

Facultad de Ciencias de la Salud. Corporación Universitaria Remington. Colombia

SOBRE LOS ALIMENTOS CON ACTIVIDAD HIPOLIPEMIANTE

Claudia María Ramírez Botero¹, María Orfilia Román Morales².

RESUMEN

La determinación de los lípidos circulantes en la sangre se ha constituido en uno de los métodos bioquímicos más veraces de evaluación del riesgo de aparición de enfermedades crónicas como la arterioesclerosis, la hipertensión arterial, y las afecciones cardio- y cerebro-vasculares, entre otras. Las alteraciones de cualquiera de las fracciones componentes del perfil lipídico conducen a las dislipidemias: uno de los eventos moleculares subyacentes en las enfermedades cardiovasculares (ECV) que suelen causar 17 millones de muertes anualmente a nivel mundial. Se han desarrollado terapias farmacológicas para el tratamiento medicamentoso de las dislipidemias. También se han explorado alternativas nutricionales para el tratamiento de las dislipidemias. Entre estas alternativas se encuentran fitoquímicos con actividad hipolipemiante que son capaces de disminuir las concentraciones séricas de LDL a la vez que incrementan las de las HDL a través de diferentes mecanismos. Dentro de estos hipolipemiantes naturales se encuentran la fibra dietética, los ácidos grasos monoinsaturados (como el ácido oleico) y los poliinsaturados (especialmente los pertenecientes a la serie $\omega 3$); los fitoesteroles y los antioxidantes (entre ellos los polifenoles y los flavonoides). La presente revisión explora las propiedades bioquímicas de los distintos agentes hipolipemiantes citados en la literatura consultada y los posibles mecanismos de la acción hipolipemiante de los mismos. Se espera que esta revisión contribuya a un uso más extendido de los agentes naturales hipolipemiantes en la práctica nutricional, así como a una evaluación exhaustiva de los beneficios de su uso. **Ramírez Botero CM, Román Morales MO. Sobre los alimentos con actividad hipolipemiante. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2018;28(2):417-456. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.**

Palabras clave: *Actividad hipolipemiante / Perfil lipídico / Fibra dietética / Fitoquímicos / Fitoesteroles / Antioxidantes / Ácidos grasos omega 3.*

¹ Docente. Investigador. ² Química farmacéutica. Máster en Ciencias Químicas. Grupo GIAS de Investigación en Alimentos saludables. Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias. Universidad de Antioquia.

Recibido: 15 de Octubre del 2018. Aceptado: 15 de Noviembre del 2018.

Claudia María Ramírez Botero. Grupo de investigación en Salud Familiar y Comunitaria. Facultad de Ciencias de la Salud. Corporación Universitaria Remington.

Correo electrónico: claudiamram@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El colesterol, los triglicéridos (TG) y los fosfolípidos constituyen los principales lípidos del organismo humano.¹⁻³ Estas moléculas se transportan en el plasma en forma de complejos lipídicos incluidos dentro de las lipoproteínas plasmáticas: partículas supramoleculares altamente especializadas que están compuestas por un núcleo de TG y ésteres de colesterol, y una superficie membranosa donde se encuentran los fosfolípidos y el colesterol libre. Existen cuatro clases principales de lipoproteínas plasmáticas, que difieren entre sí respecto de a su densidad dentro de un gradiente de flotación de cloruro de cesio (CsCl); densidad que en última instancia refleja la concentración alcanzada por los diversos componentes lipídicos y proteicos dentro de la estructura química de las mismas.⁴⁻⁶

Las lipoproteínas séricas comprenden los quilomicrones, las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y las lipoproteínas de alta densidad (HDL).¹⁻³ El mayor contenido de TG se encuentra en los quilomicrones y las VLDL, mientras que el de colesterol ocurre en las LDL. El contenido de TG y colesterol ha llevado a que a estas lipoproteínas les sea atribuidas la causa de las enfermedades cardiovasculares (ECV) que anualmente llevan a la discapacidad y la muerte a muchas personas en el mundo.⁷⁻⁸

El término “perfil lipídico” hace referencia al estado del metabolismo de los lípidos séricos.¹⁷⁻²² En tal perfil se incluyen los TG junto con las lipoproteínas de alta (HDL), baja (LDL), e intermedia densidad (VLDL). La suma de las 3 lipoproteínas origina el colesterol sérico total. Cuando se presentan alteraciones de cualquiera de los componentes del perfil lipídico ocurre una dislipidemia: condición que es reconocida hoy como un importante factor de riesgo de aparición de las ECV, la enfermedad

coronaria y la cardiopatía isquémica entre ellas.

Las ECV han alcanzado una elevada incidencia en Colombia.²³⁻²⁴ Según la Encuesta Nacional ENSIN de la Situación Alimentaria y Nutricional,²⁵ de la población entre los 18 – 69 años de edad, el 7.8% tiene cifras elevadas de colesterol total sérico ($\geq 240 \text{ mg.dL}^{-1} \equiv 6.0 \text{ mmol.L}^{-1}$), el 62.8% valores bajos de HDL ($\leq 40 \text{ mg.dL}^{-1} \equiv 1.0 \text{ mmol.L}^{-1}$); y otro 4.5% niveles incrementados de LDL ($\geq 156 \text{ mg.dL}^{-1} \equiv 3.9 \text{ mmol.L}^{-1}$).⁹ Estos son hallazgos muy relevantes por cuanto a las ECV se les atribuyen 17 millones de muertes a nivel mundial anualmente, y constituyen la primera causa de muerte en Colombia.²

En virtud de las razones expuestas más arriba, se han desarrollado diferentes opciones farmacológicas orientadas todas a la reducción de los niveles de colesterol y TG en la sangre, a fin de prevenir la aparición de las ECV.⁹⁻¹³ Para realizar el efecto hipolipemiente, estos medicamentos pueden bloquear la síntesis celular de colesterol, incrementar la β -oxidación de los ácidos grasos y/o promoviendo la excreción fecal de los ácidos biliares (que contienen un núcleo de colesterol en su composición química).

Sobre los alimentos con propiedades hipolipemiantes

Durante muchos años se han reconocido las propiedades hipolipemiantes de algunos alimentos en base a su composición química.¹⁴⁻¹⁶ El consumo de tales alimentos pudiera resultar en reducciones moderadas de las concentraciones séricas del colesterol total y los TG. En virtud de lo anteriormente dicho, la presente revisión aborda la composición química de estos alimentos, y presenta las evidencias acumuladas sobre los beneficios del consumo de los mismos en base a sus

(percibidas) propiedades hipolipemiantes. La revisión se extiende también para considerar los componentes químicos de los mismos que explicarían la acción hipolipemiente, junto con los correspondientes mecanismos de acción.

El aguacate

Durante años el aguacate (*Persea americana*) fue estigmatizado por el contenido graso de la fruta, la (percibida) elevada densidad energética de la misma, y la prevalencia de especies grasas saturadas en la composición química.¹⁷⁻¹⁸ El contenido graso representa el 25% del peso de la fruta madura. Por su parte, las grasas saturadas componen entre el 14 – 15% del contenido graso de la fruta del árbol, siendo el ácido palmítico (C₁₈) el más representado. El aguacate es también una excelente fuente de ácidos grasos mono-insaturados. El ácido oleico (C_{18:1 cis 9}) representa el 67% del contenido graso de la fruta madura. Por su parte, el ácido palmitoleico (C_{16:1 cis 9}) representa otro 6%. La distribución de las distintas familias de los AGPI en el aguacate es como sigue (en orden ascendente): $\omega 3$: 1%; $\omega 6$: 14%; y $\omega 9$: 71%; respectivamente. Asimismo, el aguacate es una fuente importante de otros nutrientes como la fibra dietética, vitaminas y minerales;¹⁹ y contiene igualmente fitoquímicos como los fitoesteroles²⁰ y los carotenoides,²¹ los que podrían tener efectos beneficiosos para la salud humana. El β -sitosterol es el esteroles más abundante en la fruta,²⁰ y representa cerca del 89% del contenido total de los esteroides.

El consumo regular de 30 – 75 gramos (1 – 2.5 onzas) de aguacate podría servir entonces para mejorar los estados dislipidémicos, en virtud de la composición grasa y fitoquímica de la fruta.¹⁷⁻¹⁸ Grant (1960) encontró una reducción del 9 – 43%

del colesterol total sérico en 8 de 16 sujetos que consumieron diariamente 0.5 – 1.5 frutas.²² Colquhoun *et al.* (1992) demostraron la reducción significativa del colesterol total y los triglicéridos séricos (sin cambios en las concentraciones de la HDL) en mujeres que incluyeron el consumo de aguacate como parte de una dieta “baja-en-grasas, rica-en-carbohidratos complejos”.²³ Alvizouri-Muñoz *et al.* (1992) reportaron que el consumo diario de entre ½ – 1½ aguacates disminuyó en un 8.2% el colesterol plasmático, en un 10.3% la LDL, y en un 8.7% la alipoproteína B en sujetos jóvenes normocolesterolémicos.²⁴ Lerman-Garber *et al.* (1994) comprobaron el efecto hipolipemiente sobre los triglicéridos séricos del consumo de un aguacate diario por mujeres diabéticas tipo II.²⁵ Sin embargo, el efecto hipolipemiente pudiera atribuirse en parte al consumo concurrente de 4 cucharadas de aceite de oliva.²⁵ Carranza *et al.* (1995) concluyeron que el consumo diario de 2 – 3 aguacates puede reducir las cifras séricas del colesterol total, las LDL y los triglicéridos (aunque de forma leve en estos últimos), a la vez incrementa los valores de las HDL en sujetos dislipidémicos; efecto hipolipemiente controlado mediante una “dieta baja-en-grasa”.²⁶⁻²⁷ El efecto hipolipemiente del aguacate parece ser independiente del perfil lipídico del sujeto,²⁸ y quedaría oscurecido por la restricción del contenido energético de la dieta prescrita en sujetos obesos mórbidos.²⁹ Tomados en su conjunto, estos estudios sugieren que el consumo diario de 30 – 75 gramos de aguacate (o de las cantidades de la fruta esquivales al 75% de la grasa diaria total) puede ejercer un efecto beneficioso sobre los lípidos sanguíneos, en particular el colesterol total y la fracción LDL.³⁰

El aceite de aguacate también podría ser otro agente hipolipemiente efectivo,³¹⁻³² pero hasta el momento solo se tienen

algunos estudios en modelos animales de hipertensión arterial.³³

La semilla del aguacate fue vista siempre como un subproducto no deseado de este cultivo, pero los estudios químicos completados han identificado la presencia de fitosteroles, terpenos, ácidos grasos, flavonoides y proantocianidinas con efectos analgésicos, anti-inflamatorios y antimicrobianos.³⁴⁻³⁵ La semilla del aguacate puede representar entre el 15 – 20% del peso de la fruta. La composición grasa de la semilla del aguacate también ha sido revelada.³⁶ El contenido de grasas y lípidos suele ser del 2% del peso de la semilla.³⁶ El ácido palmítico (20.8% del contenido graso), el ácido oleico (15.4%), y el ácido α -linolénico (34.4%) son los principales ácidos grasos representados en la semilla del aguacate.³⁶ La inclusión del aceite de la semilla de aguacate en la dieta humana regular podría entonces ser efectiva en la reducción de las cifras séricas del colesterol total, las LDL y los TG, según observaciones hechas en modelos animales.³⁷

Las propiedades hipolipemiantes de la harina de la semilla del aguacate también han sido investigadas. En un modelo experimental, la inclusión de la harina de la semilla en la alimentación de ratas en las que se reprodujeron estados de hipercolesterolemia redujo las concentraciones séricas del colesterol total, los triglicéridos, y las LDL.³⁸ El efecto hipolipemiente fue adjudicado al contenido de polifenoles y fibra dietética de la semilla de aguacate presentada en forma de harina.³⁸

Las frutas cítricas

Las frutas cítricas incluyen la naranja (*Citrus × sinensis*), el limón (*Citrus limon*), la toronja (*Citrus × paradisi*), el pomelo (*Citrus maxima*), la lima (*Citrus latifolia*), y la mandarina (*Citrus reticulata*): frutas todas destacadas por el contenido elevado de vitamina C: un poderoso antioxidante

natural.³⁹ Las frutas cítricas son también reconocidas por el contenido de fibra dietética (como la pectina),⁴⁰ β -carotenos,⁴¹ y diversos flavonoides como la naringenina, la hesperidina, la nobiletina, y la tangeretina.⁴²

La mayoría de los estudios sobre el efecto hipolipemiente de los cítricos se ha restringido al consumo de los jugos obtenidos por expresión de la fruta. Kurowska *et al.* (2000) completaron un estudio dosis-respuesta con 25 adultos sanos (*Hombres*: 64.0%) hipercolesterolémicos para comprobar el efecto del consumo de cantidades incrementales de jugo de naranja sobre las concentraciones plasmáticas de HDL después de 4 semanas de tratamiento.⁴³ Las concentraciones plasmáticas de vitamina C reflejaron los distintos esquemas de tratamiento: 250 mL de jugo de naranja: $\Delta = 2.1$ veces; 500 mL: 3.1 veces; y 750 mL: 3.8 veces; respectivamente.⁴³ El consumo del jugo de naranja fue seguido de incrementos del 21.0% y el 30.0% de las concentraciones séricas de las HDL y los triglicéridos.⁴³

Aptekmann & Cesar (2013) estudiaron los efectos a los 12 meses del consumo diario de 480 mL de jugo de naranja sobre el perfil lipídico de trabajadores de una planta procesadora de cítricos.⁴⁴ El consumo del jugo de naranja trajo consigo una disminución del colesterol total y las LDL.⁴⁴ Sin embargo, el tratamiento no se trasladó a mejores cifras séricas de las HDL.⁴⁴

Por su parte, O'Neil *et al.* (2012), después de un análisis retrospectivo de las bases de datos del NHANES 2003 – 2006, encontraron que los sujetos que reportaron consumos del 100% de jugo de naranja se destacaron también por ingresos superiores de frutas enteras, jugos de frutas y granos enteros.⁴⁵ Estos sujetos también tenían valores disminuidos del IMC, el colesterol total y las LDL.⁴⁵ Estos sujetos también mostraron un riesgo menor de ocurrencia del Síndrome metabólico (SM).⁴⁵

Un estudio experimental conducido por Kay & Truswell (1977) relató el efecto del consumo durante 3 semanas de pectina (15 g.día⁻¹) obtenida de frutas cítricas y tratada industrialmente como un gel.⁴⁶ El tratamiento produjo disminución del colesterol total sérico, a la vez que el aumento en la excreción fecal de grasas y esteroides.⁴⁶

El frijol de soja

La soja (*Glycine max*) es hoy catalogada como el “frijol maravilloso” por sus propiedades nutrimentales, y la versatilidad industrial.⁴⁷⁻⁴⁸ El frijol de soja ha formado parte desde tiempos inmemoriales de la alimentación de las comunidades del Extremo Oriente,⁴⁸⁻⁴⁹ donde se ha consumido en una miríada de platos y preparaciones*.

Varios estudios han vinculado el consumo de alimentos elaborados con soja con el *status* cardiovascular de las poblaciones asiáticas. Un consumo importante y mantenido en el tiempo de alimentos elaborados con soja (2 – 5 g diarios de proteínas derivadas del frijol, equivalente al 3.5 – 6.5% del ingreso diario de proteínas alimenticia) puede trasladarse hacia una menor incidencia de eventos cardiovasculares agudos como el infarto del miocardio, por un lado; y una expectativa prolongada de vida, por el otro.⁵⁰ Shimazu et al. (2007) encontraron que los ingresos de alimentos elaborados con soja como parte de

la dieta tradicional japonesa en cantidades de hasta 101 gramos diarios se asociaba con una baja mortalidad asociada a la enfermedad cardiovascular.⁵¹ Es probable, no obstante, que el efecto cardioprotector de la soja sea dependiente de la preparación culinaria consumida, y que diferentes preparaciones difieran entre sí respecto de la efectividad biológica y las propiedades cardioprotectoras.⁵²

La inclusión regular de la soja en la dieta pudiera modificar favorablemente el perfil lipídico, reducir la tensión arterial, y mejorar la función endotelial. Jenkins *et al.* (2010) reportaron que el consumo diario del frijol (en cantidades equivalentes a 20 – 133 g de proteína de soja) puede reducir en un 4.3% las cifras séricas de LDL.⁵³ Anderson y Bush (2011) confirmaron el efecto reductor de la proteína de soja sobre la LDL después de la agregación de 20 estudios paralelos conducidos entre 1996 – 2010.⁵⁴ Harland y Haffner (2008) reportaron el efecto hipocolesterolomante de la proteína de soja incluso en cantidades tan “pequeñas” como 25 g diarios.⁵⁵ Zhan y Ho (2005), tras agregar 23 ensayos clínicos, concluyeron que el consumo de proteínas de soja con un contenido preservado (léase también no modificado/no depletado industrialmente) de las isoflavonas (como la genisteína, la daidzeína y la dadzina) puede reducir las cifras de LDL y triglicéridos, mientras incrementa las de las HDL.⁵⁶ El efecto del consumo de proteínas de soja podría ser más pronunciado en los sujetos hipercolesterolémicos.⁵⁶ Sin embargo, el efecto solo se manifestaría si el consumo diario de proteína de soja garantizara un ingreso diario > 80 mg de isoflavonas, y si el “tratamiento” prolongara > 12 semanas.⁵⁶

El consumo diario de proteína de soja puede contribuir también a la reducción de la tensión arterial. Dong *et al.* (2011) demostraron una reducción promedio de 2.2 mm Hg de la presión sistólica, y de 1.4 mm

* El *tofu* (la “leche” cuajada de soja) podría ser el alimento más distintivo de los elaborados con soja, pero ello no debe oscurecer que otras preparaciones son igualmente consumidas en estas regiones, entre ellas, el *miso* (pasta resultante de la fermentación conjunta de soja, arroz, centeno y algas en presencia de levaduras), la *okara* (pulpa de frijol de soja remanente después del filtrado para la elaboración de *tofu*), el *tempeh* (tarta de frijol de soja fermentada), y el *natto* (frijoles de soja fermentados).

