



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS
AGROPECUARIAS

Licenciatura en Alimentación Sustentable

Efecto de la Suplementación con Aceite de Linaza
(*Linum usitatissimum* L.) y Aceite de Coco (*Cocos
nucifera*) sobre Dislipidemia y Daño Hepático en un
Modelo Agudo de Ratas Wistar

T E S I S

Que para obtener el título de Licenciado en
Alimentación Sustentable

P R E S E N T A

Isai Skanda Casiano Reyes

Bajo la dirección de:

M en C. José Antonio Estefes Duarte

Codirección:

Dr. Tomás Eduardo Fernández Martínez

Tulancingo de Bravo, 2025



Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

Instituto de Ciencias Agropecuarias

Institute of Agricultural Sciences

Área Académica de Ingeniería Agroindustrial e Ingeniería en Alimentos

Academic Area of Agroindustrial Engineering and Food Engineering

Tulancingo de Bravo, Hidalgo., septiembre de 2025

Asunto: Autorización de impresión

Mtra. Ojuky del Rocío Islas Maldonado

Directora de Administración Escolar de la UAEH

Por este conducto y con fundamento en el Título Cuarto, Capítulo I, Artículo 40 del Reglamento de Titulación, le comunico que el jurado que le fue asignado al pasante de Licenciatura en Alimentación Sustentable, **Isai Skanda Casiano Reyes**, quien presenta el trabajo de Tesis denominado “Efecto de la suplementación con aceite de linaza (*Linum usitatissimum* L.) y Aceite de coco (*cocos nucifera*) sobre dislipidemia y daño hepático en un modelo agudo de ratas Wistar”, que después de revisarlo en reunión de sinodales, ha decidido autorizar la impresión de este, hechas las correcciones que fueron acordadas.

A continuación, se anotan las firmas de conformidad de los miembros del jurado:

PRESIDENTE Dr. Rubén Jiménez Alvarado

SECRETARIO Dra. Iridiam Hernández Soto

VOCAL 1 Mtro. José Antonio Estefes Duarte

VOCAL 2 Dr. Tomás Eduardo Fernández Martínez

VOCAL 3 Dr. Antonio de Jesús Cenobio Galindo

Sin otro particular por el momento, me despido de usted.

Atentamente
“Amor, Orden y Progreso”

Dra. Gabriela Medina Pérez
Coordinadora de la Licenciatura en
Alimentación Sustentable

Avenida Universidad #133, Col. San Miguel Huatengo,
Santiago Tulantepec de Lugo Guerrero, Hidalgo,
México. C.P. 43775
Teléfono: 7717172000 Ext. 42021
ricardo_navarro@uaeh.edu.mx

“Amor, Orden y Progreso”



2025



uaeh.edu.mx

Agradecimientos

A mi director de tesis M. en C. José Antonio Estefes Duarte por permitirme ser su alumno, orientarme, tener paciencia, por sus valiosos aportes que guiaron cada etapa de este trabajo y que nunca me dejó solo.

Al Dr. Tomas Eduardo Fernández Martínez por brindar el espacio necesario para desarrollar mi investigación.

Al Dr. Antonio Cenobio por motivarme y brindar sus conocimientos conmigo y escucharme.

Al Dr. Uriel Lemus por apoyarme, compartirme sus conocimientos y darme sus consejos.

Al Dr. Rubén Jiménez Alvarado por brindarme el espacio y conocimientos para el desarrollo de este trabajo.

Dedicatorias

A mis compañeros y amigos de carrera y laboratorio Vicente, Marina y Mireya por las conversaciones, el apoyo constante y las experiencias compartidas que enriquecieron este proceso.

A mis padres por su cariño, aliento inagotable, que sin ellos nada hubiera sido posible y haber fomentado en mí el valor de la educación como medio de superación personal y profesional.

A mi familia por su comprensión, paciencia y aliento incondicional durante los años de formación.

A mi director de tesis M en C. José Antonio Estefes Duarte por su orientación académica, su tiempo y sus valiosas recomendaciones que enriquecieron el contenido y rigor de este estudio.

ÍNDICE

I. ÍNDICE DE FIGURAS	I
II. ÍNDICE DE TABLAS	III
III. RESUMEN	IV
IV. ABSTRACT	V
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2.1 DISLIPIDEMIAS.....	3
2.1.1 DEFINICIÓN	3
2.1.2 CLASIFICACIÓN	3
2.1.3 EPIDEMIOLOGÍA	4
2.1.4 FACTORES DE RIESGO	5
2.1.5 METABOLISMO LIPÍDICO.....	5
2.1.6 FISIOPATOLOGÍA	6
2.1.7 COMORBILIDADES ASOCIADAS A LAS DLPs	8
2.1.8 DIAGNÓSTICO	8
2.1.8.1 PERFIL LIPÍDICO	10
2.1.8.1.1 COLESTEROL.....	10
2.1.8.1.2 TRIGLICÉRIDOS	10
2.1.8.1.3 LDL	11
2.1.8.1.4 HDL.....	11
2.1.8.2 MARCADORES DE FUNCIONALIDAD HEPÁTICA	11
2.1.8.3 MARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO	12
2.1.9 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	12
2.1.10 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO.....	13
2.2 LINAZA (Linum usitatissimum).....	16
2.2.1 GENERALIDADES DE LA SEMILLA	16
2.2.2 COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA SEMILLA.....	17
2.2.3 ACEITE DE LINAZA	17
2.2.3.1 PRODUCCIÓN DE ACEITE DE LINAZA	17
2.2.3.2 USOS COMESTIBLES Y NO COMESTIBLES	18
2.2.3.3 COMPOSICIÓN QUÍMICA (PERFIL DE ÁCIDOS GRASOS)	19
2.2.3.4 COMPUESTOS BIOACTIVOS.....	19

2.2.3.5 EFECTOS EN LA SALUD	20
2.3 COCO (Cocos nucifera L.)	21
2.3.1 ACEITE DE COCO	22
2.3.1.1 PRODUCCIÓN	22
2.3.1.2 USOS DOMÉSTICOS E INDUSTRIALES	22
2.3.1.3 COMPOSICIÓN QUÍMICA (PERFIL DE ÁCIDOS GRASOS)	23
2.3.1.4 COMPUESTOS BIOACTIVOS.....	24
2.3.1.5 ACEITE DE COCO EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES METABÓLICAS	24
2.3.1.5.1 Efectos del aceite de coco en el perfil cardiometabólico	25
2.3.1.5.2 Impacto del aceite de coco en la composición corporal	25
2.3.1.5.3 Relación entre el consumo de aceite de coco y marcadores inflamatorios.....	25
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	27
4. JUSTIFICACIÓN.....	29
5. HIPÓTESIS	30
6. OBJETIVOS	31
6.1 OBJETIVO GENERAL	31
6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	31
7. MATERIALES Y MÉTODOS.....	32
7.1 MATERIALES.....	32
7.2 METODOLOGÍA	32
7.2.1 ANÁLISIS QUÍMICO PROXIMAL	32
7.2.2 OBTENCIÓN DE EXTRACTOS	32
7.2.3 DETERMINACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE	33
7.2.3.1 MÉTODO ABTS	33
7.2.3.2 MÉTODO DPPH.....	33
7.2.3.3 MÉTODO FRAP	34
7.2.3.4 CONTENIDO FENÓLICO TOTAL.....	35
7.2.4 ESTUDIO EN ANIMALES	35
7.2.4.1 DISEÑO EXPERIMENTAL	35
7.2.4.2 DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS	37
7.2.4.2.1 Glucosa y perfil lipídico	37
7.2.4.2.2 Marcadores de daño hepático y estrés oxidativo	38

7.3 ANALISIS ESTADÍSTICO.....	40
8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	41
8.1 COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LOS ACEITES.....	41
8.2 CAPACIDAD ANTIOXIDANTE DE LOS ACEITES	43
8.3 ESTUDIO EN ANIMALES	44
8.3.1 EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON ACEV Y ALINEV SOBRE EL PESO CORPORAL, EL PESO DEL HÍGADO, Y EL CONSUMO DE ALIMENTO	44
8.3.2 EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON ACEV Y ALINEV SOBRE LA GLUCOSA PLASMÁTICA Y MARCADORES DE DLP	47
8.3.2.1 GLUCOSA.....	47
8.3.2.2 LÍPIDOS TOTALES Y TRIGLICÉRIDOS.....	49
8.3.2.3 COLESTEROL TOTAL, LDL, HDL	50
8.3.3 EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON ACEV Y ALINEV SOBRE MARCADORES DE DAÑO Y FUNCIONALIDAD HEPÁTICA	54
8.3.3.1 COLESTASIS: BILIRUBINA DIRECTA Y TOTAL, FOSFATASA ALCALINA, GGTP	54
8.3.3.2 NECROSIS: ALANINA AMINOTRANSFERASA.....	58
8.3.3.3 ESTRÉS OXIDATIVO: CATALASA, LIPOPEROXIDACIÓN	59
8.3.3.4 ESTRÉS METABÓLICO: GLUCÓGENO HEPÁTICO	61
9. CONCLUSIONES	64
10. REFERENCIAS.....	66

I. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Fisiopatología de las dislipidemias y su rol en el desarrollo de aterogénesis.	7
Figura 2. Semilla y flor de linaza.....	16
Figura 3. Obtención de extractos para la determinación de antioxidantes de los aceites de coco y linaza.....	33
Figura 4. Curva patrón de ácido ascórbico empleado para la determinación del radical DPPH.....	34
Figura 5. Curva patrón de ácido gálico utilizado para la determinación de fenoles totales.....	35
Figura 6. Procesamiento de muestras para la obtención de plasma sanguíneo y tejido hepático para la determinación de marcadores bioquímicos de DLP y daño hepático.	37
Figura 7. Contenido de humedad y cenizas de los aceites de coco y linaza.....	41
Figura 8. Contenido fenólico total (A) y capacidad de inhibición de los radicales ABTS (B) y DPPH (C) de los aceites de coco y linaza.....	44
Figura 9. Efecto de la suplementación con ACEV y ALINEV sobre el peso corporal (A), el peso del hígado (B), y el consumo de alimento (C) de las ratas sanas e inducidas con DLP.....	46
Figura 10. Niveles de glucosa de los grupos experimentales sanos y con dislipidemia (DLP) suplementados con solución salina (SAL), aceite de coco (ACEV), o aceite de linaza (ALINEV).....	48
Figura 11. Plasma sanguíneo de grupos sanos (A) y con DLP (B), y niveles de lípidos totales (C) y triglicéridos (D) de los grupos experimentales sanos y con dislipidemia (DLP) suplementados con solución salina (SAL), aceite de coco (ACEV), o aceite de linaza (ALINEV).....	50
Figura 12. Niveles de colesterol total (A), LDL (B) y HDL (C) de los grupos experimentales sanos y con dislipidemia (DLP) suplementados con solución salina (SAL), aceite de coco (ACEV), o aceite de linaza (ALINEV).....	51
Figura 13. Niveles de bilirrubina directa (A), bilirrubina total (B), fosfatasa alcalina (C), y gamma-glutamyl transferasa (D), de los grupos experimentales sanos y con	

dislipidemia (DLP) suplementados con solución salina (SAL), aceite de coco (ACEV), o aceite de linaza (ALINEV).. 56

Figura 14. Niveles de alanina aminotransferasa de los grupos experimentales sanos y con dislipidemia (DLP) suplementados con solución salina (SAL), aceite de coco (ACEV), o aceite de linaza (ALINEV)..... 59

Figura 15. Actividad de catalasa (A) y niveles de lipoperoxidación (B), medida bajo el método de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) y expresada como nanomoles de malondialdehído (MDA)/mg de proteína, de los grupos experimentales sanos y con dislipidemia (DLP) suplementados con solución salina (SAL), aceite de coco (ACEV), o aceite de linaza (ALINEV).. 61

Figura 16. Niveles de glucógeno hepático de los grupos experimentales sanos y con dislipidemia (DLP) suplementados con solución salina (SAL), aceite de coco (ACEV), o aceite de linaza (ALINEV).. 62

II. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de dislipidemias de Fredrickson (OMS).	4
Tabla 2. Perfil lipídico deseable para personas adultas según su nivel de riesgo cardiovascular.....	9
Tabla 3. Estudios relevantes que prueban el uso de compuestos naturales vegetales como tratamiento no farmacológico de las DLP.....	14
Tabla 4. Perfil de ácidos grasos del aceite de linaza	19
Tabla 5. Aplicaciones comunes e industriales del aceite de coco.....	23
Tabla 6. Perfil de ácidos grasos del aceite de coco	24
Tabla 7. Grupos experimentales de roedores y especificaciones de los tratamientos.	36
Tabla 8. Perfil de ácidos grasos del aceite de coco extra virgen (ACEV) y del aceite de linaza extra virgen (ALINEV), según la literatura.....	42
Tabla 9. Peso de hígado y peso corporal de los animales de experimentación	47
Tabla 10. Consumo de alimento (g/día) durante el experimento	47
Tabla 11. Niveles de glucosa y perfil lipídico de los grupos experimentales sanos y con DLP suplementados con ACEV o ALINEV	53
Tabla 12. Marcadores de funcionalidad hepática y estrés oxidativo de los grupos experimentales sanos y con DLP suplementados con ACEV o ALINEV	63

III. RESUMEN

Esta investigación evaluó el efecto sobre la suplementación con aceite de linaza (*Linum usitatissimum* L., ALINEV) y aceite de coco (*Cocos nucifera* L., ACEV) sobre marcadores bioquímicos de dislipidemia y daño hepático en un modelo experimental con ratas Wistar. Se evaluó la capacidad antioxidante de los aceites mediante diversos métodos y se trabajó con seis grupos experimentales de roedores incluyendo controles (solución salina, SAL) sanos (SANAS) y con dislipidemia (DLP) inducida por tiloxapol, los cuales fueron los siguientes: (SANAS+ SAL), (SANAS+ACEV), (SANAS+ALINEV), (DLP+SAL), (DLP+ACEV), (DLP+ALINEV), para así poder observar el impacto de los aceites sobre el perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos), sobre distintos marcadores relacionados con el estrés oxidativo (TBARS y catalasa), y sobre la funcionalidad hepática (bilirrubina, ALT, GGTP, fosfatasa alcalina, entre otros). El aceite de linaza mostró mayor poder antioxidante que el aceite de coco en todos los métodos empleados. Los resultados del estudio *in vivo* indicaron que tanto el aceite de linaza como el aceite de coco lograron mitigar la elevación de algunos parámetros relacionados con la DLP como el colesterol y los lípidos totales; sin embargo, ambos aceites exacerbaron la hipertrigliceridemia experimental. Además, el aceite de coco incrementó las concentraciones de malondialdehído (MDA) en el hígado, lo cual corresponde a daño por lipoperoxidación hepática. Esta evidencia sugiere que el aceite de linaza es un mejor agente hipolipidemiante y hepatoprotector que el aceite de coco y apoya su uso e implementación en el tratamiento no farmacológico de la DLP.

