

32
11227

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO "LA RAZA"**

FACULTAD DE MEDICINA
★ MAR. 13 1997 ★
SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSGRADO
B&F

**DIETA RICA EN ACIDOS GRASOS
MONOINSATURADOS (AGUACATE) PARA
HIPERCOLESTERONEMIA MODERADA**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:
MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A :
DR. RAUL LOPEZ DE SMA**



hospital de especialidades

MEXICO, D. F.

**DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA**

1996



TESIS CON FALLA DE ORIGEN 1997



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ASESOR DE TESIS

DR. ALBERTO FRATI MUNARI

SUBDIRECTOR MEDICO DEL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DEL C.M.R. IMSS
TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA

**DR. HERMENEGILDO DE LA RIVA Y
PINAL**

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA
INTERNA

AGRADECIMIENTOS

ROSA LUZ ROMERO

Por tu lucha diaria eres indispensable en mi vida , te amo.

RAUL FERNANDO

Tu apoyo critico ha sido la base de muchos cambios, contigo eternamente agradecido.

JORGE RODRIGO

Tu sonrisa y tu alegría han dado la tranquilidad en mi pensamiento cuando mas lo he necesitado

EFREN Y BELEM

Sin su apoyo nunca hubiera llegado a este sitio

CAMILO - PAZ

Muchas gracias por todo

MARIA, OCTAVIO Y ARACELI

Ustedes fueron la base de mi enseñanza

DR. HERMENEGILDO DE LA RIVA Y PINAL

En donde quiera que este muchas gracias por su apoyo , su enseñanza y HUMANISMO

CONTENIDO

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	Pág. 1
OBJETIVO.....	Pág. 2
MATERIAL Y METODOS.....	Pág. 3
RESULTADOS.....	Pág. 5
DISCUSION.....	Pág. 7
BIBLIOGRAFIA.....	Pág. 10

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

LA DIETA ES UNA PARTE ESENCIAL EN EL TRATAMIENTO DE LAS HIPERLIPIDEMIA.

Una dieta baja en colesterol y ácidos grasos saturados está indicada en pacientes con altos niveles de colesterol sérico, mientras que para pacientes con altos niveles de triglicéridos, una dieta baja en carbohidratos es sugerida (1, 2). Prescribir una dieta siempre resulta difícil ante una hiperlipidemia, ya que en individuos con diabetes mellitus, esta condición está frecuentemente asociada con una combinación de dislipidemias (2, 3) que hace que la dieta que se recomienda sea baja en grasas y alta en carbohidratos (4, 5) lo cual podría elevar las concentraciones de triglicéridos (6, 7), por lo tanto una alternativa de solución sería el de elevar la proporción de ácidos grasos monoinsaturados (AGM) en la dieta, en lugar de una dieta saturada en carbohidratos. Esto está apoyado por datos epidemiológicos de una baja incidencia de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en las regiones del mediterraneo en donde se consume una alta cantidad de aceite de olivo (8).

Otros estudios han mostrado que las dietas en alto contenido de AGM reducen el nivel sérico de lipoproteínas de baja densidad (LDL - COLESTEROL) sin incrementar los niveles de triglicéridos (9, 11). Estos estudios se han hecho principalmente con aceite de oliva como fuente de AGM. Dos estudios recientes han sido publicados usando el aguacate como fuente de AGM (12 - 13). Los resultados fueron controversiales, sin diferencias importantes (12) o una mejoría evidente en el perfil de los lípidos con una dieta controlada rica en AGM (13).

OBJETIVO

Investigar el efecto que produce una dieta rica en AGM, proveniente del aguacate tipo Hass sobre el nivel sérico de colesterol total y triglicéridos en pacientes con hipercolesterolemia moderada y sujetos sanos.