Hg de la presión diastólica, en 27 ensayos clínicos sobre el impacto del consumo de proteína de soja sobre la tensión arterial.⁵⁷ El efecto hipotensor de la proteína de soja fue superior en los sujetos hipertensos.⁵⁷

Por su parte, Ruscica *et al.* (2018) completaron un ensayo clínico de 12 semanas de duración con 30 g de proteína de soja para observar el cambio en los elementos componentes del SM.⁵⁸ El “tratamiento” con proteína de soja redujo el número de las características del SM en la mitad de los sujetos intervenidos.⁵⁸ El consumo de proteína de soja también una reducción mayor de los valores iniciales del peso corporal y las fracciones lipídicas pro-aterogénicas.⁵⁸

El efector cardioprotector del frijol de soja podría entonces expresarse por una menor incidencia de eventos cardio- y cerebro-vasculares agudos.⁵⁹ Yan *et al.* (2017) recolectaron 17,269 eventos vasculares (*Enfermedad coronaria aguda*: 62.6%; *Infarto cerebral*: 36.3%) en 10 ensayos prospectivos y 7 estudios casos-controles.⁵⁹ El consumo de soja se asoció con un riesgo menor de enfermedad cardiovascular.⁵⁹ Por el contrario, Lou *et al.* (2016),⁶⁰ tras concluir un meta-análisis de 4,954 reportes de infarto cerebral y 7,616 eventos coronarios agudos con 5 estudios prospectivos y 6 estudios casos-controles, reportaron que todavía la evidencia es limitada para afirmar tal propiedad cardioprotectora.

La mayoría de (por no decir todos) los ensayos clínicos descritos sobre el impacto de la soja en el *status* cardiovascular y lipídico de sujetos humanos han previsto como tratamiento el uso de preparaciones de proteína de soja. Las propiedades cardioprotectoras de la soja podrían explicarse también por la composición lipídica del frijol.⁵⁰ El frijol de soja tiene un contenido en grasas del 40.0%. De este total, más de la mitad (el 55.0%) se presenta como ácidos grasos $\omega 6$.⁵⁰ Los ácidos grasos $\omega 3$

representan el 6.0% del contenido graso del frijol de soja.⁵⁰ Por consiguiente, la organización de la dieta regular alrededor de alimentos elaborados con soja puede ayudar al sujeto en riesgo a satisfacer los requerimientos tanto de proteínas (de alto valor biológico) y de ácidos grasos esenciales, a la vez que reducir el riesgo de daño cardiovascular.

Se tienen los resultados de un ensayo clínico que evaluó el impacto de una salsa mayonesa elaborada con aceite de soja sobre el perfil lipídico.⁶¹ Karupaiah *et al.* (2016) administraron 20 gramos diarios de tal salsa durante 4 semanas a sujetos normo-colesterolémicos.⁶¹ El consumo de la salsa de mayonesa elaborada con aceite de soja resultó en niveles séricos disminuidos de colesterol sérico y LDL.⁶¹ El consumo de la salsa de la mayonesa basada en aceite de soja también redujo el número de partículas LDL de gran tamaño.⁶¹ Sin embargo, esta salsa causó una disminución de las partículas HDL.⁶¹

Otras leguminosas diferentes de la soja

Las leguminosas[†] comprenden varias especies incluidas dentro de la familia *Fabaceae* (también nombrada como *Leguminosae*) que se distinguen por sus frutos (técnicamente denominados legumbres) en forma de vainas que se abren a lo largo de una nervadura media, y que contienen semillas dicotiledóneas ricas en proteínas, aceites y almidones.⁶²

Las leguminosas[‡] han formado parte de la alimentación durante años.⁶³ La combinación de un cereal con una leguminosa es una práctica reconocida en todas partes para mejorar la calidad

[†] La soja se incluye también dentro de las leguminosas.

[‡] A los efectos de la presente discusión, se restringirá el término “leguminosas” a aquellas diferentes de la soja y el maní debido al contenido oleoginoso de estas últimas.

aminoacídica de los alimentos en las regiones tropicales del planeta.⁶⁴ Junto con las proteínas, aceites y almidones, las leguminosas son una fuente importante de fibra dietética, vitaminas y minerales, entre otros nutrientes.⁶⁵

El importante contenido de fibra dietética de las leguminosas de consumo tradicional (como los frijoles, las lentejas, las arvejas, los garbanzos, y las habas), el bajo índice glicémico, unido a la presencia disminuida de grasas saturadas; podrían justificar la incorporación de las leguminosas en la dieta regular de aquellas personas con riesgo elevado de enfermedades crónicas no transmisibles como la Diabetes y la hipertensión arterial.⁶⁶ El consumo regular de leguminosas también podría servir para modificar el perfil lipídico de sujetos dislipidémicos. Igualmente, un consumo más frecuente de leguminosas podría ayudar a la reducción voluntaria de peso corporal en el sujeto obeso, y de esta manera, permitirle alcanzar las metas terapéuticas propuestas para la disminución del riesgo de ocurrencia del SM. El consumo regular de leguminosas podría ser una opción costo-efectiva para asegurar la satisfacción de los requerimientos nutrimentales de los ancianos, y se asociaría con una expectativa superior de vida.⁶⁷

Se han completado varias revisiones temáticas acompañadas de meta-análisis sobre el efecto beneficioso de las leguminosas en la contención de las enfermedades crónicas. Bazzano *et al.* (2011) agregaron 268 sujetos dislipidémicos en 10 ensayos clínicos aleatorios para examinar el efecto sobre el perfil lipídico del consumo regular de leguminosas (equivalente a un ingreso diario de proteínas de entre 70 – 120 gramos) durante 3 – 8 semanas.⁶⁸ El consumo de leguminosas se asoció con una reducción significativa de las cifras séricas de colesterol total y LDL.⁶⁸

Ha *et al.* (2014) identificaron 1,037 sujetos (siendo el 11.3% de ellos dislipidémicos a la admisión en el estudio) en 26 ensayos clínicos aleatorios que evaluaron el ingreso diario de 130 gramos de leguminosas sobre el perfil lipídico.⁶⁹ El consumo de leguminosas se tradujo en una disminución de las LDL, sin efectos sobre la apo B y las partículas no-HDL (donde se incluirían a las VLDL).⁶⁹

Jayalath *et al.* (2014) examinaron el efecto del consumo regular de leguminosas sobre la presión arterial.⁷⁰ Para ello, reunieron 554 sujetos (el 21.4% de ellos hipertensos como parte del SM en ellos diagnosticados) en 8 ensayos clínicos ajustados según los ingresos energéticos diarios, para documentar el efecto del consumo de 162 gramos diarios de leguminosas durante 10 semanas (como promedio) sobre las cifras de la tensión arterial.⁷⁰ La sustitución isoérgica de otros alimentos presentes en las dietas de los sujetos estudiados como fuente de energía por cantidades equivalentes de leguminosas resultó en una reducción significativa de la presión arterial media y la presión arterial sistólica, sin cambios en la presión diastólica.⁷⁰ La heterogeneidad demográfica y clínica de los estudios incluidos en la revisión sistemática fue citada como una limitante de un efecto más pronunciado de las leguminosas.⁷⁰

La inclusión de leguminosas en la dieta habitual de los pacientes diabéticos, como parte de los cambios en los estilos de alimentación, podría contribuir a un mejor control metabólico y una reducción del riesgo cardiovascular.⁷¹

Hosseinpour-Niazi *et al.* (2015) observaron los efectos de la sustitución de las carnes rojas por leguminosas en la dieta de pacientes obesos y diabéticos,⁷² como parte de un programa de promoción de cambios en los estilos de vida. Los pacientes fueron aconsejados en la sustitución de 2

servidos de carnes rojas por cantidades equivalentes de leguminosas 3 veces a la semana, durante las 8 semanas siguientes.⁷² La incorporación de las leguminosas en la dieta del paciente resultó en la disminución de la glucosa y la insulina tras una noche de ayunas, y una reducción de las cifras séricas de triglicéridos y LDL.⁷² No se observaron cambios ni en el colesterol total sérico, ni en los indicadores antropométricos de adiposidad, ni en la presión arterial.⁷²

Por su parte, Abete *et al.* (2009) compararon el efecto sobre los lípidos séricos de 3 figuras dietéticas de contenido energético restringido que difirieron entre sí respecto de los alimentos empleados para la satisfacción de los requerimientos de proteínas.⁷³ Treinta y cinco sujetos obesos fueron asignados indistintamente a una “dieta basada en leguminosas”, otra “dieta basada en pescados”, o una tercera “dieta de alto contenido proteico”. El consumo de la “dieta basada en leguminosas” indujo una pérdida de peso del 8.3% tras 8 semanas de tratamiento. La reducción observada con la “dieta de control” fue solo del 5.5%.⁷³ La “dieta basada en leguminosas” también se asoció a la disminución de las concentraciones séricas del colesterol total y las LDL. Sin embargo, el consumo de leguminosas como fuente de proteínas alimenticias no modificó la resistencia a la insulina (medida mediante el índice HOMA-R), y causó la disminución de las concentraciones séricas de las HDL.⁷³

El consumo de leguminosas ayudaría también al sujeto obeso a alcanzar el estado de saciedad más rápidamente, y con ello, contribuir a la reducción del peso corporal.⁷⁴ La reducción del riesgo cardiovascular sería una ganancia secundaria de la incorporación de las leguminosas en la dieta del paciente obeso.⁷⁴

Por último, la inclusión de las leguminosas en la dieta regular del sujeto obeso como parte de un programa integral de cambios en los estilos de vida y alimentación

podría implicar la reducción de la circunferencia abdominal (un subrogado de la grasa visceral), y con ello, de la expresión del SM.⁷⁵ Venn *et al.* (2010) estudiaron el efecto sobre el peso corporal y la circunferencia abdominal de una figura dietética que prescribió el consumo de 2 servidos de leguminosas junto con otros 4 servidos de granos enteros como sustitutos de almidones refinados.⁷⁵ El tratamiento dietético se extendió a 18 meses. La adherencia a la figura dietética permitió satisfacer los requerimientos de fibra dietética, vitaminas y minerales. El tratamiento dietético también se asoció a la reducción del peso corporal y la circunferencia abdominal; y valores menores del índice glicémico de la dieta ingerida, concentraciones séricas disminuidas de los triglicéridos, y cifras menores de la presión arterial. Sin embargo, los cambios observados con el consumo de leguminosas y granos enteros también ocurrieron en los sujetos obesos que siguieran una prescripción dietética hecha según la *National Heart Foundation* de Nueva Zelanda.⁷⁵

Por su parte, Mollard *et al.* (2012) describieron el efecto sobre facetas selectas del SM en sujetos obesos del consumo de 5 tazas (250 gramos) de leguminosas a la semana durante 8 semanas.⁷⁶ A la conclusión del tratamiento dietético, se observaron reducciones en el ingreso de energía alimenticia, la circunferencia abdominal, y la presión arterial. El consumo frecuente de leguminosas también se asoció con disminución de las cifras séricas de la hemoglobina glicosilada (HbA1c), las concentraciones plasmáticas de glucosa e insulina tras una prueba de sobrecarga, y la resistencia a la insulina (medida mediante el índice HOMA-R). Igualmente, el consumo frecuente de leguminosas trajo consigo un aumento de los niveles séricos de las HDL y el péptido C. No obstante, se debe dejar dicho que muchos de los cambios asociados

al consumo frecuente de leguminosas fueron replicados con la “dieta de control”.⁷⁶

La moringa

La moringa (*Moringa oleifera*) es la especie más popular del género *Moringa*, el único dentro de la familia *Moringaceae*. El género *Moringa* comprende 13 especies, todas correspondientes con árboles de climas tropicales y subtropicales.

La moringa ha sido considerada como un “árbol milagroso”, pues de él se aprovechan prácticamente todas sus partes. La moringa exige poco cuidado agrícola, crece rápidamente hasta alcanzar entre 3 – 5 metros en un año, y es resistente a la sequía. Por ello, la moringa es ideal para el cultivo en las extensas zonas desérticas y semidesérticas del trópico africano,⁷⁷ donde existen graves problemas de hambre, desnutrición y subalimentación.

La moringa ha cobrado gran importancia en la alimentación, ya que contiene todos los aminoácidos, vitaminas y minerales que son fundamentales para la salud del ser humano.⁷⁸⁻⁷⁹ A las propiedades nutritivas de la moringa se le suma un amplio uso medicinal.⁸⁰⁻⁸² La moringa es rica en antioxidantes, flavonoides, e isotiocianatos. Los extractos de la moringa exhiben múltiples capacidades nutraceuticas y farmacológicas, entre las que se incluyen las anti-inflamatorias, las antioxidantes, las antineoplásicas, las hepatoprotectoras, las neuroprotectoras, las hipoglicemiantes, y las hipolipemiantes. Estas propiedades químicas de la moringa la podrían hacer de utilidad en la reducción del riesgo cardiovascular en sujetos obesos, diabéticos, dislipidémicos y/o hipertensos.

La quinua

La quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) es un pseudocereal con un perfil

aminoácido similar al de alimentos de origen animal.⁸³ El contenido proteico de la quinua (14.0 – 18.0% del peso del alimento) se traduce en un alto contenido de aminoácidos esenciales. La quinua proporciona calcio, hierro y fósforo en cantidades apreciables.

Además, la quinua tiene un bajo contenido de ácidos grasos saturados, a la vez que elevado de AGPI, en particular el ácido linoleico; aunque también es una fuente (moderada) de ácido oleico.⁸⁴ La quinua contiene un 50.2% de ácido linoleico: valor similar al hallado en el aceite de germen de maíz (que tiene entre 45.0 – 65.0%). Por su parte, el ácido oleico representa el 26.0% del contenido oleoginoso del seudocereal. Otros AGPI también están representados en la quinua, a saber: ALA (4.8%), ácido palmítico (9.6%); y ácido esteárico y EPA (19.6%); respectivamente.⁵³ La quinua es también una excelente fuente de fibra dietética. Por todo lo anterior, la quinua supera en sus valores nutricionales a los cereales verdaderos como el trigo, la cebada y la avena; y la soja.

La composición química y nutrimental de la quinua podría justificar la inclusión de la misma dentro de un régimen alimentario orientado a poblaciones en riesgo de daño cardiovascular. Abellán Ruiz *et al.* (2017) estudiaron el efecto del consumo de una bebida que contenía 20 gramos de quinua 2 veces al día durante 28 días en sujetos con estados alterados de la utilización periférica de los carbohidratos (léase también prediabéticos).⁸⁵ A la conclusión del estudio se comprobó que el ingreso diario de 40 gramos de harina de quinua (en lugar de maltodextrinas) podría inducir saciedad y plenitud gástrica, y coadyuvar a la reducción del IMC y la HbA1c, sin cambios en la glicemia en ayunas.⁸⁵

La chía

La chía (*Salvia hispánica* L) es la semilla de la planta del mismo nombre. La planta es originaria de México y América central. La semilla de chía es rica en vitaminas, fibra dietética, antioxidantes y es la mayor fuente natural de ácidos grasos ω 3.⁸⁶⁻⁸⁷ Los aceites constituyen del 32.0 – 39.0% del peso total de la semilla. Más del 80.0% de los lípidos contienen ácidos grasos esenciales, que, entre otras funciones, promueven la reducción de los niveles de triglicéridos en la sangre. El 60.0% del contenido de lípidos de la chía corresponde al ALA (representante de la familia ω 3), mientras que el otro 20.0% es atribuible al ácido linoleico (de la familia ω 6). Debido a que la tasa de oxidación de estos aceites es mínima, la chía no necesita de preservantes para la conservación de estos aceites.⁸⁶⁻⁸⁷

El contenido de minerales (como el potasio y el magnesio), fibra dietética y ácidos grasos ω 3 haría de la chía una opción atractiva como hipolipemiente natural. Ferreira *et al.* (2015) identificaron en la literatura internacional 7 ensayos clínicos que evaluaron el efecto de 4 – 50 gramos de chía (como semillas enteras, harina molida, sola o añadida a alimentos de uso regular como el pan) sobre indicadores antropométricos del sujeto, el perfil lipídico, y los indicadores de inflamación.⁸⁷ En uno de ellos el consumo de chía se trasladó a menores cifras de tensión arterial en sujetos diabéticos tipo II de todas las edades.⁸⁸ Otros 2 estudios reportaron una disminución de la glucemia en ayunas y post-pandrial tras el consumo de chía incorporada dentro de pan blanco.⁸⁹⁻⁹⁰ Sin embargo, el resto de los estudios reseñados en la antes citada revisión falló en demostrar un efecto mensurable y significativo sobre el peso corporal, la proteína C reactiva, y las fracciones lipídicas sanguíneas, incluso a dosis tope.^{87,91}

Las semillas de chía se han empleado como pienso de crecimiento y engorde de las gallinas ponedoras en aras de obtener huevos con un contenido especificado de ácidos grasos ω 3.⁹² El consumo de tales huevos enriquecidos con ácidos grasos ω 3 puede asociarse con menores cifras de presión arterial, y valores disminuidos de triglicéridos séricos.⁹³

El ajo

El ajo (*Allium sativum*) ha formado parte de la dieta y la farmacopea humanas desde tiempos inmemoriales. Además del contenido de hidratos de carbono, proteínas, vitaminas y minerales, el ajo posee importantes fitoquímicos de alta actividad biológica.⁹⁴⁻⁹⁵ En comparación con la cebolla (*Allium cepa*) y el brócoli (*Brassica oleracea*), en el ajo se pueden encontrar compuestos azufrados en cantidades 3 veces superiores. Entre estos compuestos azufrados se encuentra la aliína. Por acción de una enzima específica, la aliína se transforma en alicina: un tiosulfonato con propiedades antimicrobianas.