IV. ABSTRACT

This study evaluated the effect of linseed oil (*Linum usitatissimum* L., ALINEV) and coconut oil (*Cocos nucifera* L., ACEV) supplementation on biochemical markers of dyslipidemia and liver damage in an experimental model using Wistar rats. The antioxidant capacity of the oils was evaluated using various methods. Six experimental groups of rodents were studied, including healthy (SANAS) controls (saline solution, SAL) and those with tyloxapol-induced dyslipidemia (DLP) which were the following: (SANAS + SAL), (SANAS + ACEV), (SANAS + ALINEV), (DLP + SAL), (DLP + ACEV), (DLP + ALINEV). This study was conducted to observe the impact of the oils on lipid profiles (total cholesterol, HDL, LDL, and triglycerides), and on various markers related to oxidative stress (TBARS and catalase) and liver function (bilirubin, ALT, GGTP, alkaline phosphatase, among others). Linseed oil showed greater antioxidant power than coconut oil in all the methods used. The results of the *in vivo* study indicated that both flaxseed oil and coconut oil were able to mitigate the elevation of some DLP-related parameters, such as cholesterol and total lipids; however, both oils exacerbated experimental hypertriglyceridemia. Furthermore, coconut oil increased malondialdehyde (MDA) concentrations, suggesting liver lipid peroxidation damage. This evidence suggests that flaxseed oil is a better lipid-lowering and hepatoprotective agent than coconut oil and supports its use and implementation in the non-pharmacological treatment of DLP.

1. INTRODUCCIÓN

La salud metabólica se ha convertido en uno de los más grandes y principales retos de la medicina actual, principalmente por el incremento sustancial en la prevalencia de enfermedades vinculadas al estilo de vida moderno como lo es la dislipidemia (DLP) (Mautone Gomes *et al.*, 2025). Esta enfermedad es un factor de riesgo para el desarrollo de otras enfermedades tanto cardiovasculares como hepáticas y se manifiesta a través de desequilibrios en los niveles de lípidos en la sangre (colesterol total, LDL, y triglicéridos) (Patel & Giugliano, 2020). En una sociedad donde el sedentarismo y el consumo de alimentos con elevada densidad calórica pero pobres nutricionalmente son prácticas habituales, y donde el consumo de fármacos es prácticamente la única forma en la cual se combaten las enfermedades, buscar estrategias para prevenir y reducir las consecuencias de estos trastornos resulta más necesario que nunca. Ante este panorama, las estrategias no farmacológicas que buscan por si solas nivelar el perfil lipídico de manera natural han cobrado fuerza, puesto que el creciente estudio sobre los compuestos bioactivos provenientes de las plantas ha abierto nuevas alternativas para el tratamiento de enfermedades crónico-degenerativas (Estefes-Duarte *et al.*, 2025).

El aceite de linaza (*Linum usitatissimum* L.) posee una riqueza de ácidos grasos insaturados, de los cuales, el ácido α -linolénico (ALA), un tipo de omega-3 vegetal que ha demostrado reducir los niveles de colesterol LDL y el estrés oxidativo, es al mismo tiempo su principal compuesto bioactivo (Oomah, 2001). Por otro lado, el aceite de coco (*Cocos nucifera* L.), cuya composición de ácidos grasos destaca por asemejarse a las grasas animales, es decir, predominantemente saturada, recientemente ha ganado popularidad debido a que, contraintuitivamente, en algunos estudios importantes ha incrementado los niveles de colesterol HD (Cardoso *et al.*, 2015; Nevin & Rajamohan, 2004), entre otros beneficios, lo cual plantea la pregunta de si, a pesar de su composición, el aceite de coco puede ser considerado beneficioso para la salud cardiovascular. Sin embargo, aún persisten dudas sobre la efectividad de estos aceites, especialmente por la baja biodisponibilidad del ALA del aceite de linaza, y por el perfil de ácidos grasos del aceite de coco, el cual más de una vez se ha reconocido como

perjudicial para la salud metabólica. De estos cuestionamientos surge la motivación para la realización de este trabajo, el cual se planteó como objetivo principal evaluar, en un modelo animal controlado, los efectos diferenciales de la suplementación con aceite de linaza y aceite de coco sobre el perfil lipídico, la funcionalidad hepática y el estado antioxidante en ratas Wistar con dislipidemia inducida por tiloxapol. Este enfoque experimental no solo busca aportar información sobre los beneficios o riesgos del consumo de estos aceites, sino también esclarecer cuál de estos aceites representa una opción más viable para la prevención y control de la DLP.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 DISLIPIDEMIAS

2.1.1 DEFINICIÓN

Las dislipidemias (DLPs) son un grupo de condiciones patológicas caracterizadas por la presencia de niveles anormales de lípidos en la sangre, lo que incluye elevaciones o disminuciones en los niveles de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos. Estas alteraciones lipídicas son un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, ya que contribuyen a la formación de placas ateroscleróticas en las arterias (Huang *et al.*, 2025).

2.1.2 CLASIFICACIÓN

Las DLPs pueden clasificarse según los patrones de aumento de lípidos y lipoproteínas en la sangre. Una de las clasificaciones más utilizadas es la clasificación de Fredrickson, que divide las dislipidemias en seis tipos principales (**Tabla 1**). El tipo I se refiere a la hiperlipoproteinemia familiar por quilomicrones, una forma rara de dislipidemia. El tipo IIa se conoce como hipercolesterolemia familiar, caracterizada por un aumento en los niveles de LDL, mientras que el tipo IIb se describe como hiperlipidemia combinada familiar, con un aumento tanto en LDL como en VLDL. El tipo III, o disbetalipoproteinemia, presenta un incremento en IDL, y el tipo IV se denomina hiperlipemia familiar, que implica un aumento en los niveles de VLDL. Finalmente, el tipo V es una hiperlipoproteinemia mixta, en la que se observa un aumento en quilomicrones y VLDL (Taher *et al.*, 2024).

Además de esta clasificación, las DLPs pueden dividirse en: 1) primarias o genéticas, que resultan de mutaciones hereditarias y suelen manifestarse en personas jóvenes con signos de dislipidemia y enfermedades ateroscleróticas tempranas, y 2) secundarias, que son más comunes y se asocian con factores como el estilo de vida, dietas poco saludables, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), y el consumo excesivo de alcohol (Fredrickson *et al.*, 1967).

Tabla 1. Clasificación de dislipidemias de Fredrickson (OMS).

Fenotipo	Triglicéridos	Colesterol Total	Lipoproteínas Aumentadas	Riesgo de aterogénesis
I	↑↑↑↑	Normal o ↑	Quilomicrones	Ninguna
IIa	Normal	↑↑↑	LDL	+++
IIb	↑	↑↑↑	VLDL y LDL	+++
III	↑↑	↑↑	β-VLDL o IDL	+++
IV	↑↑↑	Normal o ↑	VLDL	++
V	↑↑↑↑	↑	Quilomicrones y VLDL	+

Nota. Clasificación de las dislipidemias según Fredrickson (Organización Mundial de la Salud, 1967). Las flechas (↑) indican el grado de incremento de los triglicéridos o del colesterol total: ↑ leve, ↑↑ moderado y ↑↑↑ severo. Las cruces (+) representan el riesgo relativo de aterogénesis: + bajo, ++ moderado y +++ alto. (Fredrickson et al., 1967)

2.1.3 EPIDEMIOLOGÍA

Las dislipidemias son un factor de riesgo crucial en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. En 2024, la dislipidemia continúa siendo una preocupación significativa para la salud global, afectando a millones de personas en todo el mundo, la prevalencia de la dislipidemia varía considerablemente entre diferentes regiones y países, lo que refleja tanto las diferencias en los estilos de vida y las dietas como las disparidades en el acceso a la atención médica y las políticas de salud pública.

En América del Norte, la prevalencia es particularmente alta. En Estados Unidos, aproximadamente el 44% de los adultos mayores de 20 años padecen dislipidemia, una cifra alarmante que se atribuye principalmente a una dieta rica en grasas saturadas y un estilo de vida sedentario. En Canadá, aunque la cifra es algo menor (38%), sigue siendo preocupante, destacándose la importancia de las políticas de salud pública que buscan mejorar el control del colesterol. De acuerdo con de Oliveira *et al.* (2024), en México, la prevalencia de DLPs se sitúa en un 36.7%, con un 48.9% de la población sometida a pruebas de detección. En Europa Occidental, la situación es similar, con una prevalencia del 40% en países como el Reino Unido y Alemania. A pesar de los esfuerzos en prevención, el envejecimiento de la población y el aumento de la obesidad han contribuido a mantener estas cifras elevadas. Francia presenta una prevalencia más baja, alrededor del 35%, gracias en parte a los beneficios de la dieta mediterránea y a una mayor actividad física (Taher *et al.*, 2024).

2.1.4 FACTORES DE RIESGO

La dislipidemia se ve influenciada por diversos factores de riesgo, tanto modificables como no modificables, que pueden potenciar su aparición y progresión. Entre los factores de riesgo modificables, uno de los más destacados es la dieta. El consumo excesivo de grasas saturadas, comúnmente presentes en carnes rojas, productos lácteos enteros, y alimentos procesados, contribuye significativamente al aumento de los niveles de colesterol de baja densidad (LDL), conocido coloquialmente como "colesterol malo", lo que incrementa el riesgo de dislipidemia. El sedentarismo también juega un papel crucial en el desarrollo de la dislipidemia. La falta de actividad física regular no solo favorece el sobrepeso y la obesidad, sino que también está relacionada con un perfil lipídico desfavorable, caracterizado por un aumento de LDL y triglicéridos, y una disminución del colesterol de alta densidad (HDL), conocido como "colesterol bueno". Otro factor relevante es el tabaquismo. El hábito de fumar se asocia con una reducción en los niveles de HDL, además de potenciar la oxidación del LDL, lo que promueve la formación de placas en las arterias, un proceso clave en la aterosclerosis, la dislipidemia no solo se asocia con enfermedades cardiovasculares, sino también con el deterioro cognitivo, como señalan (González Arteaga *et al.*, 2005).

La diabetes mellitus es otro condicionante importante, ya que las personas con esta enfermedad suelen presentar dislipidemia debido a las alteraciones metabólicas que acompañan a la resistencia a la insulina. Esta resistencia se traduce en un aumento de triglicéridos y LDL, y una disminución de HDL (Wanner *et al.*, 2005). Las DLPs surgen como consecuencia de disturbios en el metabolismo de los lípidos por distintos factores de riesgo asociados como los malos hábitos o la presencia de otras enfermedades. Por ello, para entender como la presencia de ciertos factores puede alterar el funcionamiento orgánico normal y dar origen a la aparición de DLPs, a continuación, se ofrece un repaso breve de los principales aspectos del metabolismo lipídico.

2.1.5 METABOLISMO LIPÍDICO

El metabolismo lipídico es un proceso cuidadosamente equilibrado y cualquier alteración que no pueda ser remediada por los sistemas homeostáticos puede potencialmente originar DLP. Primeramente, los lípidos provenientes de la dieta,

principalmente triglicéridos (TG), ácidos grasos libres, fosfolípidos y colesterol, son absorbidos en el intestino delgado. Una vez absorbidos, estos lípidos se empaquetan en estructuras llamadas quilomicrones, que son lipoproteínas responsables de transportar grasas a través del torrente sanguíneo. Los quilomicrones liberan ácidos grasos en los tejidos muscular y adiposo para su almacenamiento o utilización como energía, gracias a la acción de la enzima lipoproteína lipasa (González Arteaga *et al.*, 2005).

El hígado desempeña un papel crucial en la regulación del metabolismo lipídico al sintetizar y secretar lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), que transportan triglicéridos y colesterol hacia los tejidos periféricos. A medida que los VLDL circulan y son procesados, se transforman en lipoproteínas de baja densidad (LDL), que son ricas en colesterol. Estas LDL son las principales portadoras de colesterol hacia las células del cuerpo, donde se utiliza en la síntesis de membranas celulares, hormonas esteroideas y otros compuestos esenciales. (Taylor *et al.*, 2004). El exceso de LDL en la sangre es regulado por receptores específicos en el hígado (LDL-R) que capturan y eliminan estas partículas de la circulación, evitando su acumulación y posterior depósito en las paredes arteriales, lo que podría conducir a la aterosclerosis.

Por otro lado, las lipoproteínas de alta densidad (HDL) cumplen una función protectora en el metabolismo lipídico al mediar el transporte inverso de colesterol. Este proceso implica la recolección de colesterol desde los tejidos periféricos y su transporte de regreso al hígado para su reutilización o excreción a través de la bilis. Este mecanismo es vital para mantener los niveles de colesterol en equilibrio y prevenir su acumulación patológica. En la dislipidemia, los mecanismos que regulan estos procesos están alterados, lo que resulta en desequilibrios en los niveles de colesterol y triglicéridos. (Taylor *et al.*, 2004)

2.1.6 FISIOPATOLOGÍA

Las DLPs se originan principalmente por un aumento en la producción hepática de TG, lo que conlleva a una mayor secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Estas VLDL, enriquecidas en TG, experimentan un intercambio lipídico mediado por la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP), que transfiere TG hacia las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y baja densidad (LDL) a cambio de ésteres de

colesterol. Este proceso genera partículas LDL más pequeñas y densas (LDL-dp), que son particularmente aterogénicas, y HDL depletadas en colesterol (HDL-dp), reduciendo la capacidad de las HDL para proteger contra la aterosclerosis. La rápida degradación de la apolipoproteína A-1 (APO-A1) en las HDL agrava aún más la disminución de estas, incrementando el riesgo cardiovascular (**Figura 1**).

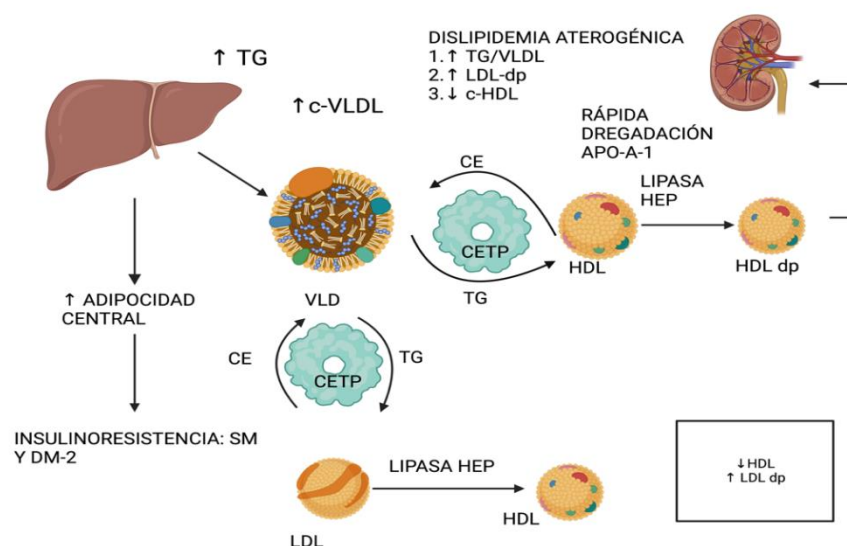


Figura 1. Fisiopatología de las dislipidemias y su rol en el desarrollo de aterogénesis. Las DLP se originan principalmente por una sobreproducción hepática de triglicéridos (TG), lo cual provoca un incremento en la secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Estas VLDL, ricas en TG, pasan por un proceso de intercambio lipídico mediado por la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP). Este mecanismo transfiere triglicéridos desde las VLDL a las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y baja densidad (LDL), a cambio de ésteres de colesterol. Como resultado, se generan partículas de LDL más pequeñas y densas (LDL-dp), las cuales son altamente aterogénicas debido a su capacidad para infiltrarse en las paredes arteriales, y HDL depletadas en colesterol (HDL-dp), lo que reduce la capacidad de estas para proteger contra la aterosclerosis. (Jerez Fernández et al., 2023)

Por otro lado, la resistencia a la insulina, común en personas con adiposidad central, intensifica este desequilibrio al estimular la producción hepática de VLDL. La lipasa hepática, otra enzima involucrada, modula las partículas de HDL y LDL, promoviendo la formación de LDL-dp y HDL-dp, ambos marcadores de un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. En conjunto, este perfil lipídico adverso, caracterizado por niveles elevados de TG y VLDL, junto con una reducción de HDL funcionales, es un factor clave en el desarrollo de complicaciones cardiovasculares en individuos con síndrome metabólico y DM2 (de Oliveira et., al 2024).