MATERIAL Y METODOS

DOS GRUPOS DE SUJETOS FUERON SELECCIONADOS

Dos grupos de sujetos fueron seleccionados. El grupo 1 se integró con 30 individuos sanos voluntarios de 18 a 30 años de edad (edad promedio de 24 años) 14 mujeres y 16 hombres, todos tenían niveles séricos de colesterol por abajo de los 200 mg/dl (5.1 mmol/L) y concentraciones de triglicéridos por abajo de 160mg/dl (1.8 mmol/L). Nadie tenía obesidad, hiperlipidemia, diabetes mellitus, hepatitis crónica, daño renal, enfermedades metabólicas o gastrointestinales. Fueron asignados al azar para recibir una dieta alta en AGM o una dieta isocalórica (control).

El grupo 2 se conformó con pacientes con hiperlipidemia moderada, fueron 37 pacientes de 35 a 65 años de edad (52 años de edad promedio) 25 mujeres y 12 hombres. En este grupo los integrantes tenían los niveles de colesterol total entre 201 a 400 mg/dl (5.2-10.3 mmol/L) con alta o baja concentración de triglicéridos. 30 pacientes recibieron una dieta rica en AGM (15 con diabetes mellitus tipo II y 15 sujetos no diabéticos).

Al llevar a cabo el estudio ninguno de los integrantes ingería algún medicamento, excepto hipoglucemiantes orales, tampoco llevaron tratamiento específico para la hiperlipidemia por lo menos un mes antes del estudio, el tratamiento de la diabetes (glibenclamida) no cambió los resultados del estudio.

Ambas dietas fueron isocalóricas y similares, en proporción de carbohidratos, proteínas y lípidos (tabla I) pero con 300 g de aguacate tipo Haas, supstituyendo con esto otras fuentes de lípidos en la dieta experimental, con la finalidad de incrementar la proporción de AGM.

Todos los sujetos fueron hospitalizados durante el estudio para asegurar el seguimiento total de la dieta y para evitar la influencia de otros factores como ejercicio físico, ingesta de alcohol y stress del trabajo. Todos recibieron la dieta asignada durante 7 días. La ingesta completa de la dieta fué monitoreada por uno de los investigadores..

Las mediciones de laboratorio fueron realizadas un día antes y uno después de cada periodo de dieta en muestras de sangre venosa. El colesterol sérico total, lipoproteínas de baja densidad-colesterol(LDC-C), lipoproteínas de alta densidad-colesterol(HDL-C) y triglicéridos fueron determinados por el método enzimático(PAP, Meriux, France). El coeficiente de variaciones intraensayo fue del 7%.

Los cálculos estadísticos fueron realizados para comparación de medias para analizar los cambios antes y después del fenómeno y para comparar el efecto de ambas dietas en cada grupo, utilizando una T de Student con significancia estadística de $p < 0.05$ (dos colas).

Cada sujeto participante estuvo conciente de la naturaleza, inconvenientes y propósitos del estudio y firmo su consentimiento. La investigación fué presentada en acuerdo con la declaración de Helsinki, y aprobada por el Comité de Ética e Investigación.

COMPOSICION DE LA DIETA

TABLA I

	DIETA ALTA EN AGM	DIETA CONTROL
Energia(Kcal/día)	2005	2019
Carbohidratos(%)	33	33
Proteínas (%)	14	15
Lípidos (%)	53	52
Ácidos grasos (g/día)	116	114
AGS (g/día)	41	47
AGM (g/día)	49	34
AGP (g/día)	26	33
AGS/AGU	0.54 (1:1.8)	0.7 (1:1.4)
Colesterol (mg/día)	373	423
Fibra dietaria (g/día)	37	31

AGM- ácidos grasos monoinsaturados

AGS- ácidos grasos saturados.