Varney & Budoff (2016) y Schwingshackl *et al.* (2016) condujeron sendas revisiones sistémicas de la literatura existente sobre las propiedades cardiprotectoras del ajo.⁹⁶⁻⁹⁷ El consumo regular de distintas preparaciones (polvo/extracto) de ajo puede disminuir la presión sistólica en 10 – 15 mm Hg, y en 5 – 10 mm Hg la diastólica, sin otros efectos sobre la morbilidad atribuible a la HTA. El consumo de ajo también puede servir para reducir las cifras séricas del colesterol total,⁹⁸ pero sin efecto alguno sobre las restantes fracciones lipídicas y los triglicéridos. Asimismo, el consumo de ajo podría enlentecer la progresión del daño aterosclerótico en territorios-diana como el árbol coronario. Sin embargo, las conclusiones de tales revisiones deben

tomarse con cautela debido a la heterogeneidad clínica y metodológica. No se puede pasar por alto que en muchos estudios el consumo de ajo es simultáneo con el de las drogas antihipertensivas e hipolipemiantes.

Un ensayo clínico concluido recientemente examinó el efecto del consumo durante 12 semanas de 1.2 gramos de extracto de ajo sobre la presión arterial en sujetos hipertensos no controlados.⁹⁹ El ensayo confirmó las propiedades hipotensoras del extracto de ajo, pero no el probable efecto sobre los lípidos séricos ni los indicadores de inflamación.⁹⁹ Un segundo ensayo estudió el efecto del consumo de extracto de ajo durante 4 semanas sobre la resistencia a la insulina y marcadores de sufrimiento endotelial en sujetos diabéticos tipo 2.¹⁰⁰ El consumo del extracto de ajo se superpuso sobre la medicación prescrita.¹⁰⁰ El tratamiento fitobotánico no mejoró la función endotelial, ni la endotelitis, el estrés oxidativo, o la resistencia a la insulina.¹⁰⁰

Las nueces y almendras

Las nueces son frutos secos de árboles que contienen una sola semilla de la que la pared ovárica se engrosa y endurece con la madurez. Entre las nueces comestibles más populares se encuentran las almendras (*Prunus amygdalis*), las avellanas (*Corylus avellana*), las nueces del nogal (*Juglans regia*), y los pistachos (*Pistachia vera*). Este grupo también incluye a las nueces del pino (*Pinus pinea*), el marañón (*Anacardium occidentale*), las pecanas (*Carya illinoensis*), las nueces de macadamia (*Macadamia integrifolia*), las nueces del

Brasil (*Bertholletia excelsa*), y las castañas (*Castanea sativa*)^{§**}.

Las nueces de árboles, junto con el maní, son alimentos nutricionalmente densos ricos en ácidos grasos poliinsaturados, proteínas de alto valor biológico, fibra dietética y minerales. Las nueces también aportan a la dieta humana tocoferoles, fitoesteroles, y flavonoides. Por consiguiente, las propiedades químicas justificarían una mayor presencia de las nueces en la dieta de sujetos vulnerables como los hipertensos, los diabéticos, y los dislipidémicos, todos ellos en riesgo cardiovascular aumentado.¹⁰¹⁻¹⁰³

Luo *et al.* (2014) agregaron en un meta-análisis 31 reportes de 18 estudios prospectivos sobre el efecto del consumo regular de nueces y la mortalidad debida a la Diabetes tipo 2 y la enfermedad cardiovascular.¹⁰⁴ El meta-análisis concluyó que el consumo regular de nueces puede disminuir la tasa de mortalidad atribuible a las distintas formas de presentación de la Gran Crisis Ateroesclerótica (GCA).¹⁰⁴ Sin embargo, el meta-análisis también encontró que el efecto beneficioso del consumo de nueces sobre la mortalidad cardiovascular estaría limitado por el peso corporal del sujeto, y se anularía en casos de obesidad extrema.¹⁰⁴ Por su parte, Grosso *et al.* (2015) reunieron 7 estudios con 354,933 participantes y 44,636 muertes incidentes acumuladas para evaluar el efecto del consumo de nueces sobre la mortalidad cardiovascular.¹⁰⁵ El consumo diario de una porción de nueces resultó en la reducción del número de muertes debido a la enfermedad

§ Las castañas se apartan de las características químicas de las restantes nueces de árboles debido a su contenido superior en carbohidratos y almidones.

** El maní (*Arachis hypogea*), aunque es una leguminosa, tiene una composición nutrimental parecida a la de las nueces de los árboles, y por ello, se incluirá dentro de este grupo, a los efectos de la presente discusión.

cardiovascular, siendo el efecto más pronunciado en la enfermedad coronaria.¹⁰⁵ Nuevamente, la heterogeneidad clínica y metodológica de los estudios agregados obliga a la interpretación cautelosa de los resultados.

Zhou *et al.* (2014) examinaron el efecto preventivo del consumo de nueces en la aparición de distintas formas de las enfermedades crónicas no transmisibles.¹⁰⁶ Para ello, incluyeron en un meta-análisis 23 estudios prospectivos con 749,930 participantes (*Enfermedad coronaria*: 1.0% de los casos acumulados; *Infarto cerebral*: 0.7%; *Hipertensión arterial*: 1.7%; *Diabetes tipo 2*: 1.9%).¹⁰⁶ El consumo diario de una porción de nueces puede asociarse con una menor incidencia de la enfermedad coronaria y la hipertensión arterial, pero no influye sobre la aparición de la Diabetes tipo 2 ni del infarto cerebral.¹⁰⁶

El consumo de nueces también podría modificar el perfil lipídico de sujetos dislipidémicos. Sabaté & Wien (2010) revisaron más de 40 ensayos de intervención dietoterapéutica que evaluaron el efecto del consumo de nueces sobre los lípidos.¹⁰⁷ El consumo de diferentes nueces puede disminuir el colesterol total sérico y el número de partículas LDL, tanto en sujetos normolipémicos, como aquellos con hipercolesterolemia moderada.¹⁰⁷ El efecto del consumo de las nueces podría rebasar el beneficio observado con una dieta saludable.¹⁰⁷

Las uvas y las frutillas del bosque

Las frutillas (léase también bayas) del bosque comprenden los frutos pulposos de arbustos y enredaderas que crecen en racimos, como las zarzamoras (*Rumex induratus*), las fresas (*Fragaria × ananassa*), las cerezas (*Prunus avium*), las moras (géneros *Morus* / *Rubus*), y los arándanos (*Vaccinium myrtillus*). Las frutillas del bosque han sido parte de la dieta

humana durante muchos años, y se han consumido tanto en forma natural, como parte de ensaladas y postres. La uva (*Vitis vinifera*): otro tipo de frutilla, se ha empleado desde tiempos ancestrales en la elaboración de vinos y otras bebidas.

Se ha despertado recientemente el interés en los beneficios que el consumo de frutillas del bosque y uvas podría reportarle a la salud humana, sobre todo después de la publicación del efecto de la “paradoja francesa” sobre la morbimortalidad cardiovascular asociado al consumo concurrente de grasas saturadas (contenidas en quesos y carnes) y vinos tintos.¹⁰⁸ Las frutillas del bosque, junto con las uvas, son excelentes fuentes de compuestos fenólicos como las antocianinas y las antoxianidinas que pueden ejercer efectos beneficiosos sobre la integridad endotelial, la presión arterial, la función trombótica, y las fracciones lipídicas séricas.¹⁰⁹

Rissanen *et al.* (2003) evaluaron las asociaciones entre el consumo de frutillas del bosque en los hombres involucrados en el Estudio KIH de los Factores de Riesgo de la Cardiopatía Isquémica de Kuopio (Finlandia).¹¹⁰ El riesgo de mortalidad asociada a la cardiopatía isquémica fue significativamente menor en los sujetos ubicados en el percentil superior de consumo de frutillas.¹¹⁰ El consumo de frutillas se asoció también a valores disminuidos de proteínas marcadoras de inflamación como la haptoglobina.¹¹⁰

Huang *et al.* (2016) completaron una revisión sistémica con meta-análisis para examinar los efectos del consumo de frutillas del bosque sobre la salud cardiovascular.¹¹¹ Los autores encontraron 22 ensayos clínicos con 1,215 sujetos tanto aparentemente sanos como diagnosticados de enfermedades cardiovasculares.¹¹¹ El consumo de frutillas del bosque se asoció con una reducción significativa de las cifras séricas de LDL, la glucosa en ayunas, la hemoglobina glicosilada (HbA1c), y el TNF α .¹¹¹

Asimismo, el consumo de frutillas del bosque se tradujo en valores menores del IMC y de la presión arterial sistólica.¹¹¹

Las infusiones y el chocolate

Algunas de las frutillas (bayas) del bosque se pueden consumir como una infusión obtenida después de la extracción en agua hirviendo de las esencias contenidas en las semillas desecadas y tostadas, tal y como sería el caso del café (género *Coffea*) y la cocoa (*Theobroma cacao*).¹¹²⁻¹¹³ La cocoa se puede consumir también como tabletas prensadas del polvo obtenido después del molido de las semillas tostadas.¹¹³ Otras infusiones se pueden preparar con las hojas de arbustos como el té (*Camellia sinsensis*) y el mate (*Ilex paraguariensis*) una vez desecadas, o tras el tueste de las hojas desecadas.¹¹⁴⁻¹¹⁵

El café, el chocolate, el té y el mate forman parte de las tradiciones alimentarias de las colectividades humanas, y se consumen en cantidades masivas en todo el mundo. La identificación de fitoquímicos en la composición química de las infusiones de estas plantas que pueden ejercer efectos cardioprotectores ha revitalizado el interés en las mismas. Las observaciones epidemiológicas en los países del Sudeste asiático (que son grandes consumidores de estas infusiones) han mostrado una relación inversa entre el consumo de té verde y la incidencia de eventos cardiovasculares. Sin embargo, los datos no son concluyentes, y en ocasiones contradictorios como para avanzar pautas y recomendaciones de alcance poblacional.¹¹⁶⁻¹¹⁷

No obstante lo dicho, Marventano *et al.* (2016) completaron una revisión sistémica con meta-análisis de 7 estudios que describían las asociaciones entre el consumo de café y té con la incidencia del SM y el hígado graso no alcohólico.¹¹⁸ Aquellos sujetos ubicados en los percentiles más

elevados del consumo de estas infusiones fueron los que exhibieron la menor incidencia de estas entidades.¹¹⁸ Aún así, los autores alertaron sobre la heterogeneidad demográfica y clínica de la serie de estudio, y la necesidad de conducir estudios prospectivos metodológicamente controlados para verificar los reclamos de salud de las infusiones.

Las especias

El ajo se integra habitualmente dentro de las especias: un grupo heterogéneo de alimentos que se emplean tradicionalmente para mejorar, realzar y/o modificar el sabor de las comidas. En esta categoría se incluyen el comino (*Cuminum cymminum*), el cilantro (*Coriandrum sativum*), el jengibre (*Zingiber officinale*), el azafrán (*Crocus sativus*), la cúrcuma (*Curcuma longa*), y diversas variedades de ají, entre otros muchos.¹¹⁹⁻¹²⁰ Además de las funciones saborizantes, a las especias se le han adjudicado propiedades nutricionales y farmacéuticas importantes en las sociedades milenarias.¹²¹⁻¹²² Se han aislado y descrito los principios farmacológicamente activos existentes en estas especias, entre ellas, la curcumina y la capsaicina^{††}. Sin embargo, en el momento actual, las observaciones epidemiológicas no han sido concluyentes en cuanto al impacto de la presencia de las especias reseñadas en esta sección en la dieta de individuos en riesgo de daño cardiovascular.¹²³

El tomate

El tomate (*Solanum lycopersicum*) es uno de los vegetales más consumidos en el

^{††} La capsaicina es la especie química responsable del sabor picante del ají habanero, el ají jalapeño, y el ají chileno. La condimentación de las carnes con estos ajíes pudo haber sido una estrategia desarrollada para protegerlas de la putrefacción en los países tropicales.

mundo, después de las cebollas, la lechuga, y la papa. El tomate puede ser consumido fresco, o como ingrediente de numerosos platos y preparaciones, incluyendo salsas, sopas y aderezos.

El interés en la presencia del tomate en la dieta humana se ha renovado en los últimos tiempos debido a los fitoquímicos aislados en la composición nutrimental de este vegetal. Además del contenido de fibra dietética, minerales y vitaminas, el tomate es una fuente importantes de carotenos, entre ellos, los β -carotenos y el licopeno.¹²⁴ El tomate es también una fuente significativa de flavonoides y otras especies fenólicas.¹²⁵ En virtud de lo anterior, se ha explorado el efecto cardioprotector del consumo de tomate, y de los productos elaborados con este vegetal.¹²⁶⁻¹²⁷

Cheng *et al.* (2017) reunieron 21 estudios sobre las asociaciones entre el consumo de tomate y marcadores selectos del daño cardiovascular en una revisión sistemática acompañada de meta-análisis.¹²⁸ El consumo de tomate se asoció con una reducción significativa de las LDL y la IL-6, y una mejoría de la arquitectura endotelial.¹²⁸ Por su parte, la suplementación con licopeno redujo la presión arterial sistólica.¹²⁸

Consideraciones mecanicísticas sobre los alimentos con propiedades hipolipemiantes

Las propiedades hipolipemiantes de los alimentos reseñados en las secciones precedentes pueden trazarse hasta la composición fitoquímicos de los mismos. Más allá del contenido de aminoácidos y proteínas, carbohidratos y almidones, y grasas y aceites, los alimentos reseñados presentan en su composición química especies moleculares con posibles acciones farmacológicas. Los hipolipemiantes naturales son capaces de disminuir los niveles de los lípidos séricos mediante diversos mecanismos, entre los que se

encuentran la disminución de la síntesis y liberación de LDL y triglicéridos, el incremento de las HDL, la modificación del fenotipo de las LDL, la reducción de la síntesis hepática de triglicéridos y VLDL, la inhibición de la esterificación de los ácidos grasos implicados en la síntesis de triglicéridos, el aumento de la β -oxidación peroxisomal hepática (con la consiguiente disminución de las VLDL), la inhibición de la actividad de la enzima acil-coenzima A-1,2-diaglicerol-acil-transferasa (que interviene en la síntesis de los triglicéridos); y la inhibición de la síntesis y secreción de los quilomicrones.

Las especies químicas con propiedades hipolipemiantes se pueden agrupar en varias familias, entre ellas, la fibra dietética, las vitaminas con actividad antioxidante, los fitoesteroles, los ácidos grasos poliinsaturados de la serie (familia) ω 3, la lecitina, los sulfóxidos de la 3-metil-cisteína, las saponinas, y los compuestos fenólicos.

La fibra dietética engloba a las sustancias químicas resistentes a la modificación estructural durante el tránsito intestinal, tales como la celulosa, la hemicelulosa, y la lignina.¹²⁹ La fibra dietética también comprende gomas, mucinas y pectinas que son fermentados (casi) en su mayoría por la biota intestinal en el intestino grueso.¹²⁹ Dentro de este grupo se incluyen los almidones resistentes a la digestión intestinal que resultan de ciertas prácticas culinarias, pero que son fermentados en el colon gracias a la actividad de la biota intestinal; los galactooligosacáridos (GOS), y los fructooligosacáridos (FOS).¹²⁹

De acuerdo con las propiedades hipolipemiantes de la fibra dietética, se pueden observar 3 efectos:¹³⁰⁻¹³² un efecto hipolipemiente demostrado repetidamente por las gomas, las mucinas, y los mucílagos; un posible (pero inadecuado) efecto hipolipemiente de las leguminosas, el

centeno y algunas mucinas; y un efecto hipolipemiante ausente (no demostrado), como se ha descrito en el caso de la celulosa y la lignina.

La fibra dietética soluble (léase también fermentable) puede secuestrar el colesterol de original dietético presente en la luz intestinal, impidiendo así la absorción del mismo, y forzando la excreción fecal.¹³³ Igualmente, la fibra dietética soluble puede reducir la absorción de las sales biliares, y bloquear parcialmente la circulación enterohepática de los ácidos biliares, lo cual resulta en una menor concentración sérica de las LDL. La fibra dietética soluble aumenta concurrentemente la expresión de la enzima 7α -colesterol-hidroxilasa (CYP7A1) que transforma el colesterol en ácido cólico. Así, este mecanismo asegura la producción de una mayor cantidad de ácidos biliares, mientras disminuye el colesterol disponible en las lipoproteínas.

La fibra soluble puede contribuir indirectamente a la reducción de las LDL y los TG debido a los productos de la fermentación bacteriana de la misma, como los ácidos acético, propiónico y β -hidroximetilbutírico (HMB).¹³³ Tales ácidos grasos de cadena corta podrían tener un efecto beneficioso sobre el metabolismo de las lipoproteínas, la prevención de las ECV, la promoción de la diferenciación celular y la apoptosis. El ácido propiónico puede inhibir la enzima hidroximetilglutaril-coenzima A-reductasa (HMG-CoA reductasa), limitando así la síntesis del colesterol endógeno. Adicionalmente, los mucílagos (como el *Pysillium*) pueden interferir en los mecanismos de reabsorción intestinal del colesterol, causando así un descenso adicional del 7% de la LDL en los sujetos hipercolesterolémicos.¹³³ Por consiguiente, el consumo diario de (aproximadamente) 3 g de fibra soluble puede disminuir el colesterol total en 0.13 mmol.L^{-1} ($\equiv 5.0 \text{ mg.dL}^{-1}$) en los

sujetos normocolesterolémicos, pero 0.41 mmol.L^{-1} ($\equiv 16 \text{ mg.dL}^{-1}$) en los hipercolesterolémicos.¹³³

La fibra dietética podría también ejercer influencias hipolipemiantes a través del transporte de los antioxidantes de origen dietético, asegurando así su biodisponibilidad.¹³⁴ Por otro lado, la fibra dietética induciría plenitud gástrica y saciedad tempranas, contribuyendo en consecuencia a menores ingresos alimentarios.¹³⁵⁻¹³⁶ Menores ingresos dietéticos se trasladarían a ingresos disminuidos de aquellos alimentos tenidos como “obesogénicos”, como las grasas saturadas y los almidones refinados, y de esta manera, un mejor índice glicémico de la dieta habitual del sujeto.¹³⁵⁻¹³⁶ En el largo plazo, los ingresos dietéticos disminuidos podrían *per se* explicar gran parte de la reducción observada del riesgo cardiovascular.