2.1.7 COMORBILIDADES ASOCIADAS A LAS DLPs

Las DLPs están fuertemente asociadas con una variedad de comorbilidades que no solo complican el estado de salud de los pacientes, sino que también exacerban el riesgo de eventos clínicos adversos. Entre las comorbilidades más prevalentes, las enfermedades cardiovasculares ocupan un lugar destacado. Estas incluyen la cardiopatía coronaria (CHD), la insuficiencia cardíaca congestiva (CHF), la enfermedad arterial periférica (PAD) y los accidentes cerebrovasculares. Estas condiciones se ven significativamente agravadas por las alteraciones lipídicas, que promueven la aterosclerosis y aumentan la incidencia de eventos cardiovasculares agudos y crónicos. Además de las patologías cardiovasculares, las DLPs también están relacionadas con la enfermedad renal crónica (ERC). En pacientes con ERC, la dislipidemia no solo acelera el deterioro de la función renal, sino que también incrementa la carga de riesgo cardiovascular, exacerbando las complicaciones clínicas y contribuyendo a una mayor mortalidad en esta población (Yusuf *et al.*, 2016).

El síndrome metabólico es otra comorbilidad frecuentemente asociada con la dislipidemia, caracterizado por la coexistencia de obesidad central, hipertensión, hiperglucemia y disfunciones lipídicas. Este síndrome no solo aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, sino que también predispone a la aparición de DM2, lo que complica aún más la gestión clínica de estos pacientes debido a la complejidad de los factores de riesgo involucrados (Nakamura *et al.*, 2006).

2.1.8 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de las dislipidemias se enfoca en identificar alteraciones en los niveles de lípidos en sangre, ya sea excesos (hiperlipidemias [más comunes]) o déficits (hipolipidemias). Estas alteraciones están estrechamente vinculadas al riesgo cardiovascular, especialmente a través de su relación con la aterosclerosis. El diagnóstico inicial se basa en el análisis del perfil lipídico, el cual incluye los siguientes componentes básicos: colesterol total, TG, LDL, y HDL (**Tabla 2**); y se complementa con la evaluación de posibles causas secundarias, como enfermedades subyacentes o factores ambientales. Si no se detectan causas secundarias, se debe considerar una

dislipidemia primaria, que puede ser de origen genético (Candás Estébanez *et al.*, 2019).

Tabla 2. Perfil lipídico deseable para personas adultas según su nivel de riesgo cardiovascular.

Parámetro	Valores deseables en adultos
Colesterol total	< 200 mg/dL (5.17 mmol/L)
Colesterol-HDL	> 50 mg/dL mujeres (1.29 mmol/L) > 40 mg/dL hombres (1.03 mmol/L)
Colesterol no-HDL	Valores recomendados según el RCV: <ul style="list-style-type: none"> • RCV muy alto: < 85 mg/dL (2.2 mmol/L) • RCV alto: < 100 mg/dL (2.6 mmol/L) • RCV moderado: < 130 mg/dL (3.4 mmol/L)
Colesterol LDL	Valores recomendados según el RCV: <ul style="list-style-type: none"> • RCV muy alto: < 55 mg/dL (1.4 mmol/L) • RCV alto: < 70 mg/dL (1.8 mmol/L) • RCV moderado: < 100 mg/dL (2.6 mmol/L) • RCV bajo: < 116 mg/dL (3 mmol/L)
Triglicéridos	< 150 mg/dL en ayunas (1.69 mmol/L) < 175 mg/dL no en ayunas (1.97 mmol/L)
Apolipoproteína B	Valores recomendados según el RCV: <ul style="list-style-type: none"> • - RCV muy alto: < 65 mg/dL (1.27 µmol/L) • - RCV alto: < 80 mg/dL (1.56 µmol/L) • - RCV moderado: < 100 mg/dL (1.95 µmol/L)
Lipoproteína a	< 50 mg/dL (105 nmol/L)

RCV: riesgo cardiovascular. HDL: lipoproteínas de alta densidad. LDL: lipoproteínas de baja densidad. Colesterol de partículas residuales: CT – c-LDL – c-HDL.

Adaptado de Velilla *et al.*, 2023.

Como se ha descrito anteriormente, ciertos tipos de DLPs conocidos como DLPs aterogénicas, se relacionan en mayor medida con el riesgo cardiovascular; sin embargo, las DLPs crónicas, aunque no tengan un fenotipo aterogénico, a menudo se han vinculado con la aparición de hígado graso (esteatosis hepática), enfermedad que, dependiendo del tiempo de evolución y otros factores, puede progresar hacia estados más avanzados como esteatohepatitis o fibrosis. Por ello, en la práctica clínica, a la par del diagnóstico de DLP, se suele analizar el funcionamiento del hígado y la presencia de grasa hepática. Mientras que el diagnóstico de esteatosis hepática suele realizarse

mediante técnicas de imagen como el ultrasonido, el funcionamiento general del hígado y vías biliares se analiza mediante un hepatograma. A continuación, se describen brevemente algunos de los componentes básicos de un perfil lipídico y un hepatograma, así como su significancia clínica.

2.1.8.1 PERFIL LIPÍDICO

2.1.8.1.1 COLESTEROL

El colesterol es un lípido fundamental para la fisiología humana, desempeñando roles esenciales en la formación de membranas celulares, la síntesis de hormonas esteroides y la producción de ácidos biliares. Este compuesto lipídico se transporta en el torrente sanguíneo en forma de lipoproteínas, principalmente lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL). Cuando se eleva en sangre, el colesterol puede depositarse en las paredes arteriales, iniciando un proceso inflamatorio que lleva a la formación de placas de ateroma. Estas placas pueden estrechar las arterias, limitando el flujo sanguíneo y aumentando el riesgo de eventos cardiovasculares como infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares (Yusuf *et al.*, 2016). Este mecanismo es central en la fisiopatología de las DLPs, ya que el aumento sostenido de colesterol en sangre contribuye directamente a la aterosclerosis y a la progresión de las enfermedades cardiovasculares.

2.1.8.1.2 TRIGLICÉRIDOS

Los triglicéridos son ésteres compuestos por una molécula de glicerol y tres ácidos grasos, constituyendo la forma más común de almacenamiento de grasa en el organismo. Son fundamentales para el metabolismo energético, ya que se derivan tanto de la ingesta dietética como de la síntesis hepática. En términos fisiológicos, los triglicéridos desempeñan un papel crítico en el transporte de energía y en la reserva energética en el tejido adiposo. Sin embargo, niveles elevados de triglicéridos en plasma se han correlacionado con un mayor riesgo de patologías metabólicas, como la resistencia a la insulina, la aterosclerosis y el síndrome metabólico. La relevancia clínica de los triglicéridos radica en su capacidad para actuar como un marcador de riesgo para enfermedades cardiovasculares (Yusuf *et al.*, 2016). La monitorización y gestión activa de los niveles de triglicéridos son esenciales para la prevención de complicaciones

metabólicas y cardiovasculares, ya que este parámetro se ha vinculado con un aumento en el riesgo de enfermedades vasculares periféricas y alteraciones metabólicas sistémicas (Taylor *et al.*, 2004).

2.1.8.1.3 LDL

La lipoproteína de baja densidad (LDL) es un tipo de lipoproteína encargada de transportar colesterol desde el hígado hacia los tejidos periféricos. Se le conoce comúnmente como "colesterol malo" debido a su capacidad para depositar colesterol en las paredes arteriales, lo que contribuye al desarrollo de placas de ateroma y, en consecuencia, al riesgo de enfermedades cardiovasculares. Altos niveles de LDL-C (colesterol transportado por LDL) se asocian con un mayor riesgo de eventos adversos cardiovasculares, como infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares. Investigaciones recientes sugieren que, en personas con sobrepeso u obesidad metabólicamente sanas, la inclusión del LDL-C como un criterio clave en la definición de estado metabólico saludable puede ofrecer una mayor precisión en la evaluación del riesgo cardiovascular (Taylor *et al.*, 2004).

2.1.8.1.4 HDL

Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) son comúnmente conocidas como "colesterol bueno" debido a su papel fundamental en el metabolismo lipídico y en la prevención de enfermedades cardiovasculares. Las HDL transportan el exceso de colesterol desde los tejidos periféricos, incluidas las paredes arteriales, hacia el hígado, donde se metaboliza y se excreta del cuerpo. Este proceso, conocido como transporte inverso de colesterol, contribuye a reducir la acumulación de placas ateroscleróticas en las arterias. Además de su papel en el transporte de colesterol, las HDL ejercen múltiples efectos cardioprotectores, incluyendo propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antitrombóticas y vasodilatadoras. Estas funciones mejoran la salud endotelial y reducen el riesgo de enfermedades cardiovasculares, como la enfermedad coronaria y la isquemia miocárdica (Taylor *et al.*, 2004).

2.1.8.2 MARCADORES DE FUNCIONALIDAD HEPÁTICA

Los marcadores de colestasis y daño hepático son críticos en el estudio de la dislipidemia, especialmente en casos donde la acumulación de lípidos afecta la función

hepática. La alanina aminotransferasa (ALT), una enzima intracelular, se eleva en sangre cuando existe daño hepático, reflejando necrosis o inflamación de los hepatocitos. Este aumento es común en casos de dislipidemia severa y esteatosis hepática no alcohólica. La fosfatasa alcalina (FA) y la gamma-glutamyl transferasa (GGTP) son otros marcadores importantes de daño hepático y colestasis; sus niveles elevados indican alteraciones en el flujo biliar y reflejan una respuesta hepática al exceso de lípidos y la inflamación crónica asociada a la dislipidemia (Salaheldin *et al.*, 2022).

2.1.8.3 MARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO

El estrés oxidativo también juega un papel crucial en la dislipidemia. La disfunción en la capacidad antioxidante del organismo se observa frecuentemente en estos pacientes, siendo la catalasa, una enzima antioxidante, uno de los principales mecanismos de defensa que resulta afectado. La reducción de la actividad de la catalasa indica una mayor exposición de las células al daño oxidativo, que promueve la lipoperoxidación en las membranas celulares. Este proceso genera un exceso de radicales libres, los cuales no solo dañan las células hepáticas y vasculares, sino que también contribuyen al establecimiento de un ambiente proinflamatorio y a la progresión de la resistencia a la insulina en diversos tejidos (Brown *et al.*, 2001). El daño oxidativo acumulativo aumenta el riesgo de inflamación crónica y enfermedades metabólicas asociadas a la dislipidemia.

2.1.9 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento farmacológico de las dislipidemias se fundamenta principalmente en el uso de estatinas, que son inhibidores de la HMG-CoA reductasa, una enzima limitante en la vía del mevalonato, responsable de la biosíntesis endógena de colesterol. Las estatinas son eficaces en la reducción del colesterol LDL, con beneficios adicionales en la estabilización de placas ateroscleróticas y la disminución del riesgo de eventos cardiovasculares. En casos específicos, se pueden utilizar otros fármacos como fibratos, indicados para reducir triglicéridos mediante el agonismo de los receptores nucleares PPAR- α , responsables de la oxidación de ácidos grasos; ezetimiba, que inhibe la absorción intestinal de colesterol; secuestrantes de ácidos biliares, niacina, ácidos grasos omega-3, etc. (de Oliveira *et al.*, 2024).

2.1.10 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

El tratamiento no farmacológico de las dislipidemias ha ganado relevancia en los últimos años. La Dieta Mediterránea en particular ha demostrado capacidad para reducir la mortalidad por causas cardiovasculares y cerebrovasculares. Además, se han explorado otras opciones como el uso de probióticos, fitoesteroles, fibras solubles, proteínas de soja y ácidos grasos monoinsaturados (AGMI) y poliinsaturados (AGPI), todos ellos con potencial para mejorar el perfil lipídico. También se ha considerado el uso de flavonoides y vitamina D, así como la práctica del ayuno intermitente. Sin embargo, se destaca que el consumo de alimentos naturales, como los pescados ricos en omega-3, parece ser más eficaz que el uso de suplementos para mejorar la salud cardiovascular. Estas alternativas no farmacológicas deben ser consideradas por los profesionales de la salud para optimizar el manejo de las dislipidemias (de Oliveira et., al 2024). La **Tabla 3** muestra una recopilación de estudios relevantes que prueban la efectividad de diferentes compuestos naturales en el tratamiento no farmacológicos de las DLPs. En este estudio se ha considerado que la semilla de linaza es un alimento que podría mejorar la salud debido a su alto contenido de ácidos grasos omega-3, fibra y antioxidantes, que se han relacionado con la prevención y terapia de diversas enfermedades crónicas.

Tabla 3. Estudios relevantes que prueban el uso de compuestos naturales vegetales como tratamiento no farmacológico de las DLP.

