones de presión arterial diastólica radial en pacientes de riesgo cardiovascular. *Memorias del 10º Congreso Nacional de la Sociedad de Hipertensión Arterial de México, México, DF, 2002*;p:33.
  30. Reaven P, Grasse BJ, Miller E, Steinberg D, Witztum JL. Effects of oleate-rich and linoleate-rich diets on the susceptibility of low density lipoprotein to oxidative modification in mildly hypercholesterolemic subjects. *J Clin Invest* 1993;91:668.
  31. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340:115-26.
  32. Alvizouri M, Corral A, Rodríguez A, Chávez F. El aceite de aguacate en la prevención de aterosclerosis experimental inducida con colesterol. *Med Int Mex* 2003;19:67-72.