Los vegetales también contienen vitaminas con propiedades antioxidantes como los tocoferoles y los tocotrienoles (precursores de la vitamina E), y los β -carotenos (precursores de la vitamina A). Estos antioxidantes suelen actuar como barredores de las especies reactivas de oxígeno (ERO), lo que puede atenuar la inflamación sistémica y local (como sería el caso de la endotelitis), y prevenir la formación y/o la progresión de la placa aterosclerótica.¹³⁷⁻¹³⁸ Un menor *status* inflamatorio puede trasladarse a una tasa menor de peroxidación de las LDL, y con ello, una menor presencia en la circulación de las LDLox altamente aterogénicas.

Dentro de las especies antioxidantes se colocan también a los carotenoides (léase también los falsos carotenos)^{‡‡} como la luteína, la zeaxantina y el licopeno;¹³⁹⁻¹⁴¹ que pueden actuar localmente, a nivel del

‡‡ Los carotenoides son así denominados por no actuar como precursores de la vitamina A.

endotelio, para protegerlo del daño prooxidante. El licopeno, en particular, el carotenoide más importante del tomate, es muy eficiente en la eliminación de los radicales de oxígeno y las ERO.¹⁴² El licopeno puede ejercer como anti-inflamatorio, inhibidor de la síntesis del colesterol, y modulador de proteínas funcionales sensibles al daño prooxidante.¹⁴²

Los fitoesteroles son esteroides vegetales de estructura química similar a la del colesterol, y que están presentes principalmente en semillas y leguminosas.¹⁴³ Actualmente se conocen cerca de 40 fitoesteroles, siendo el más estudiado el grupo de los 4-desmetilesterol.¹⁴³ Dentro de este grupo se incluyen el β -sitosterol, el campesterol y el estigmasterol.¹⁴³

El efecto hipolipemiente de los fitoesteroles se explica por la similitud estructural con el colesterol, lo que les permite competir exitosamente con éste en el interior de las micelas que se encargan del transporte intestinal de los lípidos insolubles: la afinidad de las micelas por los fitoesteroles es mucho mayor que la del colesterol humano.¹⁴⁴ De este modo, los fitoesteroles inhiben tanto la absorción del colesterol de origen dietético como la reutilización del endógeno, reduciendo la absorción del colesterol intestinal hasta en un 50%, y afectando también la circulación enterohepática del colesterol biliar. El efecto combinado de la reducción de la absorción del colesterol intestinal y la disminución de la circulación enterohepática del colesterol biliar promueve la síntesis endógena de colesterol, junto con la estimulación de la expresión de receptores hepáticos de LDL, todo lo cual permite el aumento de la captación de la LDL circulante en exceso en la sangre. El resultado final es un descenso de entre el 10 – 15% de la LDL plasmática, siempre y cuando se consuma al menos 1 gramo diario de fitoesteroles. Las cantidades

ideales a consumir estarían entre 1.5 – 3.0 gramos diarios.

Los fitoesteroles podrían ejercer también acciones como especies antioxidantes, y de esta manera, incrementar la expresión del ARN mensajero de la adiponectina (hormona sintetizada por el tejido adiposo), y los γ -receptores activados por el proliferador de peroxisomas (PPAR- γ) que intervienen en la regulación de la síntesis del colesterol; así como en la reducción de los estados pro-oxidantes y pro-inflamatorios.¹⁴⁵⁻¹⁴⁸ Estas acciones explicarían el efecto hipolipemiente de vegetales como el aguacate. Adicionalmente, los fitoesteroles presentes en el aguacate pueden modificar la estructura molecular de la HDL mediante el incremento de la actividad paraoxonasa 1 (PON-1), la que, a su vez, puede ampliar la capacidad lipofílica antioxidante y ayudar a convertir las LDLox a su forma no oxidada, haciéndolas menos pro-aterogénicas.¹⁴⁹

Considerando la baja biodisponibilidad de los fitoesteroles en los alimentos de la dieta habitual, y su competencia con los receptores de colesterol a nivel celular, es recomendable la ingestión de leche y derivados lácteos para favorecer la biodisponibilidad de los mismos e incrementar el efecto terapéutico. San Mauro *et al.* (2016) apoyan esta hipótesis cuando encontraron una disminución significativa de los niveles séricos de colesterol total y LDL en 54 adultos jóvenes que consumieron leche suplementada con esteroides vegetales.¹⁵⁰

Los esteroides y los estanoles tienen una pobre absorción intestinal, lo que se traduce en un efecto hipolipemiente limitado. Para mejorar el efecto hipolipemiente de los esteroides y estanoles se recomienda la inclusión de los mismos dentro de la composición nutricional de margarinas y mayonesas.¹⁵¹ La esterificación de los esteroides y estanoles incorporados dentro de estos productos mejora la solubilidad de los mismos. La ingestión

diaria de 2.0 – 2.5 gramos de los productos enriquecidos con ésteres de esteroides y estanoles puede lograr una reducción del 10 – 14% de las cifras séricas de LDL sin efectos colaterales.¹⁵¹

Los ácidos grasos $\omega 3$ representan una de las 3 familias bioquímicas donde se integran los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) de cadena larga.¹⁵² Los ácidos grasos $\omega 6$ y $\omega 9$ completan este trío. La denominación bioquímica hace alusión a la posición del primer enlace insaturado en la cadena hidrocarbonada, teniendo el carbono ocupante de la última posición como el punto de partida de la enumeración y por ello, se le asigna la letra griega omega. Los AGPI son todos esenciales, esto es, la maquinaria bioquímica del organismo humano es incapaz de sintetizarlos *de novo* a partir de los sillares estructurales u otra molécula similar. Es por ello que los AGPI deben ser incluidos diariamente en la dieta humana a fin de prevenir los estados carenciales.

Los ácidos grasos $\omega 3$ se encuentran tanto en el mundo vegetal como el animal mediante el ácido α -linolénico (ALA) de 18 átomos de carbono, el ácido eicosapentanoico (EPA) de 20 átomos de carbono, y los ácidos docosapentanoico (DPA) y docosahexanoico (DHA), ambos con 22 átomos de carbono, pero con diferente posición del primer enlace insaturado.¹⁵³ Entre los aceites vegetales, el aceite de linaza es considerado como la fuente más rica de ALA. También contienen ALA, pero en menor cantidad, la semilla de colza, la soja, el germen de trigo, las nueces y el aceite de canola. Por su parte, las fuentes principales de EPA, DPA y DHA son los aceites de pescados de aguas profundas, como el salmón, la trucha, la sardina, el jurel, y el atún. Se conoce que el contenido tisular de ácidos grasos $\omega 3$ puede incrementarse mediante el consumo de

alimentos como la leche y los derivados lácteos, las carnes y derivados, y el huevo de aves ponedoras en los que se hacen cambios controlados de la calidad nutricional de los alimentos de engorde de estos animales.

El consumo de ácidos grasos $\omega 3$ puede producir cambios favorables en la salud cardiovascular. La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su informe del año 2003 sobre la dieta, la nutrición y la prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles, sugirieron una ingestión de grasas saturadas menor del 10% de los requerimientos diarios de energía y de grasas monoinsaturadas entre el 15 – 30%. Además, los AGPI han de representar entre el 6 – 10% de la energía total y los ácidos grasos $\omega 3$ el 1 – 2%. De acuerdo con las recomendaciones nutricionales emitidas por la Sociedad Internacional para el Estudio de Ácidos Grasos y Lípidos, se debe ingerir 0.65 g.día⁻¹ de DHA junto con 1 g.día⁻¹ de ALA para observar un impacto beneficioso en la salud cardiovascular.¹⁵⁴

Se tienen numerosas evidencias de la acción hipolipemiente de los ácidos grasos $\omega 3$.¹⁵⁵⁻¹⁶¹ Los ácidos grasos $\omega 3$ disminuyen el contenido de colesterol de las LDL en los pacientes hiperlipidémicos cuando se administran a dosis tan altas como de 32 gramos diarios. Asimismo, los ácidos grasos $\omega 3$ disminuyen las concentraciones séricas de los triglicéridos, independientemente del *status* de esta fracción lipídica. En contraposición con estos reportes, el efecto de los ácidos grasos $\omega 3$ sobre las HDL varía desde nulo hasta leve.

En la dieta “occidentalizada”, los ácidos grasos $\omega 6$ son la familia predominante de los AGPI. Los efectos biológicos y farmacológicos de los ácidos grasos $\omega 6$ y $\omega 3$ son antagónicos. Los ácidos grasos $\omega 6$ son precursores de moléculas de

señalización que modulan la composición del microdominio de membrana, la señalización del receptor y la expresión génica. El ácido araquidónico (AA) es el ácido graso $\omega 6$ más abundante, y es el sillar estructural de prostaglandinas, leucotrienos y otros productos del complejo lipoxigenasa/ciclooxigenasa que actúan como importantes reguladores de las funciones celulares, y que exhiben efectos proinflamatorios, aterogénicos y protrombóticos. El EPA y el DHA son sustratos competitivos del complejo lipoxigenasa/ciclooxigenasa, y los eicosanoides derivados de ellos antagonizan los efectos proinflamatorios de los ácidos grasos $\omega 6$.¹⁵⁵⁻¹⁶¹ Los ácidos grasos $\omega 3$ y $\omega 6$ son ligandos y moduladores de los receptores nucleares NFkappaB, PPAR y SREBP-1c, los que, a su vez, controlan varios genes de señalización inflamatoria y del metabolismo de los lípidos. Los ácidos grasos $\omega 3$ reducen los genes inflamatorios y la síntesis de lípidos, y estimulan la β -oxidación de los ácidos grasos. Además, la relación $\omega 3/\omega 6$ es clave en la regulación del perfil lipídico, e influye de manera importante en las funciones de las membranas biológicas y en numerosos procesos celulares como la muerte celular, la supervivencia, y la regulación del perfil lipídico.

El efecto hipotrigliceridémico de los ácidos grasos $\omega 3$ en los seres humanos se ha tratado de explicar mediante un modelo de regulación de la transcripción génica que involucra 4 receptores nucleares metabólicos: el receptor X hepático, el factor nuclear de hepatocitos-4 α (HNF-4 α), el receptor del farnesol X, y los receptores activados por el proliferador de peroxisomas (PPAR).¹⁶² Cada uno de estos receptores está regulado por la proteína de unión al elemento receptor del estero-1c (SREBP-1c): el principal interruptor genético de control de la lipogénesis. Los ácidos grasos

$\omega 3$ exhiben capacidad hipotrigliceridémica al suprimir la lipogénesis hepática mediante la reducción de los niveles de SREBP-1c. Ello se logra, a su vez, al regular la oxidación de las grasas en el hígado y el músculo esquelético a través de la activación de los PPAR, y mejorar la glucogenogénesis mediante la regulación negativa de HNF-4 α . El resultado neto es la lisis de los triglicéridos, lo que reduce la síntesis endógena de las VLDL. Además, la peroxidación de los ácidos grasos $\omega 3$ puede reducir la formación de VLDL al estimular la degradación de la apolipoproteína B, la disminución de la formación de los quilomicrones, y la estimulación de la actividad lipoproteína lipasa.

La lecitina es un término utilizado para denominar las sustancias grasas de color amarillo marrón que son extraídas de tejidos animales y vegetales. La lecitina es en realidad una compleja mezcla de triglicéridos y fosfolípidos, de los cuales la fosfatidilcolina y la fosfatidiletanolamina son las más comunes.

Cerca del 20% de los fosfolípidos de origen dietético son absorbidos de forma pasiva (sin hidrolizar) y se incorporan directamente a las HDL. Una vez parte de las membranas exteriores de células y lipoproteínas, los fosfolípidos de la lecitina extraída del frijol de soja son altamente eficaces para ligar diferentes ácidos grasos.¹⁶³ La lecitina es también un agente emulsificante de las grasas presentes en la luz intestinal, lo que facilita la excreción de las mismas, inhibiendo concurrentemente la absorción intestinal del colesterol ingerido. Gracias a estas propiedades la lecitina es capaz de reducir la absorción de las LDL mientras promueve la síntesis de las HDL.

La lecitina es capaz también de estimular la actividad de la HMG-CoA-reductasa y la colesterol-7- α -hidroxilasa, a la vez que disminuye la actividad microsomal de la acil-CoA- colesterol-acil-

transferasa (ACAT): paso regulatorio de la síntesis de las lipoproteínas contentivas de triglicéridos y colesterol libre. Igualmente, la lecitina estimula la producción hepática de ácidos biliares, y con ello, la excreción fecal del colesterol.

Gracias a las propiedades de sus componentes químicos, el ajo podría modificar los lípidos sanguíneos. El ajo es una fuente inapreciable de derivados de la S-metil-cisteína (léase también alquil-cisteína) como los aliínes (entre ellos, la alilalliína, propenilalliína y metilalliína); los sulfóxidos de la S-metil-cisteína, y aceites esenciales como la garlicina.¹⁶⁴ Cuando el bulbo del ajo es triturado, la alliína se hidroliza por la actividad alliinasa para producir alicina (esencia responsable del olor característico del ajo), la que, a su vez, se transforma rápidamente en disulfuro de alilo. Ya sea en su forma natural, como extractos desecados, o aceites esenciales, el ajo es capaz de contrarrestar el aumento en la sangre del colesterol total y los triglicéridos después de la ingestión de grasas saturadas, efecto que se observa aún después de cocinado. Entre los mecanismos de la acción hipolipemiente del ajo se incluyen la inhibición de la biosíntesis del colesterol por inhibición de la actividad de las enzimas hidroximetilglutaril-CoA (HMG-CoA) reductasa y lanolesterol-14-dimetilasa. La alicina puede prevenir la oxidación de las LDL gracias a la inhibición de la síntesis hepática del colesterol, al ser capaz de inhibir las enzimas claves de este proceso como la hidroximetilglutaril CoA sintetasa y la hidroximetilglutaril CoA reductasa.

Las saponinas son glucósidos tensioactivos de origen natural que tienen en su estructura química un núcleo azucarado unido a una aglicona hidrofóbica.¹⁶⁵⁻¹⁶⁶ La aglicona puede ser un esteroide o un triterpeno en dependencia de la planta de la que se aísla la saponina. En las plantas monocotiledóneas abundan las saponinas

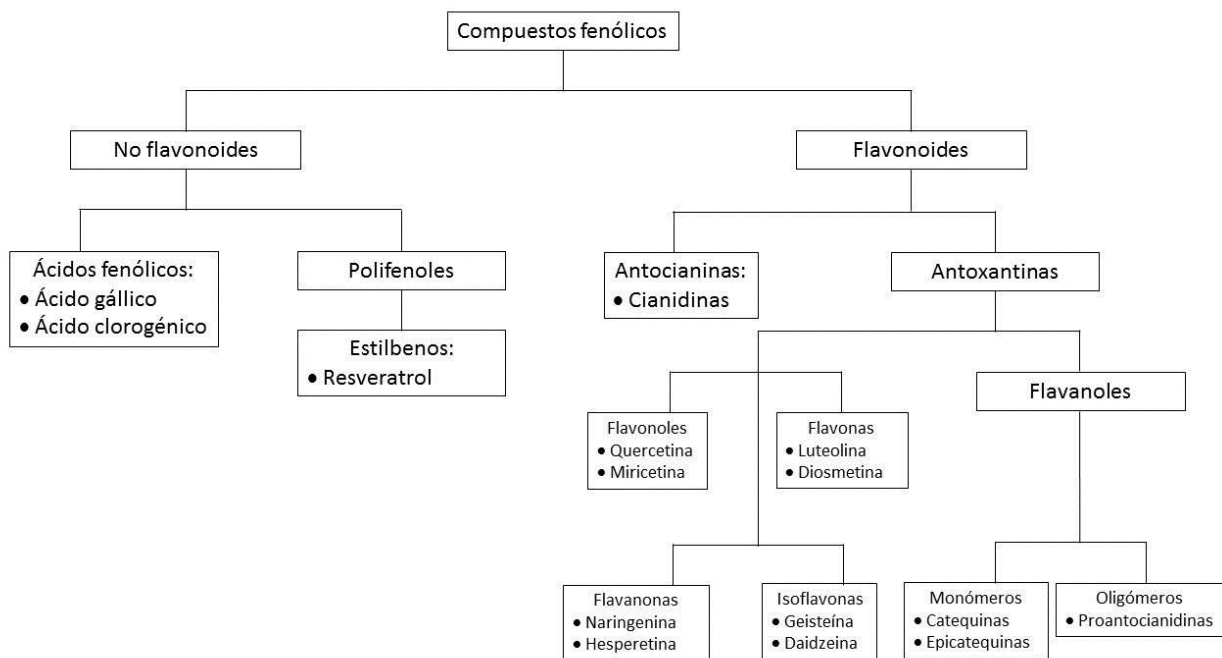
esteroideas. Por el contrario, las saponinas triterpenoides prevalecen en las plantas dicotiledóneas.¹⁶⁵⁻¹⁶⁶ En virtud de la composición química, las saponinas tienen propiedades detergentes y pueden actuar como surfactantes naturales.¹⁶⁵⁻¹⁶⁶

Las saponinas pueden actuar como hipolipemiantes naturales. La trillina aislada del tubérculo *Dioscorea nipponica* (Makino) puede reducir la síntesis aumentada de colesterol y triglicéridos en respuesta a una dieta *rica-en-grasas* en las ratas, y así llevar las HDL y las LDL a sus concentraciones séricas normales.¹⁶⁷ La trillina también puede atenuar la peroxidación de los lípidos plasmáticos y mejorar la actividad de la superóxido dismutasa (SOD).¹⁶⁷ El ginseng (*Panax ginseng* CA Meyer) es reconocido como el vegetal con las cantidades mayores de saponinas bioactivas.¹⁶⁷ Las saponinas aisladas de este rizoma redujeron la hipertrigliceridemia inducida en ratones Blab/c mediante una dieta *rica-en-grasas*.¹⁶⁷

La yerba mate (*Illex paraguariensis*) es también una planta rica en saponinas. Es muy probable que los efectos hipolipemiantes de la yerba mate sean debidos al contenido de saponinas bioactivas. Las saponinas de la yerba mate pueden reducir la oxidación (y con ello, la utilización celular) de la glucosa en el hígado y el tejido adiposo de ratas, al igual que disminuir las concentraciones séricas de triglicéridos.¹⁶⁷

Los compuestos fenólicos (aquellos que incorporan el anillo bencénico en su estructura química) han cobrado particular interés en las ciencias de la Alimentación y la Nutrición y la tecnología de los alimentos en años recientes en virtud de sus propiedades nutraceuticas y antioxidantes. Los compuestos fenólicos comprenden los ácidos fenólicos, los polifenoles y los flavonoides.