Fuente botánica	Compuesto bioactivo	Características del estudio	Efectos principales	Referencia
Aceite de linaza (<i>Linum usitatissimum</i>)	Ácido α -linolénico (ALA)	Suplementación dietética en modelos de obesidad y dislipidemia	Aumento de la expresión del gen <i>UCP3</i> en el músculo esquelético, promoviendo la oxidación de ácidos grasos y mejorando el perfil lipídico	(Fornari Laurindo <i>et al.</i> , 2025)
Té verde (<i>Camellia sinensis</i>)	Epigallocatequina galato (EGCG)	Intervención en pacientes con dislipidemia	Disminución significativa en los niveles de colesterol total (3.9%) y LDL (4.5%), contribuyendo a un perfil lipídico más saludable	(McKenzie <i>et al.</i> , 2018)
Cúrcuma (<i>Curcuma longa</i>)	Curcumina	Evaluación en modelos animales y estudios en humanos	Reducción de triglicéridos y colesterol LDL, con efectos antiinflamatorios y antioxidantes que mejoran el estado inflamatorio crónico	(Fornari Laurindo <i>et al.</i> , 2025)
Ajo (<i>Allium sativum</i>)	Alicina	Suplementación clínica en humanos con hiperlipidemia	Disminución de colesterol total y triglicéridos; efectos antihipertensivos, favoreciendo la salud cardiovascular	(Fornari Laurindo <i>et al.</i> , 2025)
Uvas (<i>Vitis vinifera</i>)	Resveratrol	Intervención en individuos con riesgo cardiovascular elevado	Mejora de la función endotelial, reducción de glucosa en sangre, y potencial de prevenir complicaciones cardiovasculares en DM2	(McKenzie <i>et al.</i> , 2018)

Canela (<i>Cinnamomum verum</i>)	Cinamaldehído	Estudio en pacientes con diabetes tipo 2 y dislipidemia	Reducción de glucosa en ayunas, mejora en la resistencia a la insulina, contribuyendo a la regulación del metabolismo de la glucosa	(Khan <i>et al.</i> , 2020)
Jengibre (<i>Zingiber officinale</i>)	Gingerol	Estudios clínicos en pacientes con DM2	Mejora en el control de la glucemia, reducción de triglicéridos y efectos antiinflamatorios que reducen el riesgo cardiovascular	(Tindall <i>et al.</i> , 2019)
Romero (<i>Rosmarinus officinalis</i>)	Ácido rosmarínico	Evaluación en modelos animales con hiperlipidemia	Propiedades neuroprotectoras y antioxidantes; disminución de lípidos plasmáticos, mejorando el estado antioxidante general del organismo	(Kochikuzhyil <i>et al.</i> , 2010)
Orégano (<i>Origanum vulgare</i>)	Carvacrol	Estudios in vitro e in vivo sobre actividad hipolipemiente	Reducción de colesterol LDL, efectos antiinflamatorios y antimicrobianos, con potencial preventivo en trastornos metabólicos	(Kochikuzhyil <i>et al.</i> , 2010)
Arroz (<i>Oryza sativa</i>)	Ácido gamma-orizanol	Suplementación en humanos con hiperlipidemia (3 g/día por 4 semanas)	Reducción significativa en colesterol total y LDL, con mejora del perfil lipídico al reducir la absorción de colesterol	(Fornari Laurindo <i>et al.</i> , 2025)

2.2 LINAZA (*Linum usitatissimum*)

2.2.1 GENERALIDADES DE LA SEMILLA

La linaza (*Linum usitatissimum*), de la familia Linaceae, es una planta herbácea versátil, conocida por sus propiedades nutricionales. Sus semillas son ricas en ácidos grasos omega-3, particularmente en ácido α -linolénico (ALA) (**Figura 2**). Además, la linaza destaca por su alto contenido en fibra dietética, que constituye aproximadamente el 28% de su peso. Esta fibra incluye tanto fibra soluble como insoluble, lo que contribuye a mejorar la digestión, controlar los niveles de glucosa en sangre y reducir el riesgo de enfermedades crónicas como la diabetes y las afecciones cardíacas. La linaza también contiene compuestos fenólicos, entre ellos los lignanos, que han demostrado tener efectos antioxidantes y posibles propiedades anticancerígenas. En cuanto a su contenido proteico. Existen dos variedades principales de linaza: la linaza marrón y la linaza amarilla. Ambas tienen un perfil nutricional similar, aunque la linaza marrón, comúnmente cultivada en Canadá, es especialmente rica en ALA. Estas semillas se utilizan tanto en la alimentación humana como animal, y su aceite, además de usarse en la cocina, tiene aplicaciones industriales.

La semilla de linaza es de 4 a 6 mm de longitud, aplanada, de forma oval y con un extremo aguzado. La cubierta de la semilla es de apariencia suave y brillante, y su color puede variar entre marrón oscuro y amarillo claro. La semilla tiene dos cotiledones aplanados, que constituyen la mayor proporción del embrión; este último está rodeado por las cubiertas de la semilla y por una delgada capa de endospermo. La testa tiene una capa exterior que contiene la mayoría de la fibra soluble y dos interiores ricas en fibra y lignanos (Figuerola *et al.*, 2008).



Figura 2. Semilla y flor de linaza.

2.2.2 COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA SEMILLA

La linaza presenta una composición química notable que incluye grasas, proteínas, fibra dietética y diversos minerales. Aproximadamente el 41% de su peso es grasa, de la cual el 57% corresponde a ácido α -linolénico (ALA), un ácido graso omega-3 esencial. También contiene un 20% de proteínas, con un perfil de aminoácidos similar al de la soya, lo que la convierte en una fuente de proteínas de alta calidad. En términos de fibra, la linaza es rica en fibra dietética, representando un 28% de su peso total, lo que incluye tanto fibra soluble como insoluble. Esto favorece la regulación de los niveles de glucosa en sangre y mejora la salud digestiva. Además, la linaza contiene aproximadamente un 7.7% de humedad y un 3.4% de ceniza, que es rica en minerales. Entre los minerales presentes se encuentran el calcio, magnesio, potasio y fósforo, que son esenciales para múltiples funciones corporales. También es baja en sodio, lo que la convierte en un alimento adecuado para dietas bajas en sal. Además, la linaza aporta pequeñas cantidades de vitaminas, especialmente vitamina E (γ -tocoferol), un potente antioxidante (Figuerola *et al.*, 2008).

2.2.3 ACEITE DE LINAZA

El aceite de linaza es un aceite vegetal extraído de las semillas de la planta *Linum usitatissimum*. Según el Consejo Canadiense de Linaza (2008), el aceite de linaza es particularmente rico en ácido α -linolénico (ALA), con hasta un 57% de los ácidos grasos totales presentes en el aceite, lo que lo convierte en una de las principales fuentes de este compuesto en la dieta humana. Además de su alto contenido en omega-3, el aceite de linaza contiene otros ácidos grasos como el ácido linoleico (un omega-6) y el ácido oleico (un omega-9). Debido a su elevado valor nutricional y comercial, la extracción del aceite es el principal objetivo en el procesamiento de las semillas de linaza.

2.2.3.1 PRODUCCIÓN DE ACEITE DE LINAZA

De acuerdo con los datos de Reyes Salazar *et al.* (2020), el comercio de aceite de linaza en bruto en México ascendió a 1.3 millones de dólares en 2023. Las importaciones representaron 1.16 millones de dólares, provenientes principalmente de Canadá y Alemania, lo que refleja la dependencia del país de fuentes externas para satisfacer la demanda local. A pesar de esto, el estado de Jalisco ha emergido como un productor

clave en México, liderando las exportaciones de aceite de linaza, que alcanzaron 145 mil dólares, siendo Colombia el principal destino. Esta dinámica sitúa a Jalisco como una región fundamental en la producción del aceite, que es apreciado por sus beneficios para la salud, particularmente por su alto contenido de ácidos grasos omega-3.

En el contexto global, los principales exportadores de aceite de linaza en bruto son Bélgica, Rusia y Kazajistán, mientras que los mayores importadores son China, Noruega y Alemania. Esto subraya la importancia del comercio internacional en la distribución de este producto, cuyo valor sigue en aumento debido a la demanda creciente de productos naturales con beneficios nutricionales. El aceite de linaza es especialmente apreciado en la industria alimentaria y farmacéutica por su alta concentración de ácido α -linolénico, que ayuda a mejorar la proporción entre ácidos grasos omega-6 y omega-3, lo que favorece la salud cardiovascular (Reyes Salazar *et al.*, 2020)

2.2.3.2 USOS COMESTIBLES Y NO COMESTIBLES

El aceite de linaza es ampliamente reconocido por sus propiedades nutricionales y aplicaciones tanto en la industria alimentaria como en sectores industriales y cosméticos. Uno de los aspectos más destacados del aceite de linaza es su elevado contenido en ácido α -linolénico (ALA). Estudios recientes han evidenciado que el ALA presente en el aceite de linaza contribuye a la reducción de los niveles de colesterol LDL y triglicéridos, mejorando el perfil lipídico y reduciendo el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Además, su consumo regular ha sido asociado con una disminución de la inflamación sistémica, siendo particularmente útil en la prevención de enfermedades crónicas como la hipertensión y la DM2 (Bozan & Temelli, 2023; Tirgar *et al.*, 2023).

En la industria alimentaria, el aceite de linaza se utiliza como ingrediente en aderezos para ensaladas y batidos debido a su perfil rico en omega-3 y antioxidantes, que ayudan a combatir el estrés oxidativo y a mantener la salud celular. Sin embargo, es importante tener en cuenta que el aceite de linaza es sensible al calor y no debe usarse para cocinar a altas temperaturas, ya que la exposición prolongada al calor puede degradar sus ácidos grasos y reducir sus beneficios nutricionales (Omowaye-Taiwo *et al.*, 2023). Además, sus propiedades laxantes y el alto contenido de fibra lo hacen beneficioso para

la salud digestiva, promoviendo un tránsito intestinal saludable y previniendo el estreñimiento. Fuera del ámbito alimentario, el aceite de linaza es ampliamente utilizado en la industria no comestible. En particular, es muy valorado por sus propiedades secantes, lo que lo convierte en un componente clave en la fabricación de barnices y recubrimientos para superficies de madera, otorgando protección y durabilidad. El aceite también se utiliza en la producción de pinturas ecológicas, ya que su origen natural y sus propiedades no tóxicas lo convierten en una opción respetuosa con el medio ambiente frente a los productos derivados del petróleo (Bozan & Temelli, 2023).

En la industria cosmética, el aceite de linaza ha ganado relevancia por sus propiedades hidratantes, antiinflamatorias y regeneradoras. Además, su uso tópico está recomendado para tratar afecciones de la piel como la dermatitis, la psoriasis y la sequedad extrema, ya que sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias promueven la reparación y regeneración de la piel (Omowaye-Taiwo *et al.*, 2023)

2.2.3.3 COMPOSICIÓN QUÍMICA (PERFIL DE ÁCIDOS GRASOS)

El perfil de ácidos grasos del aceite de linaza destaca por su alta concentración de ácidos grasos poliinsaturados, particularmente el ALA y el ácido linoleico, seguidos de la presencia moderada de AGMI como el ácido oleico, y bajos niveles de grasas saturadas (Tabla 4).

Tabla 4. Perfil de ácidos grasos del aceite de linaza

Ácido graso	Cantidad/100 g	Cantidad/100 g	Promedio
Palmítico	5.04	7.8	6.42
Esteárico	2.86	4.8	5.6
α -linolénico	61.6	46.6	54.1
Oleico	14.0	21.9	17.95
Linoleico	16.5	17.7	17.1

(Nykter *et al.*, 2006)

2.2.3.4 COMPUESTOS BIOACTIVOS

El aceite de linaza contiene una variedad de compuestos bioactivos que lo hacen valioso como alimento funcional y nutracéutico. Entre los compuestos más destacados se

encuentran los ácidos grasos esenciales, como el ácido α -linolénico (ALA), que representa alrededor del 55% del contenido total de ácidos grasos.

Otro componente importante son los lignanos, particularmente el diglucósido de secoisolariciresinol (SDG), un fitoestrógeno con propiedades antioxidantes. Los lignanos en la linaza han sido estudiados por su potencial para reducir el riesgo de cáncer de mama y próstata, además de ofrecer protección antioxidante al neutralizar los radicales libres. Estos compuestos también tienen efectos sobre el equilibrio hormonal en mujeres postmenopáusicas y pueden mejorar la salud ósea. Además de los lignanos y los ácidos grasos omega-3, el aceite de linaza contiene pequeñas cantidades de tocoferoles (vitamina E), que contribuyen a la estabilidad oxidativa del aceite y potencian sus propiedades antioxidantes. Aunque la fibra dietética no se encuentra en el aceite puro, la semilla de linaza en su conjunto es una fuente rica en fibra, lo que promueve la regularidad intestinal y ayuda a reducir los niveles de colesterol. También se han identificado otros compuestos menores con actividad bioactiva, como los ciclolinopéptidos, que poseen propiedades inmunomoduladoras y anticancerígenas (Figuerola *et al.*, 2014).

2.2.3.5 EFECTOS EN LA SALUD

El aceite de linaza se ha investigado ampliamente por sus efectos positivos y negativos en la salud. Entre los beneficios comprobados, se destaca su alto contenido en ácido α -linolénico (ALA), un ácido graso omega-3, el cual ha mostrado tener propiedades antiinflamatorias, lo que contribuye a reducir marcadores de inflamación y el riesgo de enfermedades cardiovasculares. En estudios clínicos, la suplementación con aceite de linaza ha demostrado mejorar los perfiles lipídicos al reducir los niveles de colesterol LDL y aumentar el colesterol HDL, mejorando la salud cardiovascular. Además, la combinación de aceite de linaza y probióticos ha mostrado resultados prometedores en la mejora de la enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD) y la reducción de la grasa hepática. Asimismo, el aceite de linaza se ha asociado con propiedades antioxidantes debido a la presencia de lignanos, compuestos que también pueden contribuir a la prevención de ciertos tipos de cáncer. No obstante, el aceite de linaza presenta algunos efectos contraproducentes, particularmente relacionados con su alta

susceptibilidad a la oxidación, lo que puede llevar a la formación de compuestos tóxicos si no se almacena adecuadamente. Además, el consumo excesivo de aceite de linaza crudo puede causar efectos gastrointestinales adversos, como diarrea o malestar abdominal.

Uno de los principales inconvenientes del uso de aceite de linaza es su susceptibilidad a la oxidación y a la isomerización a *trans* durante el calentamiento, esto limita sus aplicaciones en la industria alimentaria y como nutraceutico en el tratamiento de distintas enfermedades, incluyendo las DLPs. Bajo este panorama, y teniendo en cuenta que la mayoría de los aceites vegetales tienen una composición poliinsaturada similar, otras fuentes vegetales igualmente ricas en lípidos, pero con una composición de ácidos grasos con una mayor estabilidad termoquímica como el aceite de coco, se vuelven interesantes en el campo de la investigación (Paredes *et al.*, 2022).

2.3 COCO (*Cocos nucifera* L.)

El coco, conocido científicamente como *Cocos nucifera* L., es una palmera de gran importancia tanto económica como cultural en diversas regiones del mundo. Originario de las zonas tropicales, se ha adaptado a diferentes climas y suelos, lo que ha facilitado su cultivo en numerosas naciones. Su fruto, el coco, es valorado no solo por su sabor y versatilidad en la cocina, sino también por sus propiedades nutritivas y medicinales.

Desde el punto de vista etnobotánico, el coco es un recurso integral en la vida de muchas comunidades. Las partes del coco, como la pulpa, el agua, la cáscara y las fibras, son utilizadas en una variedad de aplicaciones. La pulpa, rica en grasas y nutrientes, es consumida fresca o procesada para elaborar productos como aceites y harinas. El agua de coco, conocida por su capacidad hidratante, se utiliza tradicionalmente para reponer electrolitos en diversas culturas, siendo un remedio natural en épocas de fiebre o deshidratación (Dahab *et al.*, 2021).

Los usos medicinales del coco son variados y están arraigados en las prácticas tradicionales de muchas culturas. Se ha reportado que el aceite de coco tiene propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias, y se utiliza en tratamientos para la piel y el cabello. Asimismo, el agua de coco es frecuentemente recomendada como un

tónico para la salud, debido a sus efectos diuréticos y su capacidad para mejorar la digestión (Matsumoto *et al.*, 2019).

2.3.1 ACEITE DE COCO

2.3.1.1 PRODUCCIÓN

En 2024, el mercado mundial del aceite de coco sigue creciendo, impulsado por tendencias como la creciente demanda de productos vegetales, alimentos funcionales e ingredientes naturales en la industria cosmética. Las regiones clave para la producción de aceite de coco incluyen Asia-Pacífico, particularmente Filipinas e Indonesia, que siguen siendo proveedores dominantes. Se espera que el mercado se expanda aún más debido a las innovaciones en derivados del aceite de coco como el aceite de coco virgen y RBD. Además, regiones como Europa Occidental y América del Norte están experimentando una creciente demanda de productos de aceite de coco orgánicos y no transgénicos.