AGP- ácidos grasos poliinsaturados

AGU- ácidos grasos insaturados AGM+AGM

RESULTADOS

SUJETOS SANOS

Un decremento significativo (de la valoración inicial) del colesterol sérico total, LDL - C y triglicéridos se detectó después de la ingesta de una dieta alta en AGM ($p < 0.01$) (tabla 2). La suma de la disminución fue del 0.72 ± 0.72 mmol/L del colesterol total (16%), 0.62 ± 0.82 mmol/L de LDL - C (24%) y 0.17 ± 0.29 mmol/L (16%) de triglicéridos. Los niveles séricos de HDL - C no tuvieron cambios significativos. Una disminución moderada y no significativa ($p > 0.05$) en los triglicéridos séricos de 0.15 ± 0.36 mmol/L (13%) se observó con la dieta control, en este último grupo se presentó una disminución del colesterol total de 0.58 ± 0.85 mmol/L (14%) ($p < 0.01$), sin cambios significativos en los niveles séricos de LDL-C y HDL-C.

Las diferencias entre ambas dietas fue significativa a nivel de colesterol sérico total, el cual disminuyó con la dieta rica en AGM, y se incrementaron sus cifras con la dieta controlada ($p < 0.001$).

PACIENTES CON HIPERLIPIDEMIA:

Debido a que se incluyó el criterio de que todos los pacientes tuvieran hipercolesteronemia (rango de 5.4 - 9.3 mmol/L, 210 - 358 mg/dl), con 15 pacientes con hipertrigliceridemia (2.3 - 4.8 mmol/L, 203 - 423 mg/dl), (8 con diabetes y 7 sin diabetes). Una dieta alta en AGM causó un decremento significativo en los niveles del colesterol total sérico, triglicéridos y LDL - C, tanto en pacientes diabéticos como en los no diabéticos ($p < 0.01$ vs. valores iniciales) (tabla 2).

El colesterol sérico total disminuyó 1.11 ± 0.56 mmol/L (14 %) y 1.31 ± 1.11 mmol/L (20%) en sujetos no diabéticos y diabéticos respectivamente. LDL - C disminuyó 0.95 ± 0.62 (23%) y 0.85 ± 0.77 mmol/L (21%) en estos grupos. los niveles de triglicéridos séricos disminuyeron 0.5 ± 0.19 (26%) y 0.41 ± 0.39 mmol/L (18%) en pacientes no diabéticos y diabéticos que recibieron una dieta alta en AGM. Los niveles séricos de HDL - C se elevaron significativamente en aquellos sujetos con hipercolesterolemia pero sin diabetes, en 0.18 ± 0.08 mmol/L (14%). El incremento del 8% de HDL - C que ocurrió en los pacientes diabéticos con hiperlipidemia no fue estadísticamente significativo ($p > 0.05$).

Cambios no significativos se reportaron en los pacientes con hipercolesteronemia y la dieta control. Las diferencias entre los cambios encontrados con la dieta rica en AGM y la dieta control fueron altamente significativos (tabla 2).

Los niveles séricos de glucosa disminuyeron en 13 de 15 pacientes diabéticos después de la ingesta de la dieta con alto contenido de AGM , de 8.88 ± 1.22 mmol/L (rango de 7.1-10.9) en un inicio de 8.3 ± 0.8 mmol/L (6.9-9.7), ($p < 0.05$). Sin embargo un decremento clínicamente significativo de las concentraciones de glucosa ($0.55-2.22$ mmol/L) solo ocurrió en cinco pacientes.