Figura 1. El dominio de los compuestos fenólicos.



Fuentes: *Ochoa CI, Ayala AA*. Los flavonoides: Apuntes generales y su aplicación en la industria de alimentos. Ingeniería Competitividad [Colombia] 2004;6(2):93-104. Disponible en: http://historiayespacio.univalle.edu.co/index.php/ingenieria_y_competitividad/article/view/2280. Fecha de última visita: 13 de Diciembre del 2017; *Wightman JD, Heuberger RA*. Effect of grape and other berries on cardiovascular health. J Sci Food Agric 2015;95:1584-97.

Los ácidos fenólicos (también denominados ácidos fenolcarboxílicos) son ácidos orgánicos que incorporan un anillo fenólico en su estructura química. Uno de ellos, el ácido gálico (también conocido como el ácido trihidroxibenzoico) está presente de forma natural en las frutillas del bosque, las uvas, y el té, y puede formar dímeros como el ácido elágico.¹⁶⁸

El ácido clorogénico (reconocido igualmente como el ácido cafeoilquinico): otro de los ácidos fenólicos, es en realidad el éster de los ácidos orgánicos cinámico y quinico, y es el compuesto fenólico más abundante en el café.¹⁶⁹

Los ácidos fenólicos ejercen sus propiedades hipolipemiantes al actuar como antioxidantes mediante la remoción de ERO del medio interno, y con ello, la atenuación del estrés oxidativo. Un ambiente prooxidante disminuido se traslada a una menor tasa de peroxidación de las LDL, y de esta manera, un daño aterosclerótico reducido. Adicionalmente, el ácido clorogénico promueve la sensibilidad de los tejidos periféricos a la acción de la insulina de forma similar a la metformina, a la vez que estimula la secreción pancreática de insulina. Igualmente, el ácido clorogénico inhibe la formación de micelas contentivas de colesterol (y la absorción del colesterol de

oirgen dietético) y reprime la actividad de la actividad HMG-CoA-reductasa (efecto farmacológico superior al observado con las estatinas).¹⁷⁰⁻¹⁷²

Como su nombre indica, los polifenoles son compuestos químicos integrados por numerosos residuos fenólicos, y privados de funciones químicas dependientes del átomo de nitrógeno. Los polifenoles pueden mostrar más de 12 grupos fenólicos, y entre 5 – 7 anillos aromáticos por cada 1000 daltons de peso molecular.¹⁷³

El resveratrol es un polifenol con propiedades antioxidantes que está presente de forma natural en numerosas plantas y frutos como el maní, las moras, los arándanos, y las uvas.¹⁷⁴⁻¹⁷⁵ El resveratrol también se encuentra en el vino tinto y (en menor cantidad) en el vino blanco. Debido al carácter antioxidante del resveratrol,¹⁷⁶ se le han atribuido efectos protectores cardiovasculares que incluyen modificaciones del perfil lipídico tales como el aumento de las HDL y la disminución concomitante de las LDL. Es posible que la reducción del riesgo cardiovascular producida por el resveratrol esté determinada por la atenuación del estrés oxidativo debido a (por ejemplo) la atenuación de la peroxidación de los lípidos componentes de las membranas biológicas y la disminución de la oxidación de las LDL.¹⁷⁷⁻¹⁷⁸

Al resveratrol se le han adjudicado también efectos antiagregantes y antitrombóticos.¹⁷⁹ Se ha afirmado que tales efectos serían los que explicarían en su mayor parte las propiedades cardioprotectoras de este polifenol (antes que su comportamiento como un antioxidante). El consumo de resveratrol se expresaría por una menor agregación plaquetaria, el descenso del fibrinógeno plasmático (entre otros factores procoagulantes), y el aumento concomitante de los compuestos con actividad

fibrinolítica. El resveratrol también disminuiría la expresión del factor de necrosis tumoral (TNF), y evitaría la angiogénesis, y la lipogénesis; mientras provocaría un aumento de la lipólisis. Igualmente, el resveratrol impediría una mayor acumulación de colesterol peroxidado en las placas de ateromas en la aorta, contribuyendo a la estabilización de las mismas, y aminorando la progresión del daño aterosclerótico. En la misma cuerda, el resveratrol protegería al endotelio de la inflamación y la injuria mediante la modulación de la actividad de la proteína sirtuina-1 (que regula la expresión de genes relacionados con la respuesta celular al estrés y la supervivencia) y la enzima sintetasa de óxido nítrico.

Químicamente hablando, los flavonoides comprenden dos anillos aromáticos unidos entre sí por un anillo heterocíclico.¹⁸⁰ De esta manera, los flavonoides comparten un esqueleto carbonado de 15 átomos, distribuidos según la fórmula C6-C3-C6.

Varios flavonoides han llamado la atención de investigadores y epidemiólogos por sus supuestas propiedades cardioprotectoras e hipolipemiantes. La quercetina es uno de los flavonoides más abundantes en el reino vegetal, y ha sido reconocido por sus propiedades antioxidantes. La quercetina representa entre el 60 – 75% de todos los flavonoles consumidos en la dieta. El mayor contenido de quercetina se halla en el té blanco, con una concentración estimada de 2.5 mg por cada 100 mL de la infusión. Por comparación, los arándanos presentan hasta 147 mg de quercetina por cada 100 g del producto, y la cebolla posee un contenido aproximado de 54 mg por 100 g del alimento.

Tabla 1. Fitoquímicos, efectos hipolipemiantes, y fuentes alimenticias. No se pretende que sea una lista exhaustiva. Para más detalles: Consulte el texto de la presente revisión.

Fitoquímico	Efectos hipolipemiantes	Fuentes alimenticias
Fibra dietética soluble	Secuestro del colesterol luminal Promoción de la excreción del colesterol dietético y los ácidos biliares Promoción de la síntesis de ácidos biliares Reducción de la síntesis de triglicéridos	Aguacate Leguminosas (se incluye la soja) Frutillas del bosque Nueces
Ácidos grasos ω 3	Reducción de la respuesta inflamatoria local y sistémica Aminoramiento de la endotelitis arterial Protección de las membranas biológicas Acción antioxidante Acción antitrombótica	Chía Soja
Ácidos grasos ω 9	Reducción de la respuesta inflamatoria local y sistémica Aminoramiento de la endotelitis arterial	Aguacate Chía
Fitoesteroles	Competidores de los sitios de unión a receptores específicos Inhibición de rutas metabólicas relacionadas con el crecimiento y desarrollo de estructuras celulares	Aguacate Soja Otras leguminosas
Lecitina	Emulsificación de las grasas alimenticias Promoción de la excreción fecal de las grasas Disminución de la absorción intestinal de las grasas ingeridas	Soja
Saponinas	Solubilización de los lípidos lumbales Aumento de la excreción fecal del colesterol y las grasas Unión a los receptores PPAR	Gingseng Otros rizomas Yerba mate
Sulfóxidos de la S-metil-cisteína	Inhibición de la biosíntesis del colesterol Prevención de la oxidación de las LDL	Ajo
Polifenoles: Revesratrol	Acción antioxidante Protección de las membranas biológicas Protección de las partículas LDL Antiagregación plaquetaria Unión a los receptores PPAR	Uva Frutillas del bosque
Flavonoides: Catequina	Acción antioxidante Protección de las membranas biológicas Protección de las partículas LDL Unión a los receptores PPAR	Té Café Chocolate Otras infusiones
Flavonoides: Quercetina	Acción antioxidante Protección de las membranas biológicas Protección de las partículas LDL Unión a los receptores PPAR	Té Café Chocolate Otras infusiones
Flavonoides: Isoflavonas	Acción antioxidante Protección de las membranas biológicas Protectores de la masa trabecular ósea Protección de las partículas LDL	Soja

Común al resto de los integrantes del dominio, la quercetina es un flavonoide con importantes acciones antioxidantes.¹⁸¹⁻¹⁸⁴ La actividad antioxidante de la quercetina puede contribuir a la protección de las LDL y las membranas biológicas (incluido el endotelio vascular) contra la inflamación y la agresión, aminorando la progresión de la aterosclerosis. Las propiedades hipolipemiantes de la quercetina pudieran ser independientes de su comportamiento antioxidante, e incluiría la inhibición directa de las enzimas involucradas en la formación de radicales de oxígeno y ERO (como la xantina oxidasa, la oxidasa del NADPH y las lipooxigenasas), y la inhibición de la agregación plaquetaria.

La quercetina también puede actuar como un inhibidor de las enzimas quinasas de proteínas. La quercetina exhibe igualmente propiedades estrogénicas al unirse (y activar) los receptores a estrógenos presentes en el genoma nuclear. Asimismo, la quercetina puede actuar como un antihipertensivo al inducir vasodilatación periférica gracias a numerosos mecanismos entre los cuales se encuentra la síntesis del óxido nitroso y la inactivación de los receptores a la angiotensina II.

Los flavonoides cítricos comprenden la naringenina, la hesperidina, la nobiletina y la tangeretina. Estos flavonoides han sido reconocidos por sus propiedades hipolipemiantes, restituyentes de la sensibilidad a la insulina, hipotensivas, y anti-inflamatorias.¹⁸⁵⁻¹⁸⁷ En los modelos animales, los flavonoides cítricos previenen la esteatosis hepática, las dislipidemias, y la aparición de resistencia a la insulina a través de la inhibición de la síntesis hepática de ácidos grasos junto con una oxidación incrementada de los mismos. Los flavonoides cítricos decapitan la respuesta inflamatoria inducida por dietas aterogénicas y obesogénicas en el hígado, el tejido adiposo, el riñón y la aorta. Asimismo, los

flavonoides cítricos pueden prevenir la endotelitis y retrasar la progresión de la lesión aterosclerótica.

La catequina y la epicatequina son los flavonoides aislados en el té verde.¹⁸⁸⁻¹⁹² Muchas veces estos flavonoides se presentan conjugados con el ácido gálico para formar la epigallocatequina (EGCG). Los flavonoides del té son reconocidos por la acción antioxidante. Junto con esta capacidad, los flavonoides del té pueden mejorar la respuesta periférica a la insulina, actuar como anti-inflamatorios, proteger la estructura y funciones del endotelio arterial; e inhibir la agregación plaquetaria y la proliferación y migración de las células musculares lisas dentro de la placa de ateroma. Además, los flavonoides del té tienen propiedades antihipertensivas, y pueden ayudar al sujeto obeso en la pérdida voluntaria de peso corporal.

El frijol de soja es un alimento de alto contenido proteico, y contiene casi todos los aminoácidos necesarios para que el organismo elabore sus propias proteínas. Asimismo, en la composición química y nutricional del frijol de soja se encuentran hidratos de carbono, vitaminas, minerales, lípidos, fibra dietética, y saponinas. El frijol de soja es también una importante fuente de isoflavonas como la genisteína, la daidzeína, y la daidzeína.¹⁹³⁻¹⁹⁶ Las isoflavonas de la soja son capaces de unirse a los receptores estrogénicos de distintas células y tejidos, y pueden entonces actuar como fitoestrógenos reprimiendo la expresión de proteínas reconocidas como productos de oncogenes. En las poblaciones asiáticas con un consumo elevado de alimentos elaborados con soja, la prevalencia de las enfermedades cardiovasculares (y algunas formas del cáncer) son menores en comparación con la observada en las poblaciones occidentales. En las poblaciones asiáticas expuestas crónicamente a la soja se han encontrado niveles séricos significativamente reducidos

del colesterol total, las LDL y los triglicéridos. Las isoflavonas de la soja podrían actuar también a través de la prevención de eventos trombóticos y la modulación de la actividad plaquetaria.

Las proantocianidinas son flavonoides oligoméricos derivados de la catequina, la epicatequina, y los ésteres de estos flavonoides con el ácido gálico, como la EGCG.¹⁹⁷ Por otra parte, las proantocianidinas comprenden también los poliméricos de los flavonoides, que se corresponden con los taninos condensados.¹⁹⁷ Las proantocianidinas son abundantes en la cáscara y las semillas de las uvas rojas, en las manzanas, y en el chocolate natural, tostado y molido, sin procesar.¹⁹⁷

Las proantocianidinas han sido reconocidas también como especies antioxidantes con importantes funciones cardioprotectoras.¹⁹⁷ Sin embargo, aún existen dudas si la capacidad antioxidante de las proantocianidinas depende de las formas monoméricas (representadas por la catequina y la epicatequina), o de las poliméricas (dadas por las propelargonidinas y las prodelfinidinas).¹⁹⁷

La actividad hipolipemiente de los flavonoides como dominio químico comprendería no solo la protección de las LDL contra la peroxidación, sino también la modulación de la síntesis hepática del colesterol, la construcción y maduración de las HDL, y el transporte inverso del colesterol.¹⁹⁸ Los flavonoides pueden regular la liberación del colesterol atrapado en los macrófagos, y la expresión y actividad de la enzima paraoxonasa-1: involucrada en la protección de las LDL contra la peroxidación. Igualmente, los flavonoides pueden inhibir la actividad de la HMG-CoA-reductasa, y reduciendo con ello la síntesis endógena del colesterol; reprimir la actividad de la acil-CoA-colesterol-aciltransferasa (ACAT), para disminuir la absorción intestinal del colesterol de origen

dietético y la producción hepática de las partículas VLDL; y estimular la actividad Lecitin-Colesterol-Acil-Transferasa (LCAT) presente en la membrana exterior de las HDL, y que se ocupa de la esterificación del colesterol libre.¹⁹⁹

Muchos de los fitoquímicos reseñados en esta sección pueden unirse a los receptores activados por el proliferador del peroxisoma (PPAR del inglés *Peroxisome Proliferator-Activated Receptors*).²⁰⁰⁻²⁰² Los PPAR representan proteínas embebidas en la membrana nuclear que pueden actuar como receptores de ligandos variados, y por esta razón, como reguladores de la transcripción genómica. Por consiguiente, los PPAR desempeñan importantísimas funciones en la regulación del crecimiento, desarrollo y maduración celular; y el metabolismo de los nutrientes; y en virtud de ello, se han convertido hoy en día en importantes dianas terapéuticas de medicamentos antidiabéticos e hipolipemiantes. Los fitoquímicos podrían actuar entonces como ligandos naturales de los PPAR, lo que explicaría, en parte, las propiedades antidiabéticos e hipolipemiantes de los mismos. Asimismo, los fitoquímicos serían capaces de activar la transformación del receptor PPAR específico en un factor de transcripción nuclear tras la unión con el mismo. Otros fitoquímicos también podrían actuar como antagonistas selectivos de los PPAR, y así, ejercer funciones anti-obesogénicas.

Sobre las figuras dietéticas con propiedades hipolipemiantes

De la exposición hecha, se desprende que la mayor manera de realizar los efectos hipolipemiantes de los diferentes (y otros) alimentos reseñados es mediante la reunión de los mismos en una figura dietética. Una dieta que reúna en su composición alimenticia frutas, vegetales, leguminosas, carbohidratos complejos, ácidos grasos mono-insaturados junto con otros poli-

insaturados de las series $\omega 3$ y $\omega 9$; y que a la vez esté restringida en la representación de la sal común, la grasa saturada, los azúcares simples, y las harinas refinadas; tendrá por fuerza beneficios hipolipemiantes, cardioprotectores, anti-obesogénicos y anti-diabetogénicos para la salud humana.