En México, el mercado del aceite de coco también está creciendo, y las importaciones desempeñan un papel importante para satisfacer la demanda. Filipinas es un importante proveedor, seguido de otros países como Sri Lanka y los Estados Unidos. El precio promedio del aceite de coco en México mostró fluctuaciones, alcanzando su punto máximo en 2022, pero disminuyendo ligeramente en 2023. Las previsiones del mercado para México predicen un crecimiento continuo, con un aumento del consumo y las importaciones previstos hasta 2030 (Vasconcelos *et al.*, 2024).

2.3.1.2 USOS DOMÉSTICOS E INDUSTRIALES

Se han reportado una gran cantidad de usos domésticos e industriales del aceite de coco (**Tabla 5**). Por ejemplo, es muy común su uso para el cuidado de la piel como humectante y promotor de la cicatrización de heridas, así como protector solar y desmaquillante. Debido a sus propiedades antimicrobianas, el aseo bucal con aceite de coco se cree que reduce la carga bacteriana oral y promueve la recuperación de aftas y lesiones bucales diversas. También es común el tratamiento del cabello con aceite de coco para humectarlo y evitar la caída por sequedad. A nivel nutricional, el aceite de coco se considera apto para cocinar los alimentos ya que, debido a su alto contenido de

ácidos grasos saturados, puede calentarse a altas temperaturas sin sufrir cambios en su estructura química (Cardoso *et al.*, 2015).

A nivel industrial el aceite de coco se emplea comúnmente en la obtención de biodiesel, la elaboración de nanocompositos con aplicaciones diversas y en la elaboración de empaques biodegradables y recubrimientos comestibles con efecto antimicrobiano (Cardoso *et al.*, 2015).

Tabla 5. Aplicaciones comunes e industriales del aceite de coco

Categoría	Usos
Salud	Protege nuestra piel de los rayos UV Incrementa las tasas de metabolismo Puede cocinarse a altas temperaturas Mejora la salud dental Acelera la cicatrización de heridas
Belleza	Hidratante Protege el cabello de daños Removedor de maquillaje
Otros usos comunes	Repelente de insectos no tóxico Removedor de manchas Desodorante Fuente rápida de energía Abrillantador de muebles de madera Fabricación de productos cotidianos Champús y detergentes para el cuerpo
Usos industriales	Producción de biodiésel Reducción de enfermedades cardiovasculares Surfactante para detergentes Artículo médico para recién nacidos prematuros Material de embalaje comestible

2.3.1.3 COMPOSICIÓN QUÍMICA (PERFIL DE ÁCIDOS GRASOS)

El aceite de coco extra virgen (ACEV), extraído de la pulpa fresca del coco, ha sido reconocido por su alto porcentaje de ácidos grasos de cadena media (AGCM) y de cadena larga (AGCL), de los cuales destacan los ácidos láurico, mirístico y palmítico (Tabla 6).

Tabla 6. Perfil de ácidos grasos del aceite de coco

Ácido graso	Cantidad/100 g	Cantidad/100 g	Promedio
Caprílico	7.0	9.0	8.0
Cáprico	6.0	7.0	6.5
Láurico	48.0	50.0	49.0
Mirístico	19.0	18.5	18.75
Palmítico	9.0	9.5	9.25
Estearico	3.0	3.5	3.25
Omega 9	8.0	6.0	7.0

(Cardoso *et al.*, 2015)

2.3.1.4 COMPUESTOS BIOACTIVOS

El ACEV conserva las propiedades originales del coco, siendo notable por su contenido de compuestos antioxidantes y bioactivos como polifenoles (59.44 mg de equivalente de ácido gálico por 100 g), fitoesteroles (95.12 mg por 100 g) y vitamina E (38 mg/kg). Del total de vitamina E, el 40-44% corresponde a α -tocoferol, la forma más activa biológicamente, y contiene 25 mg por litro de tocotrienoles, compuestos ausentes en el aceite de coco refinado (ACOR). Tradicionalmente, el ACEV es promovido como un alimento funcional y nutracéutico debido a su riqueza de compuestos bioactivos que le atribuyen una capacidad antioxidante y antiinflamatoria (Cardoso *et al.*, 2015).

2.3.1.5 ACEITE DE COCO EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES METABÓLICAS

El consumo de aceite de coco, particularmente el aceite de coco extra virgen (ACEV) y sus triglicéridos de cadena media (MCT), ha sido objeto de debate en cuanto a sus beneficios y riesgos, ya que, aunque los MCT se absorben y metabolizan rápidamente, proporcionando una fuente eficiente de energía, se ha sugerido que el consumo excesivo de aceite de coco podría contribuir al aumento del colesterol LDL, lo que elevaría el riesgo de enfermedades del corazón (Li *et al.*, 2025). Por el contrario, algunos otros estudios recientes sostienen que los triglicéridos de cadena media en el aceite de coco podrían más bien contribuir a la mejora del perfil lipídico sin los efectos adversos asociados a las grasas saturadas convencionales e incluso a las grasas insaturadas susceptibles a la isomerización (Alves *et al.*, 2015; Eyres *et al.*, 2016), lo cual ha mantenido una brecha científica en torno al cual tipo de aceites es más saludable

consumir, por lo que el ACEV es y debe seguir siendo objeto de estudio en las áreas de la salud.

2.3.1.5.1 Efectos del aceite de coco en el perfil cardiometabólico

En el artículo de Khaw *et al.* (2018), se realizó un ensayo clínico aleatorizado para comparar los efectos del aceite de coco, el aceite de oliva extra virgen y la mantequilla en los perfiles lipídicos de hombres y mujeres saludables. Los resultados indicaron que el aceite de coco aumentó los niveles de HDL de manera significativa en comparación con la mantequilla y el aceite de oliva, mientras que los niveles de LDL aumentaron con la mantequilla, pero no con el aceite de coco. Por otro lado, Feranil *et al.* (2011) evaluaron el consumo de aceite de coco en mujeres filipinas premenopáusicas y su relación con el perfil lipídico. Los resultados mostraron que aquellas con mayor ingesta de aceite de coco presentaban niveles más altos de HDL, pero también de LDL y colesterol total. Sin embargo, el estudio carecía de un control calórico riguroso, lo que limitó la interpretación de los hallazgos.

2.3.1.5.2 Impacto del aceite de coco en la composición corporal

Alves *et al.* (2015) analizaron los efectos del consumo de diferentes aceites vegetales, incluido el de coco, en parámetros bioquímicos y antropométricos de mujeres obesas sometidas a una dieta hipocalórica. En su estudio, encontraron que el grupo que consumió aceite de coco mostró una leve reducción en la circunferencia de cintura y el peso corporal, así como un incremento en la masa magra. Sin embargo, los autores concluyen que estos efectos probablemente se deban al déficit calórico general y no a propiedades específicas del aceite de coco. Valente *et al.* (2018) evaluaron si el consumo de aceite de coco puede influir en la termogénesis, el metabolismo energético y la saciedad. En su ensayo, observaron que el aceite de coco no tuvo un efecto significativo en el gasto energético ni en la oxidación de grasas en mujeres con exceso de grasa corporal.

2.3.1.5.3 Relación entre el consumo de aceite de coco y marcadores inflamatorios

Neelakantan *et al.* (2020) investigaron cómo el consumo de diferentes grasas, incluido el aceite de coco, afecta los niveles de endotoxinas bacterianas en el organismo. En su estudio, encontraron que una comida rica en aceite de coco aumentó los niveles

postprandiales de endotoxinas en comparación con una comida rica en ácidos grasos omega-3, lo que sugiere un impacto inflamatorio agudo.

Contiene compuestos bioactivos como polifenoles y antioxidantes que pueden ejercer efectos antiinflamatorios, principalmente en estudios in vitro y en algunos ensayos clínicos. Se ha visto reducción de citocinas como IL-6, TNF- α e IL-1 β , así como mejoría en los niveles de proteína C reactiva (CRP) en condiciones específicas, por ejemplo, en pacientes con COVID-19 o en modelos de estrés oxidativo (Angeles-Agdeppa *et al.*, 2022).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las dislipidemias (DLPs) son enfermedades caracterizadas por la elevación de lípidos sanguíneos, principalmente el colesterol total, los triglicéridos y las partículas LDL, junto con un descenso de las partículas HDL, lo cual, en conjunto con otros factores como la cronicidad de la enfermedad, los malos hábitos dietéticos y ciertas predisposiciones biológicas, elevan el riesgo de desarrollar enfermedades metabólicas como el síndrome metabólico y el hígado graso no alcohólico; y complicaciones cardiovasculares como la aterosclerosis, la hipertensión y los accidentes vasculares. En este sentido, las enfermedades cardiometabólicas impulsadas en gran medida por las dislipidemias, representan una significativa carga a los sistemas de salud pública a nivel mundial debido a su alta prevalencia y mortalidad.

A pesar de que los tratamientos farmacológicos han demostrado eficacia en la regulación de los lípidos sanguíneos, su uso prolongado implica efectos secundarios y requiere monitoreo clínico constante, lo que resalta la necesidad de intervenciones alternativas que sean seguras y efectivas. En este sentido, la investigación biomédica actual ha probado la efectividad de la suplementación con diferentes compuestos bioactivos sobre los niveles de lípidos sanguíneos y sobre el riesgo cardiometabólico, sin embargo, quizá debido a su elevado poder antioxidante frecuentemente putativo, muchos de los compuestos evaluados derivan de frutas y vegetales, limitando en cierta forma la expansión del conocimiento hacia el estudio de los efectos hipolipidémicos de otro tipo de compuestos, los propios lípidos.

Aunque como idea inicial el uso de lípidos para tratar la dislipidemia puede parecer descabellado, lo cierto es que el cuerpo de evidencia científica actual apoya cada vez más esta premisa. Los ácidos grasos son un tipo de lípidos simples que componen la mayor parte de la grasa que ingerimos en la dieta. Los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 son especialmente investigados con fines biomédicos, exhibiendo efectos benéficos en la gran mayoría de los casos, no obstante, debido a que este tipo de ácidos grasos son particularmente abundantes en fuentes marinas, la ciencia actual indaga sobre los efectos de este tipo de ácidos grasos de origen animal sobre la salud metabólica en mucho mayor medida. Sin embargo, existen fuentes vegetales como el

aceite de linaza extra virgen (ALINEV) que de igual manera contienen cantidades muy altas de ácidos grasos omega-3, principalmente de ácido α -linolénico, el cual se sabe es precursor de los ácidos grasos EPA y DHA que contiene el pescado. Los omega-3 son ácidos grasos esenciales que no solo son capaces de dotar al cuerpo de 9 kcal por gramo, o de formar triglicéridos y almacenarse dentro del tejido adiposo; los omega-3 son reguladores del metabolismo lipídico a nivel digestivo, celular y molecular, ya que tienen la capacidad de intervenir activamente en la expresión de genes que controlan la homeostasis de los lípidos, promoviendo la oxidación o el almacenamiento de estos. Por desgracia, los omega-3 son particularmente insaturados, de tal manera que, como sucede con otros ácidos grasos insaturados, son altamente susceptibles a la oxidación y a la isomerización a ácidos grasos *trans*, cuyos efectos a la salud son sabidos deletéreos. Bajo este panorama, la investigación biomédica se ha visto orillada a replantearse los efectos a la salud de los ácidos grasos saturados, los cuales a pesar de que históricamente se han considerado dañinos para la salud, por su misma naturaleza saturada son resistentes ante la oxidación y a la conversión a *trans* durante el calentamiento.

Ahora bien, aunque las grasas saturadas son especialmente altas en fuentes animales, fuentes vegetales como el aceite de coco (ACEV) poseen una composición de ácidos grasos similar, pero con la presencia de compuestos bioactivos vegetales que se consideran saludables y potencialmente terapéuticos para ciertos padecimientos. Debido a todo lo expuesto con anterioridad, además del hecho de que los ácidos grasos poseen una biodisponibilidad diferente dependiendo de su naturaleza química, este proyecto se plantea las interrogantes de si, en primera instancia, la suplementación con ACEV o ALINEV puede prevenir la dislipidemia, o si más bien, por su composición química, puede incluso agravar dicha manifestación. Por otro lado, esta investigación pretende esclarecer si la suplementación con aceite de linaza es más eficiente para prevenir la DLP inducida que la suplementación con aceite de coco. Además, debido a que el hígado es el principal órgano que modula el metabolismo lipídico, se busca saber si la suplementación con altas dosis de ácidos grasos podría tener un efecto deletéreo sobre el funcionamiento hepático de un biomodelo experimental de DLP inducida por químicos montado en roedores.

4. JUSTIFICACIÓN

Los resultados de este proyecto de investigación tienen como principal finalidad contribuir con el cuerpo de evidencia que apoya el tratamiento no farmacológico de las enfermedades crónicas como la DLP. Además, se busca conocer si la suplementación con aceites es efectiva para amortiguar la dislipidemia inducida y en caso de serlo, esclarecer cual es la composición de ácidos grasos más propia para hacerlo, permitiendo incrementar el conocimiento en torno al uso de compuestos naturales vegetales para el tratamiento de las enfermedades, sin que esto suponga un riesgo para órganos altamente involucrados en el metabolismo lipídico como es el hígado. Al final, la investigación de este proyecto tiene como meta simplificar el camino de las personas hacia una vida más saludable, con menos fármacos y con una variedad de opciones terapéuticas que les permitan recuperar la salud o tratar la enfermedad en niveles primarios y secundarios de atención, lo cual contribuiría a dar solución a los problemas de salud pública que se tienen en torno a la alta prevalencia y agravamiento de enfermedades vinculadas con las dislipidemias como los padecimientos cardiovasculares y el daño hepático.

5. HIPÓTESIS

Debido a su contrastante composición de ácidos grasos, la suplementación con aceite de coco extra virgen (ACEV) y aceite de linaza extra virgen (ALINEV) en roedores inducidos con DLP aguda mostrará efectos diferenciales tanto en el perfil lipídico como en los marcadores de funcionalidad hepática y estrés (oxidativo y fisiológico), destacando el efecto preventivo del ALINEV debido a su riqueza en ácido α -linolénico (omega-3) y otros ácidos grasos insaturados saludables.