TABLA 2

		(n = 15)	No diabéticos (n = 15)	Diabéticos (n = 15)
Dieta rica en aguacate				
Colesterol total	pre	4.55 ± 0.85	7.96 ± 1.08	6.62 ± 1.52
	post	3.80 ± 0.69**	6.85 ± 0.80**	5.30 ± 1.08**
LDL-colesterol	pre	2.53 ± 0.90	4.11 ± 0.72	4.21 ± 1.11
	post	1.91 ± 0.77**	3.15 ± 0.51**	3.33 ± 0.93**
HDL-colesterol	pre	1.16 ± 0.28	1.26 ± 0.41	0.75 ± 0.23
	post	1.16 ± 0.36	1.44 ± 0.41	0.80 ± 0.15
Triglicéidos	pre	1.02 ± 0.36	1.97 ± 0.21	2.29 ± 0.89
	post	0.85 ± 0.38*	1.46 ± 0.09**	1.87 ± 0.60**
Dieta control				
		(n = 15)	(n = 7)	
Colesterol total	pre	4.13 ± 0.74	6.54 ± 1.03	
	post	4.70 ± 0.95*	6.82 ± 0.98	
LDL-colesterol	pre	2.14 ± 0.77	4.13 ± 0.67	
	post	2.37 ± 0.64	4.21 ± 0.72	
HDL-colesterol	pre	1.03 ± 0.17	1.00 ± 0.12	
	post	1.03 ± 0.17	1.05 ± 0.10	
Triglicéidos	pre	1.21 ± 0.15	2.42 ± 0.67	
	post	1.06 ± 0.40	2.37 ± 0.51	

Sanos Hipercolesterolemia

Todos los valores son expresados como mmol/L (media ± SD)

* Pre Vs. Post. p < 0.01

* Cambios con aguacate Vs. cambios con dieta control p < 0.001

* Cambios con aguacate Vs. cambios con dieta control p < 0.005

DISCUSION

EL INCREMENTO SANGUINEO DE COLESTEROL

El incremento sanguíneo de colesterol (colesterol total o más específicamente, LDL-C) y decremento de HDL-C están causalmente relacionados a un incremento en el riesgo de enfermedad cardíaca coronaria. Hay también algunas evidencias de que el decremento de LDL-C podría reducir la incidencia de infartos al miocardio y la muerte por enfermedad cardíaca coronaria (14). El tema de los triglicéridos ha sido controversial aunque los cambios de los triglicéridos séricos tienden a ocurrir inversamente con los de HDL-C, así los efectos sobre la enfermedad coronaria pueden ser debido a los cambios de las concentraciones de HDL-C. Sin embargo, en el estudio de Framingham, los niveles plasmáticos de triglicéridos fueron un predictor independiente de la enfermedad coronaria en mujeres (15). Así, la reducción de los niveles séricos de colesterol es fuertemente recomendada en pacientes con hipercolesterolemia, pero también la disminución de las concentraciones de los triglicéridos cuando están aumentados se recomienda (1,2).

La dieta enriquecida con *agucate*, causa un decremento definitivo tanto del colesterol sérico (LDL-C total) y niveles de triglicéridos en sujetos con hipercolesterolemia moderada o con hiperlipidemia combinada moderada, con o sin diabetes. Más aún un incremento sanguíneo de HDL-C, es benéfico para estos pacientes, lo cual encontramos en los pacientes con hiperlipidemia sin diabetes.

Estos cambios fueron significativos cuando comparamos la dieta sin aguacate contra la dieta rica en AGM. Una tendencia similar fue encontrada en los voluntarios sanos. En este grupo el decremento de las concentraciones séricas de LDL-C con la dieta alta en AGM fue altamente significativa cuando se comparó con el valor inicial como también con la dieta control. Es importante mencionar que la dieta sin aguacate (dieta control) incremento el total de LDL-C en sujetos sanos, sugiriendo que esta dieta usual fue probablemente baja en colesterol o ácidos grasos saturados que la dieta control, pero más alta que la dieta enriquecida con aguacate.