Las indagaciones epidemiológicas sobre las características nutrimentales de las “dietas hipolipemiantes” se han orientado hacia los nichos de expectativa prolongada de vida y baja incidencia de enfermedades cardiovasculares. En este sentido, se han documentado los estilos de alimentación de las poblaciones rurales de la cuenca mediterránea y las islas japonesas de Okinawa. La ahora llamada “Dieta mediterránea” se compone de pescado (consumido hervido o asado), aceite de oliva (no refinado) como fuente de ácidos grasos mono-insaturados del tipo $\omega 9$; frutas, vegetales, cereales enteros, legumbres, nueces y frutillas del bosque.²⁰³⁻²⁰⁴ La “Dieta mediterránea” también prescribe el consumo de crema agria y queso preparados de la leche de cabra, y vino tinto en moderadas cantidades. Se debe agregar que la “Dieta mediterránea” en su forma originaria distinguía a poblaciones rurales obligadas a la autosubsistencia familiar y comunitaria, y con una importante actividad física propia de la vida rural.²⁰³⁻²⁰⁴

Se han documentado los beneficios cardioprotectores de la “Dieta mediterránea”.²⁰⁵ La adherencia a la “Dieta mediterránea” se traslada hacia una menor incidencia de las enfermedades cardiovasculares, Diabetes tipo 2, exceso de peso, y la obesidad; entre otras condiciones de salud. La adherencia a la “Dieta mediterránea” también se ha traducido en un número menor de muertes y eventos cardiovasculares agudos. Asimismo, la “Dieta mediterránea” ha servido para mejorar indicadores selectos del riesgo

cardiovascular, como la cintura abdominal, los lípidos séricos, y la proteína C reactiva de alta sensibilidad. El efecto cardioprotector de la “Dieta mediterránea” puede rivalizar con el que se logra mediante una intervención polifarmacéutica combinada (o no) con la práctica del ejercicio físico.

Las islas japonesas de Okinawa han sido reconocidos como uno de los nichos de longevidad satisfactoria más importantes del planeta. La esperanza de vida de los okinawenses puede superar la propia de los japoneses que viven en el resto del archipiélago, y el número de centenarios es considerable. El bono okinawense de longevidad podría explicarse por estilos saludables de vida basados en una importante y continua actividad física (propia de una economía de subsistencia) y una dieta de bajo contenido energético e índice glicémico disminuido, pero nutricionalmente densa, y con una elevada presencia de los productos del mar, los vegetales y hortalizas, y los alimentos elaborados con soja.²⁰⁶

De las evidencias epidemiológicas acumuladas del estudio las propiedades hipolipemiantes y cardioprotectoras de las dietas mediterránea y okinawense, el Instituto Nacional del Corazón, el Pulmón y la Sangre (reconocido por las siglas NHLBI del inglés *National Heart, Lung and Blood Institute*) de los Institutos Nacionales de la Salud de los Estados Unidos ha propuesto la “Dieta DASH” como figura dietética orientada específicamente a la contención dietoterapéutica de la obesidad, las dislipidemias, y la hipertensión arterial como factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en la población norteamericana.²⁰⁷ La “Dieta DASH” (del inglés *Dietary Approach to Stop Hypertension* por “Enfoque Dietético para Detener la Hipertensión Arterial”) es una figura dietoterapéutica (a diferencia de las dietas mediterránea y okinawense) que

contempla ingresos restringidos de grasas saturadas, colesterol y grasas totales, y su sustitución por las frutas y los vegetales y los derivados lácteos bajos-en-grasas. La Dieta DASH también contempla la restricción del consumo de carnes rojas, dulces y azúcares, y bebidas azucaradas. Asimismo, la Dieta DASH incluye granos y cereales enteros, pescado, pollo y nueces. El contenido nutrimental de la Dieta DASH se distingue por los ingresos elevados de magnesio, potasio, calcio y fibra dietética. La Dieta DASH también promueve la restricción en la presencia de la sal común a $< 5,000$ miligramos diarios.²⁰⁷

La Dieta DASH fue ensayada en sendos estudios multicéntricos para evaluar el comportamiento de respuesta de la presión arterial y los lípidos séricos respectivamente.²⁰⁸⁻²⁰⁹ En el primer estudio, los sujetos consumieron durante 30 días un menú elaborado centralmente según los principios de la Dieta DASH, y restringieron el ingreso diario de sal común a menos de 5,000 miligramos diarios.²⁰⁸ La adherencia a la Dieta DASH se tradujo por disminuciones sensibles de las cifras sistólica y diastólica de la presión arterial aún en los sujetos normotensos.²⁰⁸ El efecto hipotensor de la Dieta DASH fue más marcado cuando se combinó con los ingresos disminuidos de sal común.²⁰⁸

En el segundo estudio multicéntrico, se comprobó el efecto sobre los lípidos séricos de la adherencia del sujeto durante 8 semanas a la Dieta DASH.²⁰⁹ La Dieta DASH provocó reducciones significativas de las concentraciones séricas de los triglicéridos y las distintas fracciones del colesterol.²⁰⁹ Los autores también notaron que la reducción en los lípidos séricos fue más acentuada en los sujetos con cifras elevadas de HDL a la admisión en el estudio.²⁰⁹

CONCLUSIONES

El uso de fitoquímicos con propiedades hipolipemiantes puede convertirse en una alternativa para mejorar el perfil lipídico alterado y, por consiguiente, retrasar la progresión del daño aterosclerótico por un lado, y disminuir la incidencia de la HTA y la Diabetes tipo 2, por el otro; y con ello, reducir los riesgos de ocurrencia de la enfermedad cardiovascular, el accidente cerebrovascular, y la insuficiencia arterial periférica que resultan en discapacidad y muerte.

CONSIDERACIONES FINALES

Las propiedades hipolipemiantes y cardioprotectoras de los fitoquímicos reseñados en esta revisión han sido establecidas después de estudios *in vitro* a dosis supramáximas del fitoquímico con líneas celulares modificadas. En algunos casos (pero no todos) los resultados de los estudios *in vitro* se han replicado mediante ensayos *in vivo* con animales de experimentación, e investigaciones dosis-respuesta en sujetos aparentemente sanos. En muchas ocasiones las propiedades hipolipemiantes y cardioprotectoras de un fitoquímico se han trazado hasta el folklore de las sociedades milenarias. Se tienen numerosos trabajos epidemiológicos observacionales que no han demostrado un efecto verdadero y mensurable del fitoquímico sobre un indicador de riesgo cardiovascular. Estos estudios también han establecido los riesgos y perjuicios asociados con un consumo desmesurado y desproporcionado de un fitoquímico u otro a fin de maximizar el pretendido efecto terapéutico. Futuras investigaciones tendrán que resolver cuestiones de bioseguridad, y establecer las dosis farmacológicamente efectivas de los fitoquímicos. Igualmente, tal parece que el efecto terapéutico del fitoquímico correspondiente solo es posible

vehiculado con el alimento en lugar de un suplemento, y como parte de una figura dietética. El efecto hipolipemiante de una figura dietética puede ser explicado en gran parte por el bajo índice glicémico de la misma y la restricción en el consumo de sal común y azúcar refinada.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Sergio Santana Porbén, Editor-Ejecutivo de la RCAN Revista Cubana de Alimentación y Nutrición, por la valiosa ayuda prestada en el diseño y redacción de este ensayo.

SUMMARY

Measurement of lipid molecules circulating in plasma has become one of the most accurate biochemical methods for assessing the risk of the onset of chronic diseases such as arteriosclerosis, blood hypertension, and cardio- and cerebro-vascular conditions, among others. Measurement of serum lipids comprises total cholesterol, triglycerides, and high- and low-density lipoproteins. Alterations of any of the fractions comprising the blood lipid profile lead to dyslipidemias: one of the molecular events underlying cardiovascular diseases (CVD) causing yearly 17 millions of deaths worldwide. Pharmacological therapies have been developed for the medical treatment of dyslipidemias. Nutritional alternatives have also been explored for treating dyslipidemias. Phytochemicals with hypolipidemic activity are among these alternatives able to reduce serum LDL concentrations while increasing those of HDL by several mechanisms. Diet fiber, mono- (such as oleic acid) and poly-unsaturated (specially those belonging to the $\omega 3$ serie) fatty acids; phytosterols, and antioxidants (like polyphenols and flavonoids) are among these natural hypolipidemic agents. The present review explores the biochemical properties of several hypolipidemic agents cited in the consulted literature and possible mechanisms for their hypolipidemic actions. It is expected this review

to contribute to a wider use of natural hypolipidemic agents, as well as a comprehensive assessment of the benefits resulting from their use. Ramírez Botero CM, Román Morales MO. On foods with hypolipidemic activity. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2018;28(2):417-456. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Subject headings: Hypolipemic activity / Lipid profile / Dietary fiber / Phytochemicals / Phytosterols / Antioxidants / $\omega 3$ fatty acids.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Olson RE. Discovery of the lipoproteins, their role in fat transport and their significance as risk factors. *J Nutr* 1998; 128(2 Suppl):S439-S443.
2. Jackson RL, Morrisett JD, Gotto Jr AM. Lipoprotein structure and metabolism. *Physiol Rev* 1976;56:259-316.
3. Smith LC, Pownall HJ, Gotto Jr AM. The plasma lipoproteins: Structure and metabolism. *Annu Rev Biochem* 1978; 47:751-77.
4. Gofman JW, Lindgren FT, Elliott H. Ultracentrifugal studies of lipoproteins of human serum. *J Biol Chem* 1949;179: 973-9.
5. Alaupovic P, Sanbar SS, Furman RH, Sullivan ML, Walraven SL. Studies of the composition and structure of serum lipoproteins. Isolation and characterization of very high density lipoproteins of human serum. *Biochemistry* 1966;5:4044-53.
6. Gustafson A, Alaupovic P, Furman RH. Studies of the composition and structure of serum lipoproteins: Isolation, purification, and characterization of very low density lipoproteins of human serum. *Biochemistry* 1965;4:596-605.
7. Gotto AM. The Louis F. Bishop Lecture: Evolving concepts of dyslipidemia, atherosclerosis, and cardiovascular

- disease. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1219-24.
8. Cruz Gilarte Y. Sobre las asociaciones entre los lípidos séricos y el riesgo cardiovascular. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2018;28:125-51.
 9. Dujovne CA, Harris WS. The pharmacological treatment of dyslipidemia. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1989;29:265-88.
 10. Reiner Ž. Combined therapy in the treatment of dyslipidemia. *Fundamental Clin Pharmacol* 2010;24:19-28.
 11. Tiwari V, Khokhar M. Mechanism of action of anti-hypercholesterolemia drugs and their resistance. *Eur J Pharmacol* 2014;741:156-70.
 12. PEMEX Petróleos Mexicanos, Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, Asociación Mexicana para la Prevención de la Aterosclerosis, Colegio Mexicano de Nutriólogos, Sociedad de Hipertensión Arterial de México, Sociedad Mexicana de Cardiología, Consejo Mexicano de Cardiología. Norma Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2002 para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias. Disponible en: <http://www.dof.gob.mx/normasOficiales/4802/salud/salud.html>. Fecha de última visita: 6 de Diciembre del 2017.
 13. Centro Nacional de Programas Preventivos y control de Enfermedades. Programa de Salud en el adulto y en el Anciano. Secretaría de Salud. Guía de Tratamiento Farmacológico de Dislipidemias para el primer nivel de atención. *Rev Mex Cardiol* 2013; 24(3):103-29. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-21982013000300001&lng=es. Fecha de última visita: 8 de Diciembre del 2017.
 14. Suhaila M. Functional foods against metabolic syndrome (obesity, diabetes, hypertension and dyslipidemia) and cardiovascular disease. *Trends Food Sci Technol* 2014;35:114-28.
 15. Nijjar PS, Burke FM, Bloesch A, Rader DJ. Role of dietary supplements in lowering low-density lipoprotein cholesterol: A review. *J Clin Lipidol* 2010;4:248-58.
 16. Llanes Echevarría JR. Alimentos hipolipemiantes que mejoran la salud cardiovascular. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc* 2017;23(4):0-0. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cubcar/ccc-2017/ccc174j.pdf>. Fecha de última visita: 17 de Diciembre del 2017.
 17. Duester KC. Avocados- A look beyond basic nutrition for one of nature's whole foods. *Nutr Today* 2000;35:151-7.
 18. Dreher ML, Davenport AJ. Hass avocado composition and potential health effects. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2013;53:738-50.
 19. Marlett JA, Cheung TF. Database and quick methods of assessing typical dietary fiber intakes using data for 228 commonly consumed foods. *J Am Diet Assoc* 1997;97:1139-48,1151.
 20. Duester KC. Avocado fruit is a rich source of beta-sitosterol. *J Acad Nutr Diet* 2001;101:404-5.
 21. Lu QY, Zhang Y, Wang Y, Wang D, Lee RP, Gao K, Byrns R, Heber D. California Hass avocado: Profiling of carotenoids, tocopherol, fatty acid, and fat content during maturation and from different growing areas. *J Agric Food Chem* 2009;57:10408-13.
 22. Grant WC. Influence of avocados on serum cholesterol. *Proc Soc Exp Biol Med* 1960;104:45-7.
 23. 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.

24. 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.
25. Lerman-Garber I, Ichazo-Cerro S, Zamora-González J, Cardoso-Saldaña G, Posadas-Romero C. Effect of a high-monounsaturated fat diet enriched with avocado in NIDDM patients. *Diabetes Care* 1994;17:311-5.
26. Carranza J, Alvizouri M, Alvarado MR, Chávez F, Gómez M, Herrera JE. Effects of avocado on the level of blood lipids in patients with phenotype II and IV dyslipidemias. *Arch Inst Cardiol Mex* 1995;65:342-8.
27. Carranza-Madrigal J, Herrera-Abarca JE, Alvizouri-Muñoz M, Alvarado-Jimenez MR, Chavez-Carbajal F. Effects of a vegetarian diet vs. a vegetarian diet enriched with avocado in hypercholesterolemic patients. *Arch Med Res* 1997;28:537-41.
28. López Ledesma R, Frati Munari AC, Hernández Domínguez BC, Cervantes Montalvo S, Hernández Luna MH, Juárez C, Morán Lira S. Monounsaturated fatty acid (avocado) rich diet for mild hypercholesterolemia. *Arch Med Res* 1996;27:519-23.
29. Pieterse Z, Jerling JC, Oosthuizen W, Kruger HS, Hanekom SM, Smuts CM, Schutte AE. Substitution of high monounsaturated fatty acid avocado for mixed dietary fats during an energy-restricted diet: effects on weight loss, serum lipids, fibrinogen, and vascular function. *Nutrition* 2005;21:67-75.
30. Peou S, Milliard-Hasting B, Shah SA. Impact of avocado-enriched diets on plasma lipoproteins: A meta-analysis. *J Clin Lipidol* 2016;10:161-71.
31. Werman MJ, Neeman I. Avocado oil production and chemical characteristics. *J Am Oil Chemist Soc* 1987;64:229-32.
32. dos Santos MA, Alicieo TV, Pereira CM, Ramis-Ramos G, Mendonça CR. Profile of bioactive compounds in avocado pulp oil: Influence of the drying processes and extraction methods. *J Am Oil Chemist Soc* 2014;91:19-27.
33. Salazar MJ, El Hafidi M, Pastelin G, Ramírez-Ortega MC, Sánchez-Mendoza MA. Effect of an avocado oil-rich diet over an angiotensin II-induced blood pressure response. *J Ethnopharmacol* 2005;98:335-8.
34. Leite JGG, Brito ÉHS, Cordeiro RA, Brilhante RSN, Sidrim JJC, Bertini LM; *et al.* Chemical composition, toxicity and larvicidal and antifungal activities of *Persea americana* (avocado) seed extracts. *Rev Soc Bras Med Trop* 2009; 42:110-3.
35. Dabas D, Shegog RM, Ziegler GR, Lambert DJ. Avocado (*Persea americana*) seed as a source of bioactive phytochemicals. *Curr Pharmaceut Design* 2013;19:6133-40.
36. Bora PS, Narain N, Rocha RV, Paulo MQ. Characterization of the oils from the pulp and seeds of avocado (cultivar: Fuerte) fruits. *Grasas Aceites* 2001;52(3-4):171-4. Disponible en: <http://grasasyaceites.revistas.csic.es/index.php/grasasyaceites/article/view/353>. Fecha de última visita: 17 de Diciembre del 2017.
37. Imafidon KE, Amaechina FC. Effects of aqueous seed extract of *Persea americana* Mill. (avocado) on blood pressure and lipid profile in hypertensive rats. *Adv Biol Res* 2010;4:116-21.
38. Pahlua-Ramos ME, Ortiz-Moreno A, Chamorro-Cevallos G, Hernández-Navarro MD, Garduño-Siciliano L, Necochea-Mondragón H, Hernández-

- Ortega M. Hypolipidemic effect of avocado (*Persea americana* Mill) seed in a hypercholesterolemic mouse model. *Plant Foods Human Nutr* 2012;67:10-6.
39. Braverman JBS. Citrus products: Chemical composition and chemical technology. Interscience Publishers Ltd. London [England]: 1949. Pp 1-424.
40. Marín FR, Soler-Rivas C, Benavente-García O, Castillo J, Pérez-Alvarez JA. By-products from different citrus processes as a source of customized functional fibres. *Food Chem* 2007;100: 736-41.
41. Agócs A, Nagy V, Szabó Z, Márk L, Ohmacht R, Deli J. Comparative study on the carotenoid composition of the peel and the pulp of different citrus species. *Innovat Food Sci Emerg Technol* 2007; 8:390-4.
42. Gattuso G, Barreca D, Gargiulli C, Leuzzi U, Caristi C. Flavonoid composition of citrus juices. *Molecules* 2007;12:1641-73.
43. Kurowska EM, Spence JD, Jordan J, Wetmore S, Freeman DJ, Piché LA, Serratore P: HDL-cholesterol-raising effect of orange juice in subjects with hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1095-100.
44. Aptekmann NP, Cesar TB. Long-term orange juice consumption is associated with low LDL-cholesterol and apolipoprotein B in normal and moderately hypercholesterolemic subjects. *Lipids Health Dis* 2013;12:119-119. Disponible en: <https://lipidworld.biomedcentral.com/articles/10.1186/1476-511X-12-119>. Fecha de última visita: 18 de Diciembre del 2017.
45. O'Neil CE, Nicklas TA, Rampersaud GC, Fulgoni III VL. 100% orange juice consumption is associated with better diet quality, improved nutrient adequacy, decreased risk for obesity, and improved biomarkers of health in adults: National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2006. *Nutr J* 2012;11: 107-107. Disponible en: <https://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2891-11-107>. Fecha de última visita: 18 de Diciembre del 2017.
46. Kay RM, Truswell AS. Effect of citrus pectin on blood lipids and fecal steroid excretion in man. *Am J Clin Nutr* 1977; 30:171-5.
47. Lukito W. Candidate foods in the asia-pacific region for cardiovascular protection: Nuts, soy, lentils and tempe. *Asia Pac J Clin Nutr* 2001;10:128-33.
48. Chen KI, Erh MH, Su NW, Liu WH, Chou CC, Cheng KC. Soyfoods and soybean products: From traditional use to modern applications. *Appl Microbiol Biotechnol* 2012;96:9-22.
49. Golbitz P. Traditional soyfoods: Processing and products. *J Nutr* 1995; 125(3 Suppl):S570-S572.
50. Messina M, Messina VL. Exploring the soyfood controversy. *Nutr Today* 2013; 48:68-75.
51. Shimazu T, Kuriyama S, Hozawa A, Ohmori K, Sato Y, Nakaya N; *et al.* Dietary patterns and cardiovascular disease mortality in Japan: A prospective cohort study. *Int J Epidemiol* 2007;36: 600-9.
52. Reinwald S, Akabas SR, Weaver CM. Whole versus the piecemeal approach to evaluating soy. *J Nutr* 2010;140(Suppl): S2335-S2343.
53. Jenkins DJ, Mirrahimi A, Srichaikul K, Berryman CE, Wang L, Carleton A; *et al.* Soy protein reduces serum cholesterol by both intrinsic and food displacement mechanisms. *J Nutr* 2010;140(Suppl): S2302-S2311.
54. Anderson JW, Bush HM. Soy protein effects on serum lipoproteins: A quality assessment and meta-analysis of randomized, controlled studies. *J Am Coll Nutr* 2011;30:79-91.