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

- Investigar los efectos de la suplementación con aceite de coco extra virgen (ACEV) y aceite de linaza extra virgen (ALINEV) sobre marcadores de dislipidemia (DLP) y daño hepático en modelos agudos de ratas Wistar a fin de conocer su potencial preventivo en el tratamiento de la DLP y sus posibles implicaciones hepáticas.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la composición química proximal de los aceites de coco extra virgen (ACEV) y linaza extra virgen (ALINEV) mediante la cuantificación del porcentaje de humedad, cenizas y un perfil de ácidos grasos teórico.
- Estimar el potencial antioxidante del ACEV y ALINEV mediante la determinación de su capacidad de inhibición de los radicales DPPH y ABTS, así como su poder reductor del ion férrico (método FRAP) y la presencia de compuestos fenólicos mediante el método de Folin-Ciocalteu, para estimar la capacidad antioxidante y el contenido fenólico de los aceites.
- Generar un modelo preventivo agudo de DLP en ratas Wistar macho mediante la suplementación con ACEV o ALINEV durante 28 días y la posterior inyección intraperitoneal de tiloxapol, a fin de evidenciar los efectos protectores de los aceites contra la DLP y el daño hepático.
- Evaluar el efecto preventivo del ACEV y ALINEV sobre la DLP mediante la determinación de un perfil lipídico completo en el plasma de los roedores, para analizar cómo los aceites influyen en el perfil lipídico plasmático.
- Evidenciar los posibles efectos negativos de la DLP o la suplementación con ACEV y ALINEV sobre el funcionamiento hepático y el estrés oxidativo, mediante la comparación de los niveles de distintos marcadores (colestasis, daño hepático, estrés metabólico y oxidativo) entre los grupos suplementados contra los grupos control.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 MATERIALES

Se adquirió aceite de linaza extra virgen de la marca Enature® para el estudio, así como aceite de coco extra virgen de la marca Capullo®. Para los análisis, se utilizaron diversos reactivos químicos, incluyendo 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH) en el método DPPH, y etanol para la preparación de las soluciones de este reactivo. Como control positivo en ambos métodos se empleó ácido ascórbico (vitamina C). Para el método ABTS, se utilizó el compuesto ABTS (ácido 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico)).

7.2 METODOLOGÍA

7.2.1 ANÁLISIS QUÍMICO PROXIMAL

Se realizaron análisis químicos proximales a los aceites de coco (ACEV) y linaza (ALINEV). Estos análisis son esenciales para evaluar la calidad y las características de los productos alimenticios. Por tratarse de aceites comestibles cuyos componentes predominantes son los ácidos grasos, en este proyecto, el análisis químico proximal se centró en la determinación de dos parámetros fundamentales: las cenizas (AOAC 942.05) y la humedad (AOAC 925.40), y se asumió que el resto de los componentes corresponden a extracto etéreo. Para garantizar la precisión y confiabilidad de los resultados, se siguieron las directrices establecidas por la AOAC. El perfil de ácidos grasos para este proyecto se determinó de manera teórica empleando bibliografía confiable y actualizada.

7.2.2 OBTENCIÓN DE EXTRACTOS

Para la determinación de antioxidantes presentes en los aceites, primeramente, se realizó la obtención de extractos como se esquematiza en la **Figura 3**. Para ello, se vertieron 1 mL de aceite de chía, 1 mL de metanol y 4 mL de hexano en tubos de ensayo. Tras una agitación vigorosa durante 5 minutos con la ayuda de un vortex, la mezcla fue centrifugada a 3500 rpm a una temperatura de 4 °C durante 10 minutos para lograr una separación de fases óptima. Posteriormente, se removió el hexano con ayuda de un embudo de separación y se recogió el metanol. El proceso se repitió una vez más y se

mezclaron las partes metanólicas, las cuales se emplearon como extractos para la determinación de la capacidad antioxidante de los aceites.

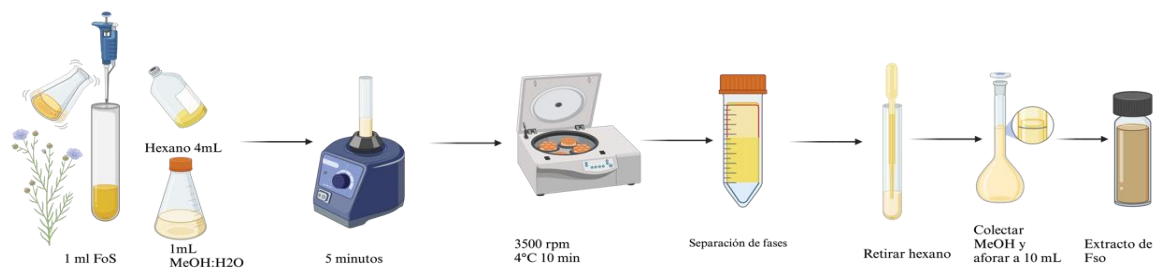


Figura 3. Obtención de extractos para la determinación de antioxidantes de los aceites de coco y linaza. (Toapanta Guanín *et al.*, 2022)

7.2.3 DETERMINACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE

7.2.3.1 MÉTODO ABTS

Para evaluar la inhibición del radical ABTS, se utilizó la metodología desarrollada por Re *et al.* (1999), con algunas adaptaciones. Empleando agua destilada, se preparó una solución stock de ABTS a una concentración de 7 mM, la cual se hizo reaccionar con persulfato de potasio ($K_2S_2O_8$ [2.45 mM]) en proporción 1:1. Esta mezcla se mantuvo en oscuridad total y con agitación magnética suave durante 16 horas para generar el radical *in situ*. Luego, se diluyó la solución de ABTS con etanol absoluto hasta ajustar su absorbancia a valores entre 0.70 ± 0.02 y 0.90 ± 0.02 unidades a una longitud de onda de 734 nm. De esta solución diluida, se tomaron 3.9 mL y se mezclaron con 100 μ L de cada extracto. La reacción se dejó llevar a cabo durante 10 minutos en completa oscuridad, y finalmente se midió la absorbancia a 734 nm usando un espectrofotómetro JENWAY 6715. Para la conversión de las unidades de absorbancia en unidades de concentración (mg/L) las lecturas obtenidas se interpolaron en una curva estándar de ácido ascórbico construida previamente.

7.2.3.2 MÉTODO DPPH

Para evaluar la inhibición del radical libre DPPH, se utilizó el método descrito por Brand-Williams *et al.* (1995). Primero, en tubos de ensayo de 10 mL se mezclaron 0.5 mL de extracto metanólico de ACEV o ALINEV con 2.5 mL de una solución metanólica al 80% de DPPH (6×10^{-5} mol/L). Esta mezcla se dejó reposar en oscuridad durante 1 hora. Después de este tiempo, se midió la densidad óptica a 515 nm usando un

espectrofotómetro JENWAY 6715, empleando una solución de metanol al 80% como blanco. Para la conversión de las unidades de absorbancia en unidades de concentración (mg/L) las lecturas obtenidas se interpolaron en una curva estándar de ácido ascórbico construida previamente (**Figura 4**).

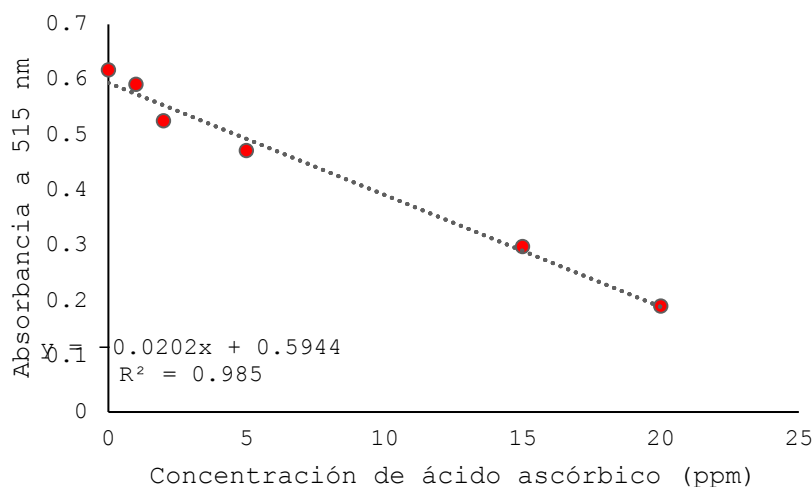


Figura 4. Curva patrón de ácido ascórbico empleado para la determinación del radical DPPH

7.2.3.3 MÉTODO FRAP

El método FRAP se basa en el principio de que los antioxidantes son sustancias capaces de reducir el ion férrico al estado ferroso, el cual a su vez forma un complejo coloreado con el compuesto 2,4,6-Tripiridil-S-Triazina (TPTZ) que puede ser determinado espectrofotométricamente. El método FRAP es, por tanto, un método que no evalúa la capacidad neutralizadora de radicales libres de la muestra estudiada, sino su capacidad reductora por transferencia de electrones (Benítez-Estrada *et al.*, 2020).

Brevemente, en tubos eppendorf de 2 mL se agregaron 90 microlitros de agua destilada, 30 microlitros de cada extracto de aceites y 900 microlitros de una solución de trabajo FRAP, se agitaron en vortex y se incubaron a 37°C durante 10 minutos en baño de agua. Posteriormente, se agregaron 200 microlitros de cada tubo por triplicado en microplacas de 96 pozos y se leyó la densidad óptica a 540 nm en un lector de microplacas MultiSkan ThermoFischer® y los resultados se expresaron como micromoles equivalentes de Fe²⁺.

7.2.3.4 CONTENIDO FENÓLICO TOTAL

El contenido de fenoles totales se determinó utilizando el método Folin-Ciocalteu, siguiendo las indicaciones de (Flores-Morales *et al.*, 2012), con algunas modificaciones menores. Se tomaron 0.5 mL de ACEV o ALINEV y se mezclaron con 2.5 mL del reactivo Folin-Ciocalteu, previamente diluido en una proporción 1:10 (v/v) con agua destilada. Las muestras se dejaron reaccionar durante 7 minutos antes de añadir 2 mL de Na₂CO₃ a una concentración de 0.7 M. Posteriormente, se permitió que el color azul característico se desarrollara durante 2 horas en completa oscuridad. El contenido de fenoles totales se calculó como mg de equivalentes de ácido gálico (EAG) por cada 100 mL, interpolando la absorbancia medida a 765 nm en una curva estándar de ácido gálico previamente preparada (**Figura 5**), utilizando un espectrofotómetro JENWAY 6715.

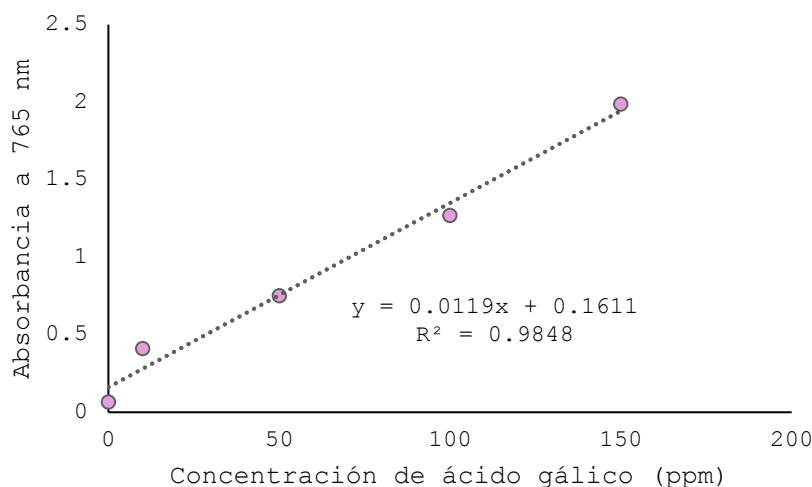


Figura 5. Curva patrón de ácido gálico utilizado para la determinación de fenoles totales

7.2.4 ESTUDIO EN ANIMALES

7.2.4.1 DISEÑO EXPERIMENTAL

El estudio en animales se dividió en 4 etapas principales: el protocolo de suplementación, la inducción de dislipidemia, el sacrificio de los animales y el procesamiento inmediato de las muestras biológicas.

Protocolo de suplementación. Un total de 32 ratas macho normopeso (210-280 g) de la cepa Wistar, fueron divididas en seis grupos experimentales y suplementadas vía intragástrica con: solución salina (SAL, control), aceite de coco extra virgen (ACEV) o aceite de linaza extravirgen (ALINEV) durante un periodo de 28 días. Tres de los seis

grupos fueron inducidos con dislipidemia (DLP) empleando Tiloxapol como reactante inductor de daño y los tres grupos restantes se mantuvieron sanas (SANAS) durante todo el experimento para su uso como controles de cada tratamiento. Durante todo el periodo de experimentación, los animales de todos los grupos tuvieron acceso *ad libitum* al agua purificada y al alimento estándar (AE) para roedores de laboratorio Purina Rodent Chow 5001. Los grupos experimentales y las especificaciones de los tratamientos se asignaron como se muestra en la **Tabla 7**. A fin de controlar la cantidad de aceite suplementado, tanto la administración de la solución salina (SAL) como del ACEV y el ALINEV se realizaron por vía oral empleando cánulas esofágicas curvas Cadence Science 7916 de acero inoxidable con balín de 2.8 mm acopladas a jeringas de 5 mL. Diariamente se administró 1 mL de SAL, ACEV o ALINEV durante 28 días a las 12:00 h aproximadamente y cada semana durante 4 semanas se realizó el monitoreo del peso corporal, el consumo de alimento y el cambio de cama de las jaulas de los animales de experimentación. La administración diaria de los aceites, así como la administración de reactivos para la inducción de dislipidemia y el cuidado de los animales se llevaron a cabo en el Bioterio de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo (UAEH).

Tabla 7. Grupos experimentales de roedores y especificaciones de los tratamientos

	Especificaciones	Sanas	DLP
		Sin inducción de daño	Tiloxapol (400 mg/kg)
SAL (c-)	400mg/kg/día i.p.	SANAS + SAL (n=5)	DLP + SAL (n=6)
ACEV	1g/animal/día p.o.	SANAS + ACEV (n=5)	DLP + ACEV (n=6)
ALINEV	1g/animal/día p.o.	SANAS + ALINEV (n=5)	DLP + ALINEV (n=6)

ACEV = Aceite de coco extra virgen; AE = Alimento estándar; ALINEV = Aceite de linaza extra virgen; DLP = Dislipidemia; i.p.= Intraperitoneal; p.o = por vía oral; SAL = Solución salina.

Inducción de DLP. Después de 28 días de suplementación, a cada roedor se le aplicó una inyección intraperitoneal (i.p.) de tiloxapol a una dosis de 400 mg/kg, un reactante químico que produce dislipidemia gradual debido a la inhibición reversible con la enzima lipoproteína lipasa (LPL), evitando el uso de ácidos grasos como fuente de energía, lo que causa la acumulación de lípidos en el plasma.

Sacrificio de los animales de experimentación. Una vez transcurridas 24 h de la inducción de dislipidemia con tiloxapol, se llevó a cabo el sacrificio de los animales de experimentación. Para ello, los roedores fueron primeramente anestesiados con pentobarbital sódico (200 mg/kg i.p.); después, tras asegurarse que el animal no mostraba signos de conciencia como pataleo o cualquier otro movimiento o sonido que reflejara incomodidad o dolor, se realizó una incisión vertical comenzando desde la parte abdominal hasta el esternón; se localizó el corazón y con una aguja heparinizada se realizó la exanguinación por punción cardíaca a la altura del seno coronario, tal como se muestra en la **Figura 6**.

Procesamiento de muestras. Se extrajeron en promedio 8 mL de sangre de cada roedor, los cuales se depositaron en tubos de centrifuga de 15 mL dispuestos en hielo molido, se centrifugaron (4000 rpm x 10 min a 4°C) y se tomó el plasma para el análisis inmediato de los biomarcadores. También se realizó la extracción completa del hígado el cual se lavó con solución salina para retirar el exceso de sangre, se secó, se pesó y se almacenó en hielo molido hasta la realización de los análisis posteriores. Los restos animales fueron almacenados en bolsas amarillas y congelados hasta su recolección bimestral por la compañía MEDAM, en el Área Académica de Medicina de la UAEH.