Un estudio previo con una dieta enriquecida con aguacate no mostró cambios importantes en el perfil de los lípidos séricos en sujetos sanos, individuos normolipidémicos, aunque una tendencia a decrementar el colesterol sérico más que una dieta libre y a disminuir los niveles séricos de triglicéridos más que una dieta baja en grasas fue notificado (12), en acuerdo con los resultados obtenidos en nuestros voluntarios sanos. La disminución de calorías en la dieta con aguacate causó una disminución en el colesterol total sérico y en los niveles de triglicéridos más que una dieta alta en carbohidratos y baja en grasas en pacientes diabéticos (13). En general, hay una relación estrecha entre la cantidad de colesterol dietario y las concentraciones séricas de colesterol. El colesterol de la dieta reduce el número de receptores para LDL en la células hepáticas, dando como resultado un incremento en la circulación de partículas ricas en colesterol-LDL. La ingesta de ácidos grasos saturados también reduce la afinidad para receptores LDL, causando en mismo efecto (2,16). Así una dieta baja en colesterol puede decrementar las concentraciones séricas de colesterol total y de LDL-C.

El Programa Nacional de Educación para el Colesterol, recomienda dietas que reduzcan la ingesta de ácidos grasos y colesterol (1). En los pacientes con hipercolesterolemia moderada, una dieta baja en grasas y colesterol decremanta los niveles séricos de colesterol total y LDL-C, desafortunadamente también declina los niveles séricos de HDL-C (17).

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

Resultados similares también se han encontrado en dietas enriquecidas con ácidos grasos monoinsaturados o con ácidos grasos monoinsaturados, administrados cuando una dieta es baja en grasas totales (18). En las dietas bajas en grasas, la energía es suplida generalmente por carbohidratos, los cuales pueden elevar los niveles de triglicéridos (quizá por incremento en la síntesis) y decremento de las HDL-C a nivel sérico, lo cual también se a reportado en pacientes diabéticos (6,7). Substituyendo ácidos grasos monoinsaturados por ácidos grasos saturados, obtenemos un descenso de los niveles séricos de colesterol total y LDL sin cambios en las concentraciones séricas de HDL-C y triglicéridos (11). Tanto la dieta isocalórica y la dieta alta en grasas y baja en carbohidratos administradas en este estudio fueron similares, con excepción en la proporción de ácidos grasos: 41% fueron AGM en la dieta rica en aguacate y solo 30% en la dieta control.

La composición de AGM puede ser importante aunque algunos AGM están en forma de ácido palmítico los cuales se metabolizan como ácidos grasos saturados incrementando las LDL-C y decremantando las HDL-C, sin embargo con el ácido oléico los cambios son totalmente opuestos (19). La causa de las diferentes reacciones es desconocida así pues, algunos aceites (como el aceite de maíz incrementa la síntesis fraccional de colesterol, pero no así el aceite de oliva (20). El ácido oléico también estimula el transporte de 1,3-O-Metilglucosa en el músculo esquelético de sujetos sanos (21). Nuestra dieta de AGM con aguacate es rica en ácido oléico.

Nuestros resultados claramente muestran que una dieta enriquecida con aguacate causa un decremento en los niveles séricos de colesterol total, LDL y triglicéridos, elevando las concentraciones de HDL-C en pacientes con hipercolesterolemia moderada más que con hipertigliceridemia (hipertlipidemia moderada) o con niveles séricos normales de triglicéridos. El aguacate puede ser recomendado en la dieta de pacientes diabéticos y en individuos sanos.

BIBLIOGRAFIA

1. **The expert panel: Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults.** Arch Intern Med 1988;148: 36-69
2. **Frafi-Munari A, Gómez-Pérez FJ: Alteraciones del metabolismo de los lípidos.** In Rivero O (Ed): Tratado de Medicina Interna. 2nd ed. Manual Moderno, México, 1994 (vol I): 469-486
3. **Posadas-Romero C, Yamamoto-Kimura L, Lerman-Garber I, Zamora-González J, Fajardo-Gutiérrez A, Velázquez L, Cardoso-Saldaña G: The prevalence of NIDDM and associated coronary risk factors in Mexico City.** Diabetes Care 1994; 17: 1441-8
4. **ADA position statement: Nutritional recommendations and principles for individuals with diabetes mellitus.** Diabetes Care 1993; 16 (suppl 2): 22-9
5. **Frafi-Munari AC, Ariza-Andraca CR: Tratamiento nutricional en la diabetes mellitus.** In: Ariza CR, Frafi AC (Eds.): Diabetes mellitus. Interamericana-Mc Graw-Hill, México, 1993: 891-400 (Temas de Medicina Interna, Vol I, Num 4).