55. Harland JI, Haffner TA. Systematic review, meta-analysis and regression of randomised controlled trials reporting an association between an intake of circa 25 g soya protein per day and blood cholesterol. *Atherosclerosis* 2008;200:13-27.
56. Zhan S, Ho SC. Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile. *Am J Clin Nutr* 2005;81:397-408.
57. Dong JY, Tong X, Wu ZW, Xun PC, He K, Qin LQ. Effect of soya protein on blood pressure: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2011;106:317-26.
58. Ruscica M, Pavanello C, Gandini S, Gomaschi M, Vitali C, Macchi C; *et al.* Effect of soy on metabolic syndrome and cardiovascular risk factors: A randomized controlled trial. *Eur J Nutr* 2018;57:499-511. Disponible en: <http://doi:10.1007/s00394-016-1333-7>. Fecha de última visita: 18 de Octubre del 2017.
59. Yan Z, Zhang X, Li C, Jiao S, Dong W. Association between consumption of soy and risk of cardiovascular disease: A meta-analysis of observational studies. *Eur J Prev Cardiol* 2017;24:735-47.
60. Lou D, Li Y, Yan G, Bu J, Wang H. Soy consumption with risk of coronary heart disease and stroke: A meta-analysis of observational studies. *Neuroepidemiol* 2016;46:242-52. Disponible en: <http://doi:10.1159/000444324>. Fecha de última visita: 17 de Marzo del 2017.
61. Karupaiah T, Chuah KA, Chinna K, Matsuoka R, Masuda Y, Sundram K, Sugano M. Comparing effects of soybean oil- and palm olein-based mayonnaise consumption on the plasma lipid and lipoprotein profiles in human subjects: A double-blind randomized controlled trial with cross-over design. *Lipids Health Dis* 2016;15:131-131. Disponible en: <https://lipidworld.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12944-016-0301-9>. Fecha de última visita: 14 de Diciembre del 2017.
62. Duke J. Handbook of legumes of world economic importance. Springer Science & Business Media. New York: 2012.
63. Tharanathan RN, Mahadevamma S. Grain legumes- A boon to human nutrition. *Trends Food Sci Technol* 2003;14:507-18.
64. Chick H. Nutritive value of vegetable proteins and its enhancement by admixture. *Brit J Nutr* 1951;5:261-5.
65. de Almeida Costa GE, da Silva Queiroz-Monici K, Reis SMPM, de Oliveira AC. Chemical composition, dietary fibre and resistant starch contents of raw and cooked pea, common bean, chickpea and lentil legumes. *Food Chem* 2006;94:327-30.
66. Lee YP, Puddey IB, Hodgson JM. Protein, fibre and blood pressure: Potential benefit of legumes. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2008;35:473-6.
67. Darmadi-Blackberry I, Wahlqvist ML, Kouris-Blazos A, Steen B, Lukito W, Horie Y, Horie K. Legumes: The most important dietary predictor of survival in older people of different ethnicities. *Asia Pac J Clin Nutr* 2004;13:217-20.
68. Bazzano LA, Thompson AM, Tees MT, Nguyen CH, Winham DM. Non-soy legume consumption lowers cholesterol levels: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011;21:94-103.
69. Ha V, Sievenpiper JL, de Souza RJ, Jayalath VH, Mirrahimi A, Agarwal A; *et al.* Effect of dietary pulse intake on established therapeutic lipid targets for cardiovascular risk reduction: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ*

- Canad Med Assoc J 2014;186: E252-E262.
70. Jayalath VH, de Souza RJ, Sievenpiper JL, Ha V, Chiavaroli L, Mirrahimi A; *et al.* Effect of dietary pulses on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Am J Hypertens* 2014;27:56-64.
71. Rizkalla SW, Bellisle F, Slama G. Health benefits of low glycaemic index foods, such as pulses, in diabetic patients and healthy individuals. *Brit J Nutr* 2002;88 (3 Suppl):S255-S262.
72. Hosseinpour-Niazi S, Mirmiran P, Hedayati M, Azizi F. Substitution of red meat with legumes in the therapeutic lifestyle change diet based on dietary advice improves cardiometabolic risk factors in overweight type 2 diabetes patients: A cross-over randomized clinical trial. *Eur J Clin Nutr* 2015;69: 592-7.
73. Abete I, Parra D, Martinez JA. Legume-, fish-, or high-protein-based hypocaloric diets: Effects on weight loss and mitochondrial oxidation in obese men. *J Med Food* 2009;12:100-8.
74. McCrory MA, Hamaker BR, Lovejoy JC, Eichelsdoerfer PE. Pulse consumption, satiety, and weight management. *Adv Nutr* 2010;1:17-30.
75. Venn BJ, Perry T, Green TJ, Skeaff CM, Aitken W, Moore NJ; *et al.* The effect of increasing consumption of pulses and wholegrains in obese people: A randomized controlled trial. *J Am Coll Nutr* 2010;29:365-72.
76. Mollard RC, Luhovyy BL, Panahi S, Nunez M, Hanley A, Anderson GH. Regular consumption of pulses for 8 weeks reduces metabolic syndrome risk factors in overweight and obese adults. *Brit J Nutr* 2012;108(1 Suppl): S111-S122.
77. Nouman W, Basra SMA, Siddiqui MT, Yasmeen A, Gull T, Alcayde MAC. Potential of *Moringa oleifera* L. as livestock fodder crop: A review. *Turk J Agric Forest* 2014;38:1-14.
78. Kiefer D. Another intriguing antioxidant tropical plant: Moringa. *Integrat Med Alert* 2013;16:43-5. Disponible en: <https://insights.ovid.com/integrative-medicine-alert/intma/2013/04/000/intriguing-antioxidant-tropical-plant-moringa/3/01762427>. Fecha de última visita: 16 de Diciembre del 2017.
79. Doménech Asensi G, Durango Villadiego AM, Ros Berruezo G. *Moringa oleifera*: Revisión sobre aplicaciones y usos en alimentos. *ALAN Arch Latinoam Nutr* 2017; 67(2): 0-0. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222017000200003. Fecha de última visita: 27 de Noviembre del 2017.
80. Mbikay M. Therapeutic potential of *Moringa oleifera* leaves in chronic hyperglycemia and dyslipidemia: A review. *Front Pharmacol* 2012;3:24-24. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2012.00024>. Fecha de última visita: 18 de Diciembre del 2017.
81. Leone A, Spada A, Battezzati A, Schiraldi A, Aristil J, Bertoli S. *Moringa oleifera* seeds and oil: Characteristics and uses for human health. *Int J Mol Sci* 2016;17(12):2141-2141. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/17/12/2141>. Fecha de última visita: 19 de Diciembre del 2017.
82. Bonal Ruiz R, Rivera R, Bolívar Carrión E. *Moringa oleifera*: Una opción saludable para el bienestar. *MEDISAN [Santiago de Cuba]* 2012;16(10):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012001000014. Fecha de última visita: 27 de Noviembre del 2017.

83. Mujica A, Jacobsen SE. La quinua (*Chenopodium quinoa* Willd.) y sus parientes silvestres. En: Botánica Económica de los Andes Centrales [Editores: Moraes M, Øllgaard B, Kvist LP, Borchsenius F, Balslev H]. Universidad Mayor de San Andrés. La Paz: 2006. Pp 449-453. Disponible en: <https://www.researchgate.net/profile/Monica-Moraes-R/publication/312313242-Botanica-Economica-de-los-Andes-Centrales/links/587988a408ae9a860fe2f2ad/Botanica-Economica-de-los-Andes-Centrales.pdf#page=327>. Fecha de última visita: 9 de Febrero del 2018.
84. Nowak V, Du J, Charrondière UR. Assessment of the nutritional composition of quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.). Food Chem 2016;193:47-54.
85. Abellán Ruiz MS, Barnuevo Espinosa MD, García Santamaría C, Contreras Fernández C, Aldeguer García M, Soto Méndez F; *et al.* Efecto del consumo de quinua (*Chenopodium quinoa*) como coadyuvante en la intervención nutricional en sujetos prediabéticos. Nutrición Hospitalaria [España] 2017;34:1163-9.
86. Gutiérrez Tolentino R, Ramírez Vega ML, Vega y León S, Fontecha J, Rodríguez ML, Escobar Medina A. Contenido de ácidos grasos en semillas de chía (*Salvia hispanica* L.) cultivadas en cuatro estados de México. Rev Cubana Plant Med 2014;19(3):199-207. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962014000300008&lng=es. Fecha de última visita: 5 de Julio del 2017.
87. Ferreira CS, Fomes LFS, Silva Gilze ES, Rosa G. Effect of chia seed (*Salvia hispanica* L.) consumption on cardiovascular risk factors in humans: A systematic review. Nutrición Hospitalaria [España] 2015;32:1909-18. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112015001100006&lng=es. Fecha de última visita: 5 de Julio del 2017.
88. Vuksan V, Whitman D, Sievenpiper JL, Jenkins AL, Rogovik AL, Bazinet RP, Vidgen E, Amir H. Supplementation of conventional therapy with the novel grain salba (*Salvia hispanica* L.) improves major and emerging cardiovascular risk factors in type 2 Diabetes. Diabetes Care 2007;30(2):804-9.
89. Vuksan V, Jenkins AL, Dias AG, Lee AS, Jovanovski E, Rogovik AL, Hanna A. Reduction in postprandial glucose excursion and prolongation of satiety: Possible explanation of the long-term effects of whole grain Salba (*Salvia hispanica* L.). Eur J Clin Nutr 2010;64:436-8.
90. Ho H, Lee AS, Jovanovski E, Jenkins AL, Desouza R, Vuksan V. Effect of whole and ground salba seeds (*Salvia hispanica* L.) on postprandial glycemia in healthy volunteers: A randomized controlled, dose-response trial. Eur J Clin Nutr 2013;67:786-8.
91. Nieman DC, Cayea EJ, Austin MD, Henson DA, McAnulty SR, Jin F. Chia seed does not promote weight loss or alter disease risk factors in overweight adults. Nutr Res 2009;29:414-8.
92. Ayerza R, Coates W. An ω -3 fatty acid enriched chia diet: influence on egg fatty acid composition, cholesterol and oil content. Canad J Anim Sci 1999;79:53-8.
93. Oh SY, Ryue J, Hsieh CH, Bell DE. Eggs enriched in ω -3 fatty acids and alterations in lipid concentrations in plasma and lipoproteins and in blood pressure. Am J Clin Nutr 1991;54:689-95.
94. González Maza M, Guerra Ibañez G, Maza Hernández JC, Cruz Dopico Al.

- Revisión bibliográfica sobre el uso terapéutico del ajo. *Rev Cubana Med Fís Rehab* 2014;6(1):0-0. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mfr/v6n1_14/mfr06114.htm. Fecha de última visita: 28 de Noviembre del 2017.
95. García JL, Sánchez-Muniz FJ. Efectos cardiovasculares del ajo (*Allium sativum*). *ALAN Arch Latinoam Nutr* 2000;50:219-29.
 96. Varshney R, Budoff MJ. Garlic and heart disease. *J Nutr* 2016;146(2 Suppl): S416-S421.
 97. Schwingshackl L, Missbach B, Hoffmann G. An umbrella review of garlic intake and risk of cardiovascular disease. *Phytomedicine* 2016;23: 1127-33.
 98. Ried K, Toben C, Fakler P. Effect of garlic on serum lipids: An updated meta-analysis. *Nutr Rev* 2013;71:282-99.
 99. Ried K, Travica N, Sali A. The effect of aged garlic extract on blood pressure and other cardiovascular risk factors in uncontrolled hypertensives: The AGE at Heart trial. *Integrat Blood Press Control* 2016;9:9-21.
 100. Atkin M, Laight D, Cummings MH. The effects of garlic extract upon endothelial function, vascular inflammation, oxidative stress and insulin resistance in adults with type 2 diabetes at high cardiovascular risk. A pilot double blind randomized placebo controlled trial. *J Diab Complic* 2016;30: 723-7.
 101. Ros E. Health benefits of nut consumption. *Nutrients* 2010;2:652-82.
 102. Ros E. Nuts and novel biomarkers of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2009;89(Suppl):S1649-S1656.
 103. Coates AM, Howe PR. Edible nuts and metabolic health. *Curr Opin Lipidol* 2007;18:25-30.
 104. Luo C, Zhang Y, Ding Y, Shan Z, Chen S, Yu M; *et al.* Nut consumption and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: A systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014;100: 256-69.
 105. Grosso G, Yang J, Marventano S, Micek A, Galvano F, Kales SN. Nut consumption on all-cause, cardiovascular, and cancer mortality risk: A systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr* 2015;101:783-93.
 106. Zhou D, Yu H, He F, Reilly KH, Zhang J, Li S; *et al.* Nut consumption in relation to cardiovascular disease risk and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2014;100:270-7.
 107. Sabate J, Wien M. Nuts, blood lipids and cardiovascular disease. *Asia Pac J Clin Nutr* 2010;19:131-6.
 108. Renaud SD, de Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *The Lancet* 1992;339(8808):1523-6.
 109. Basu A, Rhone M, Lyons TJ. Berries: Emerging impact on cardiovascular health. *Nutr Rev* 2010;68:168-77.
 110. Rissanen TH, Voutilainen S, Virtanen JK, Venho B, Vanharanta M, Mursu J, Salonen JT. Low intake of fruits, berries and vegetables is associated with excess mortality in men: The Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor (KIHD) Study. *J Nutr* 2003; 133:199-204.
 111. Huang H, Chen G, Liao D, Zhu Y, Xue X. Effects of berries consumption on cardiovascular risk factors: A meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Nature Scientific Reports* 2016;6:23625. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/srep23625>. Fecha de última visita: 13 de Diciembre del 2017.