Figura 6. *Procesamiento de muestras para la obtención de plasma sanguíneo y tejido hepático para la determinación de marcadores bioquímicos de DLP y daño hepático.*

7.2.4.2 DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

7.2.4.2.1 Glucosa y perfil lipídico

La determinación de los marcadores bioquímicos glucosa, lípidos totales, triglicéridos, colesterol total, HDL, LDL, bilirrubina total y directa, se realizó en muestras plasmáticas

de los roedores mediante el uso de kits analíticos de la marca Spinreact®. Estos kits están diseñados para realizar análisis precisos mediante métodos enzimáticos específicos, ajustados para cada analito. La elección de Spinreact® responde a su alta calidad y confiabilidad en el análisis clínico, permitiendo una evaluación efectiva de estos parámetros en muestras. Brevemente, se pipetearon aproximadamente 10 µL de plasma por triplicado en placas de 96 pozos y se mezclaron con cantidades específicas de los reactantes contenidos en los kits enzimáticos de análisis, según las instrucciones de uso de cada uno. Después, las muestras se incubaron de 10-20 min a 37°C en baño de agua y las placas se leyeron en un lector de microplacas MULTISKAN Thermo Scientific, a la longitud de onda requerida para cada análisis. Los resultados se expresaron en mg/dL en todos los casos.

7.2.4.2.2 Marcadores de daño hepático y estrés oxidativo

Fosfatasa alcalina (FA). La medición de FA se realizó con un método espectrofotométrico. En este caso, la mezcla de reacción contenía un buffer de glicina junto con $MgCl_2$, necesario para la actividad enzimática óptima de FA, y p-nitrofenilfosfato, un sustrato que al ser hidrolizado por FA produce p-nitrofenol. Este producto se vuelve de color amarillo en presencia de NaOH, que detiene la reacción, y la intensidad del color, proporcional a la actividad enzimática, se mide a 410 nm. Para cuantificar la actividad de FA, se preparó una curva de calibración usando p-nitrofenol en varias concentraciones. Al comparar la absorbancia de las muestras con esta curva, se pudo calcular la actividad de FA en cada muestra.

Gamma-glutamyl transferasa (GGTP). La actividad de GGTP, un biomarcador de alteraciones en el flujo biliar y otras disfunciones hepáticas, se midió en presencia de un sustrato específico, L-γ-glutamyl-p-nitroanilida, y un aceptor de γ-glutamyl, glicilglicina, disueltos en un buffer. La reacción fue llevada a cabo a 37 °C, y la actividad enzimática de γ-GTP liberó p-nitroanilida, un producto que permitió la cuantificación mediante una medida de absorbancia a 405 nm. Para cuantificar esta actividad, se utilizó una curva de calibración de p-nitroanilida, permitiendo así interpretar los niveles de GGTP presentes en las muestras de plasma. Este método es esencial para

detectar problemas hepáticos, especialmente en condiciones asociadas con colestasis o alteraciones del sistema biliar.

Alanina aminotransferasa (ALT). Para determinar la actividad de la enzima ALT en el plasma, se prepararon varias mezclas en tubos de ensayo. Cada tubo contenía una solución de buffer de fosfato a pH adecuado para asegurar la estabilidad de las enzimas, así como un sustrato compuesto por D/L-alanina y ácido alfaoxoglutarico. Los tubos se incubaron a 37 °C durante una hora, permitiendo que ALT catalizara la reacción. Luego, se agregó un reactivo cromógeno que reaccionó con el producto de la reacción enzimática, generando un cambio de color medido a 515 nm. Este cambio en la absorbancia se comparó con una curva estándar de calibración, hecha con soluciones de piruvato a concentraciones conocidas, para cuantificar la actividad enzimática de ALT en las muestras. Este método es altamente específico para detectar daños en el tejido hepático, ya que ALT se encuentra predominantemente en el hígado y se libera en el plasma cuando el órgano sufre daño celular.

Peroxidación lipídica. La peroxidación lipídica, un indicador de daño oxidativo, se midió mediante el análisis de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS). Este método consiste en reaccionar el malondialdehído (MDA), un subproducto de la lipoperoxidación, con ácido tiobarbitúrico bajo condiciones de alta temperatura (95 °C). La reacción entre MDA y el ácido genera un complejo coloreado de tono rosado, cuya intensidad se mide a 532 nm. La concentración de TBARS es directamente proporcional a la cantidad de MDA y, por ende, al nivel de peroxidación lipídica. Este análisis es crucial en estudios de estrés oxidativo, ya que la LPO afecta la integridad de las membranas celulares y es común en condiciones de daño hepático.

Catalasa (CAT). La actividad de la catalasa, una enzima clave en la defensa antioxidante del organismo, se midió a través de su capacidad para descomponer el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) en agua y oxígeno, un proceso que protege a las células de daños oxidativos. En este método, se utilizó una solución de H_2O_2 como sustrato en una mezcla de reacción, y se monitorizó la descomposición de este compuesto midiendo la disminución en la absorbancia a 240 nm. Al observar la velocidad con la que disminuye la absorbancia, es posible calcular la actividad de la catalasa, que se expresa en unidades de actividad enzimática por mililitro de muestra. Este método es particularmente útil

para evaluar la capacidad antioxidante en tejidos sometidos a estrés oxidativo, como en el caso de daño hepático, ya que CAT es una de las primeras líneas de defensa en la neutralización de peróxidos tóxicos.

Glucógeno. Para la determinación del glucógeno en la muestra, se inició el procedimiento homogeneizando el tejido en una solución de extracción adecuada. Esta etapa es crucial para liberar el glucógeno de las células. Posteriormente, se añadió etanol al homogeneizado, lo que permitió la precipitación del glucógeno y su separación de otras moléculas. Luego, se realizó una hidrólisis enzimática utilizando amilasa, que convierte el glucógeno en glucosa, lo que facilita su cuantificación. Esta hidrólisis es preferible porque es más específica y evita la degradación de otros componentes. Finalmente, se midió la glucosa liberada utilizando un método enzimático, como el ensayo de glucosa oxidasa-peroxidasa, que permite determinar la concentración de glucosa de manera precisa, proporcionando así una estimación del contenido de glucógeno en la muestra analizada.

7.3 ANALISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos en esta investigación se trataron primeramente con un análisis de la varianza de una vía (ANOVA) y la significancia estadística entre cada tratamiento se buscó mediante una prueba de Tukey. El valor de α se estableció en 0.05. En los casos donde se muestran tablas, los valores observados corresponden a la media aritmética \pm la desviación estándar obtenida de los análisis realizados por triplicado. En el caso de los gráficos, cada barra corresponde a la media aritmética ajustada con el valor de n correspondiente al número de animales por grupo experimental y las barras de error fueron calculadas empleando la desviación estándar. Para el análisis estadístico y la graficación de los resultados se emplearon los paquetes estadísticos IBM SPSS en versión 24 y GraphPad Prism versión 8.01.

8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

8.1 COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LOS ACEITES

El contenido de humedad y cenizas de los aceites de coco (ACEV) y linaza (ALINEV) se muestran en la **Figura 7**. El ACEV presentó un contenido de humedad considerablemente mayor (0.61 ± 0.02 %) en comparación con el ALINEV, el cual mostró un valor menor (0.14 ± 0.12 %). En cuanto al contenido de cenizas, el ACEV mostró un valor más alto (0.32 ± 0.07 %) frente al ALINEV, que tuvo un valor muy bajo (0.03 ± 0.02 %). Al contrastar estos valores con los reportados por Jaimes *et al.* (2013) en su estudio sobre el aceite de linaza del departamento de Cajamarca, Perú, se observó una clara discrepancia; ellos reportan una humedad del 6.92% y un contenido de cenizas del 4.33%, pero estos valores corresponden a la semilla de linaza, no al aceite extraído (Jaimes *et al.*, 2013). En el aceite de coco, Alcázar Dávalos *et al.* (2020) reportaron un contenido de humedad entre 0.2% y 0.42%, y un contenido de cenizas también bajo, valores que son ligeramente menores a los encontrados en este análisis. Estas diferencias pueden deberse a que en este estudio se utilizó una metodología distinta (Alcázar Dávalos *et al.* 2020). El perfil de ácidos grasos calculado como el promedio de los valores reportados en la literatura se encuentra en la **Tabla 8**. Destaca la composición química saturada del ACEV y el alto contenido de ALA en el ALINEV.

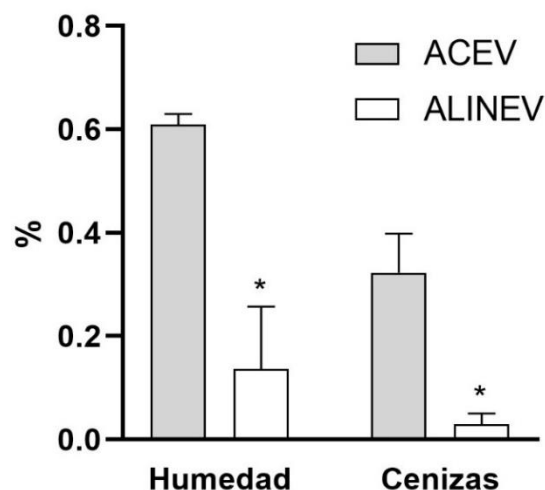


Figura 7. Contenido de humedad y cenizas de los aceites de coco y linaza. El asterisco (*) denota diferencias estadísticas entre los aceites (*t* de Student, $p < 0.05$). ACEV: Aceite de coco extra virgen; ALINEV: Aceite de linaza extra virgen.

Tabla 8. Perfil de ácidos grasos del aceite de coco extra virgen (ACEV) y del aceite de linaza extra virgen (ALINEV), según la literatura

Ácido graso	ACEV				ALINEV			
	(Mohammed <i>et al.</i> , 2021)	(Deen <i>et al.</i> , 2021)	(Mansor <i>et al.</i> , 2012)	Promedio	(Lewinska <i>et al.</i> , 2015)	(Lewinska <i>et al.</i> , 2015)	(Gutiérrez- Luna <i>et al.</i> , 2022)	Promedio
Caproico (C6:0)	-	0.45	0.57	0.51	-	-	-	
Caprílico (C8:0)	7.64	7.10	7.39	7.38	-	-	-	
Cáprico (C10:0)	6.18	5.55	6.15	5.96	-	-	-	
Láurico (C12:0)	47.95	50.0	48.05	48.67	-	-	-	
Mirístico (14:0)	18.58	18.01	18.45	18.35	<0.1	0.1	0.02	0.06
Palmítico (16:0)	9.04	7.05	8.94	8.34	5.1	5.3	4.88	5.09
Esteárico (18:0)	3.16	2.42	2.96	2.85	4.3	5.1	3.59	4.33
Araquídico (20:0)	-	-	-		<0.1	0.3	0.12	0.21
Docosanoico (22:0)	-	-	-		0.0	0.2	0.17	0.12
Oleico (18:1 <i>n</i>9)	6.07	7.26	6.18	6.50	15.8	20.0	16.45	17.42
Linoleico (18:2 <i>n</i>6)	1.38	1.66	1.31	1.45	16.5	17.8	16.89	17.06
α-linolénico (18:3 <i>n</i>3)	-	-	-		58.3	50.7	56.42	55.14
Erúcico (22:1 <i>n</i>9)	-	-	-		0.0	0.3	0.10	0.13

8.2 CAPACIDAD ANTIOXIDANTE DE LOS ACEITES

El contenido fenólico total de los aceites de coco y linaza, así como la inhibición de los radicales ABTS y DPPH se muestran en la **Figura 8**. Tanto el contenido fenólico total como la capacidad antioxidante fue estadísticamente superior ($p < 0.05$) en el ALINEV comparado con el ACEV en todas las pruebas. En el ACEV, el contenido promedio de fenoles totales fue de 135.65 ± 19.54 mg EAG/L, y la inhibición de los radicales ABTS y DPPH de 0.92 ± 0.47 y 1.920 ± 0.49 mg/EAA, respectivamente. Por otra parte, el contenido fenólico en ALINEV fue de 1216.58 ± 62.13 mg, y la capacidad antioxidante mostró valores de 10.04 ± 0.23 para ABTS y 9.03 ± 0.77 mg EAA/L para DPPH. En resumen, el contenido fenólico total y la inhibición del radical ABTS fue aproximadamente 10 veces superior en ALINEV que en ACEV, mientras que la inhibición de DPPH fue alrededor de 5 veces superior.

Un estudio realizado por Vera Barreno (2020) evaluó la capacidad antioxidante y el contenido de polifenoles totales en el fruto de *Cocos nucifera* L. (coco), encontrando un contenido de polifenoles totales de 0.40 ± 0.11 mg equivalentes de catequina por gramo de muestra seca, y una capacidad antioxidante de 4.49 ± 0.40 mM equivalentes de Trolox por gramo de muestra seca, lo que indica una actividad antioxidante moderada. En otro estudio se evaluó la capacidad antioxidante y el contenido de compuestos fenólicos en diferentes cultivares de linaza, los resultados mostraron que el contenido total de compuestos fenólicos en los cultivares de linaza varió entre 2560 y 3286 mg equivalentes de ácido gálico (EAG) por 100 g y la actividad antioxidante medida mediante el método DPPH fue entre 63.08% y 86.58% de inhibición (Hussain *et al.* 2021). Otro estudio destacó que los compuestos fenólicos presentes en la linaza, como el diglucósido de secoisolariciresinol (SDG), los ácidos fenólicos y los flavonoides, contribuyen significativamente a su capacidad antioxidante, superando incluso a la de la vitamina E (Ostojich Cuevas & Sangronis, 2012). Estos valores son considerablemente más altos en comparación con los reportados para el ACEV, que presentó un contenido fenólico total de 135.648 ± 19.54 mg EAG/L y una inhibición del radical DPPH de 1.920 ± 0.486 mg EAA/L, por lo que el aceite de linaza (ALINEV) posee una capacidad

antioxidante significativamente mayor a la del aceite de coco (ACEV), el cual se atribuye a la cantidad de compuestos fenólicos y ácidos grasos poliinsaturados que contiene.

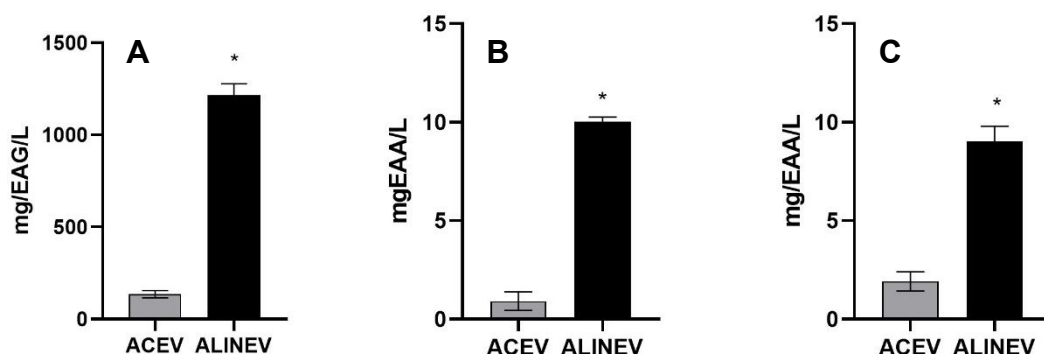


Figura 8. Contenido fenólico total (A) y capacidad de inhibición de los radicales ABTS (B) y DPPH (C) de los aceites de coco y linaza. El asterisco (*) denota diferencias estadísticas entre los aceites (*t* de Student, $p < 0.05$). ACEV: Aceite de coco extra virgen; ALINEV: Aceite de linaza extra virgen.