6. Coulston AM, Hollembeck CB, Swislocki ALM, Chen-Y DI, Reaven GM: Deleterious metabolic effects of high-carbohydrate, sucrose-containing diets in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Amer J Med* 1987; 82: 213-20

7. Coulston AM, Hollembeck CB, Swislocki ALMN, Reaven GM: Persistence of hypertriglyceridemic effect of low-fat high-carbohydrate diets in NIDDM patients. *Diabetes Care* 1989; 12: 94-101

8. Keys A: Coronary heart disease in seven countries. *Circulation* 1970; 41: (S1) 1-1

9. Grundy S, Nix D, Whelan M, Franklin L: Comparison of three cholesterol-lowering diets in normolipidemic men. *JAMA* 1986; 256: 2351-5

10. Mensink RP, Katan MB: 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. *N Engl J Med* 1989; 321: 436-41

11. Davis PA, Platon JF, Gershwin E, Halpern GM, Keen CL, Di Paolo D, Alexander J, Ziboh VA: A linoleate-enriched cheese product reduces low-density lipoprotein in moderately hypercholesterolemic adults. *Ann Intern Med* 1993; 119: 555-9

12. AlviZouri-Muñoz M, Carranza-Madrigal J, Herrera-Abarca JE, Chavez-Carbajal F, Amezcua-Gastelum JL: Effects of avocado as a source of monounsaturated fatty acids on plasma lipid levels. *Arch Med Res* 1992; 23: 163-7
Pag. 11

13. **Lerman-Garber I, Ichazo-Cerro S, Zamora-González J, Cardoso-Saldaña G, Posadas-Romero C: Effect of high-monounsaturated fat diet enriched with avocado in NIDDM patients. Diabetes Care 1994; 17: 311-15**

14. **Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, Macfarlane PW, McKillop JH, Packard CJ: Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. N Engl J Med 1995; 333: 1301-7**

15. **Castell WP: The triglyceride issue: a view from Framingham. Am Heart J 1986; 112: 432-7**
16. **Mc Namara DJ, Kolb R, Parker TS, Batwin H, Samuel P, Brown CD, et al: Heterogeneity of cholesterol homeostasis in man. Response to changes in dietary fat, quality and cholesterol quantity. J Clin Invest 1987; 79: 1729-39**

17. **Hunninghake DB, Stein EA, Dujovne CA, Harris WS, Feldman EB, Miller VT, Tober J, Laskarzewski PM, et al: The efficacy of intensive dietary therapy alone or combined with lovastatin in outpatients with hypercholesterolemia N Engl J Med 1993; 328: 1213-9**

18. **NydaHL MC, Gustafson IB, Vessby B: Lipid lowering diets enriched with monounsaturated or polyunsaturated fatty acids but low in saturated fatty acids have similar effects on serum lipid concentrations in hyperlipidemic patients. Am J Clin Nutr 1994; 55: 115-22**

19. **Nestel P, Clifton P, Nokes M: Effect of increasing dietary palmtoleic acid compared with palmic and oleic acids on plasma lipids of hypercholesterolemic men J Lipid Res 1994; 35: 656-62**

20. Jones PJ, Lichtenstein AH, Scheter EJ, Namchuck GL: Effect of dietary fat selection on plasma cholesterol synthesis in older, moderately hypercholesterolemic humans. *Arterioscler Thromb* 1994; 14: 542-8

21. Galuska D, Nolte L, Wahlstrom E, Smedegaard-Kristensen JS, Wallberg-Henriksson H, Zierath JR: Effects of Non-esterified fatty acids on insulin stimulated glucose transport in isolated skeletal muscle from patients with type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 1994; 31: 169-172