112. Cano-Marquina A, Tarín JJ, Cano A. The impact of coffee on health. *Maturitas* 2013;75:7-21.
113. Katz DL, Doughty K, Ali A. Cocoa and chocolate in human health and disease. *Antiox Redox Signal* 2011;15:2779-811.
114. McKay DL, Blumberg JB. The role of tea in human health: An update. *J Am Coll Nutr* 2002;21:1-13.
115. Heck CI, De Mejia EG. Yerba mate tea (*Ilex paraguariensis*): A comprehensive review on chemistry, health implications, and technological considerations. *J Food Sci* 2007;72:R138-R151. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1750-3841.2007.00535.x>. Fecha de última visita: 15 de Enero del 2018.
116. Bøhn SK, Ward NC, Hodgson JM, Croft KD. Effects of tea and coffee on cardiovascular disease risk. *Food Function* 2012;3:575-91.
117. Godos J, Pluchinotta FR, Marventano S, Buscemi S, Li Volti G, Galvano F, Grosso G. Coffee components and cardiovascular risk: Beneficial and detrimental effects. *Int J Food Sci Nutr* 2014;65:925-36.
118. Marventano S, Salomone F, Godos J, Pluchinotta F, Del Rio D, Mistretta A; *et al.* Coffee and tea consumption in relation with non-alcoholic fatty liver and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Clin Nutr* 2016;35:1269-81.
119. Das L, Bhaumik E, Raychaudhuri U, Chakraborty R. Role of nutraceuticals in human health. *J Food Sci Technol* 2012;49:173-83.
120. Srinivasan K. Role of spices beyond food flavoring: Nutraceuticals with multiple health effects. *Food Rev Int* 2005;21:167-88.
121. Srinivasan K. Traditional Indian functional foods. En: *Functional foods of the East. Nutraceut Sci Technol Series* 2010;10:51-76. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Kris_hnapura_Srinivasan/publication/299630588_Traditional_Indian_Functional_Foods/links/5992ce5b0f7e9b9895357a74/Traditional-Indian-Functional-Foods.pdf. Fecha de última visita: 18 de Enero del 2018.
122. Srinivasan K. Spices for taste and flavour: Nutraceuticals for human health. En: *Spices: The elixir of life*. London: 2011. pp 43-62. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Kris_hnapura_Srinivasan/publication/285719456_Spices_for_Taste_and_Flavour_Nutraceuticals_for_Human_Health/links/5992ce16aca272ec908263c1/Spices-for-Taste-and-Flavour-Nutraceuticals-for-Human-Health.pdf. Fecha de última visita: 18 de Enero del 2018.
123. Rastogi S, Mohan Pandey M, Kumar Singh Rawat A. Spices: Therapeutic potential in cardiovascular health. *Curr Pharmaceut Design* 2017;23:989-98.
124. Beecher GR. Nutrient content of tomatoes and tomato products. *Proc Soc Exp Biol Med* 1998;218:98-100.
125. Stewart A, Bozonnet S, Mullen W, Jenkins G, Lean M, Crozier A. Occurrence of flavonols in tomatoes and tomato-based products. *J Agric Food Chem* 2000;48:2663-9.
126. Canene-Adams K, Campbell JK, Zaripheh S, Jeffery EH, Erdman Jr JW. The tomato as a functional food. *J Nutr* 2005;135:1226-30.
127. Willcox JK, Catignani GL, Lazarus S. Tomatoes and cardiovascular health. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2003;43:1-18.
128. Cheng HM, Koutsidis G, Lodge JK, Ashor A, Siervo M, Lara J. Tomato and lycopene supplementation and cardiovascular risk factors: A systematic

- review and meta-analysis. *Atherosclerosis* 2017;257:100-8.
129. Anderson JW, Akanji AO. Dietary fiber- An overview. *Diabetes Care* 1991; 14:1126-31.
130. Truswell AS. Dietary fibre and blood lipids. *Curr Opin Lipidol* 1995;6:14-9.
131. Fernández M. Consuelo. La fibra dietética en la prevención del riesgo cardiovascular. *Nutr Clín Diet Hosp* 2010;30(2):4-12. Disponible en: http://www.nutricion.org/publicaciones/revista_2010_02/Fibra-dietetica.pdf. Fecha de última visita: 8 de Marzo del 2017.
132. Sánchez-Muniz FJ. Dietary fibre and cardiovascular health. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2012;27(1):31-45. Disponible en: <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/5560.pdf>. Fecha de última visita: 7 de Marzo del 2017.
133. Thakur BR, Singh RK, Handa AK, Rao MA. Chemistry and uses of pectin- A review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1997; 37:47-73.
134. Saura-Calixto F. Dietary fiber as a carrier of dietary antioxidants: An essential physiological function. *J Agric Food Chem* 2010;59:43-9.
135. Delargy HJ, O'Sullivan KR, Fletcher RJ, Blundell JE. Effects of amount and type of dietary fiber (soluble and insoluble) on short term control of appetite. *Int J Food Sci Nutr* 1997;48: 67-77.
136. Marinangeli CP, Jones PJ. Pulse grain consumption and obesity: Effects on energy expenditure, substrate oxidation, body composition, fat deposition and satiety. *Brit J Nutr* 2012; 108(1 Suppl):S46-S51.
137. Saremi A, Arora R. Vitamin E and cardiovascular disease. *Am J Therap* 2010;17(3):e56-e65. Disponible en: https://journals.lww.com/americantherapeutics/Abstract/2010/05000/Vitamin_E_and_Cardiovascular_Disease.20.aspx. Fecha de última visita: 13 de Diciembre del 2017.
138. Gaziano JM, Hennekens CH. The role of beta-carotene in the prevention of cardiovascular disease. *Ann NY Acad Sci* 1993;691:148-55.
139. Riccioni G, Speranza L, Pesce M, Cusenza S, D'Orazio N, Glade MJ. Novel phytonutrient contributors to antioxidant protection against cardiovascular disease. *Nutrition* 2012; 28:605-10.
140. Ciccone MM, Cortese F, Gesualdo M, Carbonara S, Zito A, Ricci G; *et al.* Dietary intake of carotenoids and their antioxidant and anti-inflammatory effects in cardiovascular care. *Mediators Inflamm* 2013;78:21-37.
141. Clinton SK. Lycopene: Chemistry, biology, and implications for human health and disease. *Nutr Rev* 1998;56: 35-51.
142. Arab L, Steck S. Lycopene and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2000;71(6 Suppl):S1691-S1695.
143. Plaza I. Los fitosteroles, el colesterol y la prevención de las enfermedades cardiovasculares. *Clin Invest Arterioescleros* 2001;13(5):209-218. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021491680178802X>. Fecha de última visita: 6 de Marzo del 2017.
144. Rietjens IM, Louisse J, Beekmann K. The potential health effects of dietary phytoestrogens. *Brit J Pharmacol* 2017; 174:1263-80.
145. Tabeshpour J, Razavi BM, Hosseinzadeh H. Effects of avocado (*Persea americana*) on Metabolic syndrome: A comprehensive systematic review. *Phytother Res* 2017;31:819-37.
146. Padmanabhan M, Arumugam G. Effect of *Persea americana* (avocado) fruit extract on the level of expression of adiponectin and PPAR- γ in rats

- subjected to experimental hyperlipidemia and obesity. *J Complement Integrat Med* 2014;11:107-19.
147. Al-Dosari MS. Hypolipidemic and antioxidant activities of avocado fruit pulp on high cholesterol fed diet in rats. *African J Pharm Pharmacol* 2011;5: 1475-83.
 148. Elbadrawy E, Shelbaya L. Hypolipidemic activities of hydroalcoholic extract of avocado fruit on high cholesterol fed diet in rats and its antioxidant effect *in vitro*. *J Am Sci* 2013;9:337-43.
 149. Pérez Méndez O, García Hernández L. High-density lipoproteins (HDL) size and composition are modified in the rat by a diet supplemented with "Hass" avocado (*Persea americana* Miller). *Arch Cardiol Mex* 2007;77:17-24.
 150. San Mauro-Martín I, Collado-Yurrita L, Blumenfeld-Olivares JA, Cuadrado-Cenzual MA, Calle-Purón ME, Hernández-Cabria M; *et al*. Efecto de esteroides vegetales en la reducción del colesterol plasmático: Ensayo clínico, controlado, aleatorizado, cruzado y doble ciego. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2016; 33(3):685-91. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112016000300027&lng=es. Fecha de última visita: 5 de Julio del 2017.
 151. Berger A, Jones PJ, Abumweis SS. Plant sterols: factors affecting their efficacy and safety as functional food ingredients. *Lipids Health Dis* 2004;3: 5-5. Disponible en: <https://lipidworld.biomedcentral.com/articles/10.1186/1476-511X-3-5>. Fecha de última visita: 4 de Diciembre del 2017.
 152. Lands WE. Biochemistry and physiology of n-3 fatty acids. *FASEB J* 1992;6:2530-6.
 153. Meyer BJ, Mann NJ, Lewis JL, Milligan GC, Sinclair AJ, Howe PR. Dietary intakes and food sources of omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Lipids* 2003;38:391-8.
 154. Simopoulos AP. Human requirement for N-3 polyunsaturated fatty acids. *Poultry Sci* 2000;79:961-70.
 155. Calder PC. Mechanisms of action of (n-3) fatty acids. *J Nutr* 2012;142(3 Suppl):S592-S599.
 156. Connor WE. Effects of omega-3 fatty acids in hypertriglyceridemic states. *Sem Thromb Hemost* 1988;14:271-84.
 157. Poudyal H, Panchal SK, Diwan V, Brown L. Omega-3 fatty acids and metabolic syndrome: Effects and emerging mechanisms of action. *Prog Lip Res* 2011;50:372-87.
 158. Shapiro H, Tehilla M, Attal-Singer J, Bruck R, Luzzatti R, Singer P. The therapeutic potential of long-chain omega-3 fatty acids in nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Nutr* 2011;30:6-19.
 159. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids and antioxidants in edible wild plants. *Biol Res* 2004;37:263-77.
 160. Calder PC, Yaqoob P. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and human health outcomes. *Biofactors* 2009;35: 266-72.
 161. Harper CR, Jacobson TA. The fats of life: The role of omega-3 fatty acids in the prevention of coronary heart disease. *Arch Int Med* 2001;161:2185-92.
 162. Harris WS, Bulchandani D. Why do omega-3 fatty acids lower serum triglycerides? *Curr Op Lipidol* 2006; 17:387-93.
 163. Wojcicki J, Pawlik A, Samochowiec L, Kaldonńska M, Myśliwiec Z. Clinical evaluation of lecithin as a lipid-lowering agent. *Phytother Res* 1995;9:597-9.
 164. Bradley JM, Organ CL, Lefer DJ. Garlic-derived organic polysulfides and myocardial protection. *J Nutr* 2016;146 (2 Suppl):S403-S409.

165. Vincken JP, Heng L, de Groot A, Gruppen H. Saponins, classification and occurrence in the plant kingdom. *Phytochem* 2007;68:275-97.
166. Sparg S, Light ME, Van Staden J. Biological activities and distribution of plant saponins. *J Ethnopharmacol* 2004; 94:219-43.
167. Marrelli M, Conforti F, Araniti F, Statti G. Effects of saponins on lipid metabolism: A review of potential health benefits in the treatment of obesity. *Molecules* 2016;21(10):1404-1404. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1420-3049/21/10/1404>. Fecha de última visita: 14 de Diciembre del 2017.
168. Dewick PM, Haslam E. Phenol biosynthesis in higher plants. Gallic acid. *Biochem J* 1969;113:537-42.
169. Clifford MN. Chlorogenic acids and other cinnamates- Nature, occurrence and dietary burden. *J Sci Food Agric* 1999;79:362-72.
170. Vatter DA, Shetty K. Biological functionality of ellagic acid: A review. *J Food Bioch* 2005;29:234-66.
171. Meng S, Cao J, Feng Q, Peng J, Hu Y. Roles of chlorogenic acid on regulating glucose and lipids metabolism: A review. *Evidence-Based Complement Alternat Med* 2013;2013. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/801457>. Fecha de última visita: 15 de Enero del 2018.
172. Tajik N, Tajik M, Mack I, Enck P. The potential effects of chlorogenic acid, the main phenolic components in coffee, on health: A comprehensive review of the literature. *Eur J Nutr* 2017;56:2215-2215. <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1379-1>. Fecha de última visita: 16 de Enero del 2018.
173. Quideau SP, Deffieux D, Douat-Casassus CL, Pouységú L. Plant polyphenols: Chemical properties, biological activities, and synthesis. *Angewandte Chem* 2011;50:586-621.
174. Gambini J, Inglés M, Olaso G, López-Grueso R, Bonet-Costa V, Gimeno-Mallench L; *et al.* Properties of resveratrol: *In vitro* and *in vivo* studies about metabolism, bioavailability, and biological effects in animal models and humans. *Oxidat Med Cell Longevit* 2015:837042-837042. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2015/837042/>. Fecha de última visita: 16 de Diciembre del 2017.
175. Gambini J, López-Grueso R, Olaso-González G, Inglés M, Abdelazid K, El Alami M; *et al.* Resveratrol: Distribución, propiedades y perspectivas. *Rev Esp Geriat Gerontol* 2013;48:79-88. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211139X12001023>. Fecha de última visita: 16 de Diciembre del 2017.
176. Gülçin İ. Antioxidant properties of resveratrol: A structure-activity insight. *Innovat Food Sci Emerg Technol* 2010; 11:210-8.
177. Petrovski G, Gurusamy N, Das DK. Resveratrol in cardiovascular health and disease. *Ann NY Acad Sci* 2011; 1215:22-33.
178. Bertelli AA, Das DK. Grapes, wines, resveratrol, and heart health. *J Cardiovasc Pharmacol* 2009;54:468-76.
179. Séfora-Sousa M, De Angelis-Pereira MC. Mecanismos moleculares de ação anti-inflamatória e antioxidante de polifenóis de uvas e vinho tinto na aterosclerose. *Rev Bras Plantas Med* 2013;15(4):617-26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-05722013000400020>. Fecha de última visita: 29 de Octubre del 2017.
180. Corradini E, Foglia P, Giansanti P, Gubbiotti R, Samperi R, Lagana A. Flavonoids: Chemical properties and analytical methodologies of identification and quantitation in foods

- and plants. *Natural Product Res* 2011;25:469-95.
181. Alrawaiq NS, Abdullah A. A review of flavonoid quercetin: Metabolism, bioactivity and antioxidant properties. *Int J Pharm Tech Research* 2014;6:933-41.
 182. Gormaz JG, Quintremil S, Rodrigo R. Cardiovascular disease: A target for the pharmacological effects of quercetin. *Curr Topics Med Chem* 2015;15:1735-42.
 183. Kleemann R, Verschuren L, Morrison M, Zadelaar S, van Erk MJ, Wielinga PY, Kooistra T. Anti-inflammatory, anti-proliferative and anti-atherosclerotic effects of quercetin in human in vitro and in vivo models. *Atherosclerosis* 2011;218:44-52.
 184. Mladenka P, Zatloukalová L, Filipský T, Hrdina R. Cardiovascular effects of flavonoids are not caused only by direct antioxidant activity. *Free Radical Biol Med* 2010;49:963-75.
 185. Benavente-García O, Castillo J, Marin FR, Ortuño A, Del Río JA. Uses and properties of citrus flavonoids. *J Agric Food Chem* 1997;45:4505-15.
 186. Benavente-García O, Castillo J. Update on uses and properties of citrus flavonoids: New findings in anticancer, cardiovascular, and anti-inflammatory activity. *J Agric Food Chem* 2008;56:6185-205.
 187. Assini JM, Mulvihill EE, Huff MW. Citrus flavonoids and lipid metabolism. *Curr Opin Lipidol* 2013;24:34-40.
 188. Yilmaz Y, Toledo RT. Major flavonoids in grape seeds and skins: Antioxidant capacity of catechin, epicatechin, and gallic acid. *J Agric Food Chem* 2004;52:255-60.
 189. Singh BN, Shankar S, Srivastava RK. Green tea catechin, epigallocatechin-3-gallate (EGCG): Mechanisms, perspectives and clinical applications. *Biochem Pharmacol* 2011;82:1807-21.
 190. Hodgson JM, Croft KD. Tea flavonoids and cardiovascular health. *Mol Aspects Med* 2010;31:495-502.
 191. Johnson R, Bryant S, Huntley AL. Green tea and green tea catechin extracts: An overview of the clinical evidence. *Maturitas* 2012;73:280-7.
 192. Deka A, Vita JA. Tea and cardiovascular disease. *Pharmacol Res* 2011;64:136-45.
 193. Ramdath DD, Padhi EMT, Sarfaraz S, Renwick S, Duncan AM. Beyond the cholesterol-lowering effect of soy protein: A review of the effects of dietary soy and its constituents on risk factors for cardiovascular disease. *Nutrients* 2017;9:324-324. Disponible en: <http://doi:10.3390/nu9040324>. Fecha de última visita:
 194. González Cañete N, Durán Agüero S. Isoflavonas de soya y evidencias sobre la protección cardiovascular. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2014;29(6):0-0. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112014000600007. Fecha de última visita: 28 de Noviembre del 2017.
 195. Nestel P. Isoflavones: Their effects on cardiovascular risk and functions. *Curr Op Lipidol* 2003;141:3-8.
 196. Anthony MS, Clarkson TB, Williams JK. Effects of soy isoflavones on atherosclerosis: Potential mechanisms. *Am J Clin Nutr* 1998;68(6 Suppl):S1390-S1393.
 197. Rasmussen SE, Frederiksen H, Struntze Krogholm K, Poulsen L. Dietary proanthocyanidins: Occurrence, dietary intake, bioavailability, and protection against cardiovascular disease. *Mol Nutr Food Res* 2005;49:159-74.
 198. Millar CL, Duclos Q, Blesso CN. Effects of dietary flavonoids on reverse cholesterol transport, HDL metabolism,

- and HDL function. *Adv Nutr* 2017;8: 226-39.
199. Zeka K, Ruparelia K, Arroo R, Budriesi R, Micucci M. Flavonoids and their metabolites: Prevention in cardiovascular diseases and diabetes. *Diseases* 2017;5:19-19. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-9721/5/3/19>. Fecha de última visita: 16 de Diciembre del 2017.
200. Mueller M, Jungbauer A. Culinary plants, herbs and spices- A rich source of PPAR γ ligands. *Food Chem* 2009; 117:660-7.
201. Mueller M, Beck V, Jungbauer A. PPAR α activation by culinary herbs and spices. *Planta Medica* 2011;77:497-504.
202. Penumetcha M, Santanam N. Nutraceuticals as ligands of PPAR. *PPAR Research* 2012:2012. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ppar/2012/858352/>. Fecha de última visita: 20 de Diciembre del 2017.
203. Willett WC, Sacks F, Trichopoulos A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, Trichopoulos D. Mediterranean diet pyramid: A cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr* 1995;61(6 Suppl):S1402-S1406.
204. Widmer RJ, Flammer AJ, Lerman LO, Lerman A. The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. *Am J Med* 2015;128:229-38.
205. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: Meta-analysis. *BMJ* 2008;337:a1344-a1344. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/337/bmj.a1344.long>. Fecha de última visita: 15 de Diciembre del 2017.
206. Willcox DC, Willcox BJ, Todoriki H, Suzuki M. The Okinawan diet: Health implications of a low-calorie, nutrient-dense, antioxidant-rich dietary pattern low in glycemic load. *J Am Coll Nutr* 2009;28(4 Suppl):S500-S516.
207. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM; et al; for the DASH Collaborative Research Group. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med* 1997;336:1117-24.
208. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D; et al; for the DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001;344(1):3-10.
209. Obarzanek E, Sacks FM, Vollmer WM, Bray GA, Miller 3rd ER, Lin PH; et al; for the [DASH Research Group](#). Effects on blood lipids of a blood pressure-lowering diet: The Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Trial. *Am J Clin Nutr* 2001;74: 80-9.