8.3 ESTUDIO EN ANIMALES

8.3.1 EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON ACEV Y ALINEV SOBRE EL PESO

CORPORAL, EL PESO DEL HÍGADO, Y EL CONSUMO DE ALIMENTO

Los efectos de la suplementación con los aceites vegetales de coco y linaza sobre el peso corporal y el consumo de alimento se observan en la **Figura 9**. El tipo de aceite puede influir en la eficiencia del metabolismo y, por ende, en la ganancia de peso de las ratas. El aceite de linaza, rico en ácidos grasos omega-3, tiende a reducir la inflamación y mejorar el metabolismo lipídico, lo que podría contribuir a una ganancia de peso más estable y controlada en las ratas (Gohel *et al.*, 2018). Por el contrario, el aceite de coco, con ácidos grasos de cadena media, facilita la oxidación rápida de grasas para la obtención de energía, lo que puede resultar en un incremento de peso más rápido, sin embargo, no se observaron diferencias en el peso corporal de los animales a lo largo de los 28 días de experimentación.

Peso corporal. El peso inicial (basal) de los animales de experimentación fue menor a 200 g en todos los grupos, y, al final del tratamiento, el peso de los roedores fue cercano a los 300 g en todos los grupos. El incremento de peso en todos los grupos se observó similar a lo largo de las 4 semanas de tratamiento, incluyendo el control (SANAS + SAL), lo que indica que el incremento observado se debe al desarrollo normal de los animales propio de la edad (5-6 semanas), y no por la intervención con ACEV o ALINEV. La

inyección i.p. con tiloxapol para la inducción de DLP tampoco tuvo efectos sobre el peso corporal, puesto que el grupo control de la enfermedad (DLP + SAL) no mostró un patrón de ganancia de peso diferente al resto de los grupos suplementados (**Tabla 9 y Figura 9 A**).

Peso del hígado. El grupo control SANAS + SAL presentó un valor significativamente menor de peso hepático en comparación con los demás grupos, lo cual se indica con un asterisco y diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$). En contraste, los grupos SANAS + ACEV y SANAS + ALINEV mostraron un aumento en el peso del hígado, aunque sin diferencias significativas entre ellos ni respecto a los grupos con dislipidemia ($p > 0.05$). Dentro del grupo de ratas con dislipidemia (DLP), no se observaron diferencias significativas en el peso hepático entre los subgrupos tratados con SAL, ACEV o ALINEV (**Tabla 9 y Figura 9B**). Esto sugiere que, en condiciones de dislipidemia, la intervención con aceites no provocó cambios estadísticamente detectables en el peso relativo del hígado.

Consumo de alimento. En relación con el consumo de alimento, los estudios previos en ratas Wistar indican que el tipo de dieta suplementaria y la presencia de compuestos grasos como los triglicéridos de cadena media (MCT) del aceite de coco pueden aumentar la eficiencia metabólica, lo que influye en el peso corporal sin necesidad de alterar significativamente el consumo de alimento. Las ratas Wistar tienen una fisiología adaptable que responde bien al consumo de dietas estandarizadas ricas en carbohidratos y proteínas, y al consumir alimentos estándar, se mantienen en un estado homeostático a nivel de glucosa y de metabolismo lipídico, lo que permite un control en la ganancia de peso especialmente cuando se complementa con grasas vegetales (Novelli *et al.*, 2007). El consumo de alimento tendió a incrementarse progresivamente en todos los grupos a medida que avanzaron las semanas, tal como se observa en la **Figura 9C**. En ratas sanas, los grupos tratados con ACEV y ALINEV mostraron patrones de consumo similares al grupo control (SAL). En el grupo de ratas sanas, se observó una tendencia general de incremento progresivo en el consumo de alimento conforme avanza el tiempo. Los grupos tratados con ACEV y ALINEV presentaron un patrón de consumo similar al del grupo control (SANAS + SAL), con ligeras variaciones que podrían estar asociadas a la respuesta metabólica a los aceites administrados. En el

grupo de ratas con dislipidemia (DLP), el consumo de alimento mostró diferencias más marcadas pues fue disminuyendo a comparación del grupo de ratas sanas. El grupo control (DLP + SAL) evidenció un patrón base de ingesta, mientras que los grupos tratados con ACEV y ALINEV mostraron variaciones en la cantidad de alimento consumido a lo largo de las semanas (**Tabla 10**). Estas diferencias podrían estar relacionadas con la influencia de los aceites sobre el metabolismo lipídico y la regulación del apetito en el contexto de la dislipidemia.

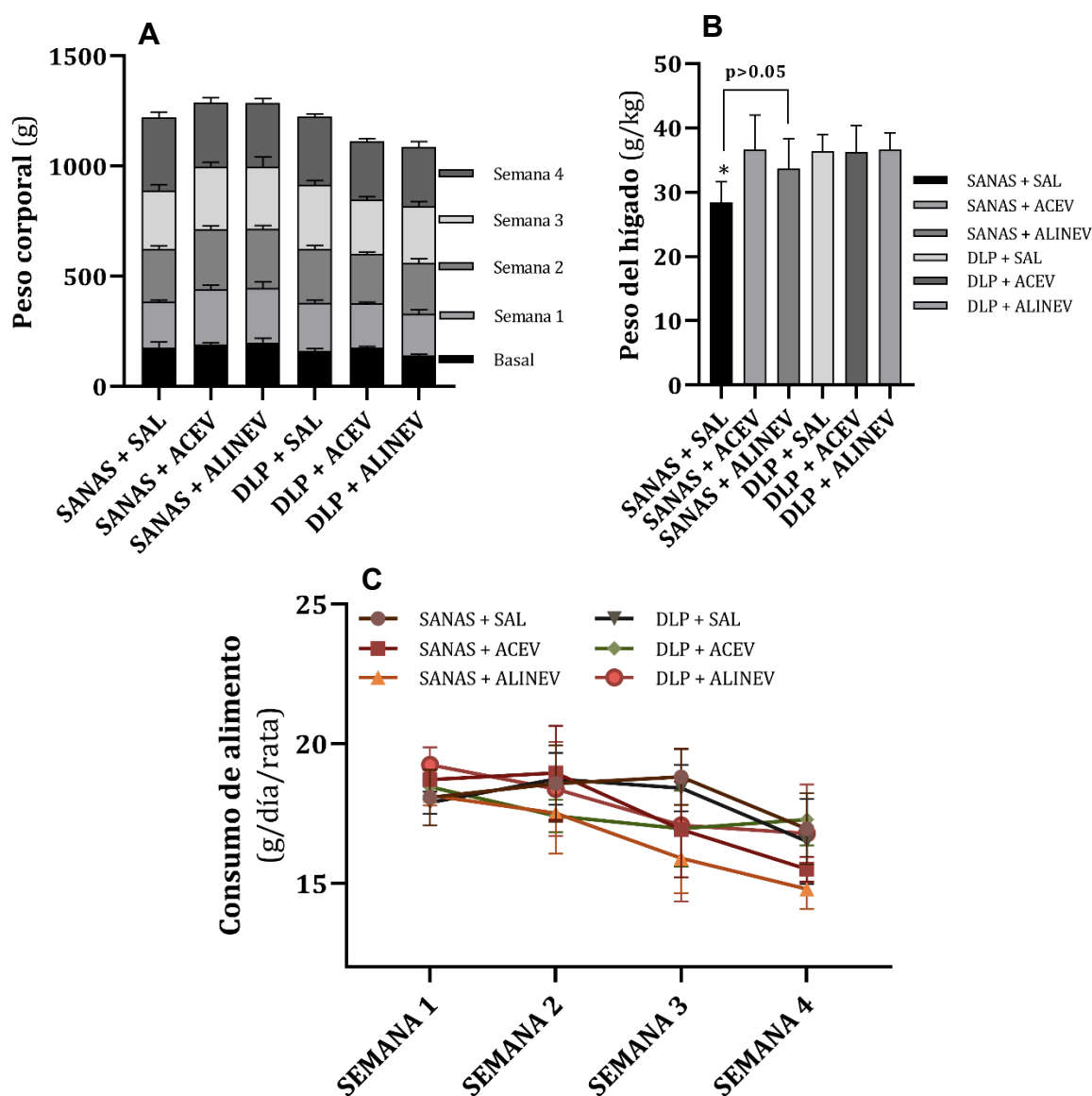


Figura 9. Efecto de la suplementación con ACEV y ALINEV sobre el peso corporal (A), el peso del hígado (B), y el consumo de alimento (C) de las ratas sanas e inducidas con DLP.

Tabla 9. Peso de hígado y peso corporal de los animales de experimentación

	Peso corporal (g)*	Peso del hígado (g/kg)
SANAS+SAL	244.11 ± 59.17	28.48 ± 3.19
SANAS+ACEV	257.61 ± 40.86	36.64 ± 5.34
SANAS+ALINEV	257.38 ± 36.36	33.74 ± 4.55
DLP+SAL	244.95 ± 59.18	36.40 ± 2.57
DLP+ACEV	222.40 ± 35.12	36.30 ± 4.10
DLP+ALINEV	217.67 ± 52.91	36.70 ± 2.50

*Correspondiente a la semana 4.

Tabla 10. Consumo de alimento (g/día) durante el experimento

	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
SANAS+SAL	18.10 ± 1.00	18.57 ± 1.36	18.81 ± 1.00	16.95 ± 1.27
SANAS+ACEV	18.71 ± 0.13	18.95 ± 1.68	16.93 ± 1.72	15.50 ± 0.43
SANAS+ALINEV	18.14 ± 0.35	16.70 ± 0.41	15.89 ± 1.25	14.79 ± 0.72
DLP+SAL	17.88 ± 0.40	18.74 ± 0.92	18.41 ± 0.83	16.50 ± 1.52
DLP+ACEV	18.45 ± 0.46	17.41 ± 0.57	16.95 ± 1.37	17.28 ± 0.94
DLP+ALINEV	19.24 ± 0.64	18.38 ± 1.68	17.07 ± 2.72	16.79 ± 1.75

8.3.2 EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON ACEV Y ALINEV SOBRE LA GLUCOSA PLASMÁTICA Y MARCADORES DE DLP

8.3.2.1 GLUCOSA

Los resultados obtenidos en los niveles de glucosa en los animales de experimentación se observan en la **Figura 10**. En general, no se observaron diferencias significativas ($p>0.05$) entre los tratamientos aplicados tanto a ratas sanas como a ratas dislipidémicas inducidas con tiloxapol. Todas las ratas sanas (controles) presentaron niveles de glucosa en sangre dentro de rangos fisiológicos normales para roedores (alrededor de 200 mg/dL); únicamente el grupo de ratas sanas suplementadas con ALINEV mostró valores significativamente más bajos ($p<0.05$) que el resto de los tratamientos, sin embargo, este valor aún se mantuvo dentro de los valores de normalidad. Por otro lado, cuando comparamos el grupo de ratas SANAS + AE con el grupo DLP + AE, observamos que la inducción de DLP con tiloxapol no impactó negativamente los niveles de glucosa (**Tabla 10**).

Aunque existe una gran cantidad de estudios que asocian la DLP con la resistencia a la insulina y la hiperglucemia (Smith *et al.*, 2020), quizá la naturaleza aguda de nuestro estudio no fue suficiente para afectar el metabolismo de la glucosa. Además, debido a que nuestro modelo animal empleó ratas normopeso y no ratas con obesidad inducida por dieta, la inducción de la enfermedad no afectó su metabolismo en los 28 días de experimentación puesto que la obesidad es de los principales factores de riesgo para el desarrollo de resistencia a la insulina en presencia de DLP. Igualmente, estudios previos han reportado que los ácidos grasos insaturados y los antioxidantes presentes en aceites como el de coco y la linaza pueden mejorar el perfil glucémico, sin embargo, aunque la glucosa no se vio alterada en este estudio, estos resultados sugieren que la administración de altas cantidades de aceites de coco (1g/rata/día/28 días) y linaza no afectó negativamente el metabolismo glucosídico de los animales. Otra posible explicación para la falta de reducción significativa en los niveles de glucosa es la composición de la dieta estándar utilizada (Purina Rodent Chow 5001), la cual es un tipo de dieta de mantenimiento del peso con alto valor nutritivo que incluye antioxidantes y nutrientes clave que pudieron haber atenuado cualquier beneficio adicional que pudieran aportar el aceite de coco o la linaza.

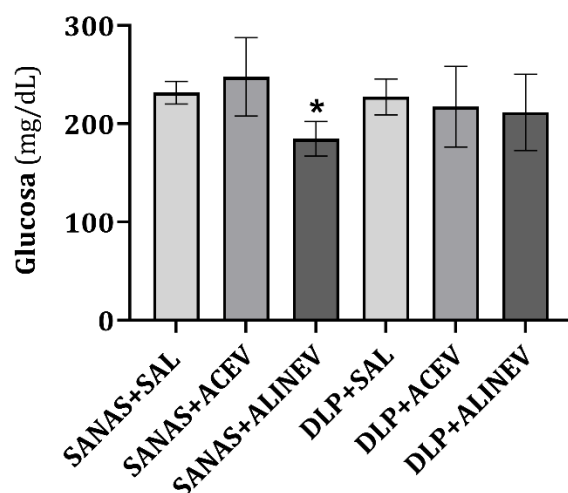


Figura 10. Niveles de glucosa de los grupos experimentales sanos y con dislipidemia (DLP) suplementados con solución salina (SAL), aceite de coco (ACEV), o aceite de linaza (ALINEV). Los asteriscos (*) denotan diferencias estadísticas dentro de los grupos sanos y dislipidémicos, mientras que los símbolos de gato (#) denotan diferencias de cada grupo dislipidémico con respecto a su control sano. Test de Tukey ($p < 0.05$).

8.3.2.2 LÍPIDOS TOTALES Y TRIGLICÉRIDOS

Los resultados correspondientes a la cantidad de lípidos totales y triglicéridos (TG) determinados en el plasma sanguíneo de los grupos experimentales se pueden observar en la **Tabla 11** y **Figura 11**. Las **Figuras 11A y 11B** muestran el efecto de la inyección i.p. de tiloxapol sobre el plasma sanguíneo de los animales de experimentación, mientras que las **Figuras 11C y 11D** muestran los valores de LPT y TG, respectivamente. Primeramente, en los grupos de ratas sanas suplementadas con alimento estándar (AE), aceite de coco extra virgen (ACEV) o aceite de linaza extra virgen (ALINEV) se observó que tanto los niveles de lípidos totales como los TG se mantuvieron bajos y homogéneos, lo que sugiere que, en condiciones normales, la suplementación aguda y exhaustiva con aceites de coco y linaza no es capaz de inducir *per se* una elevación en los lípidos sanguíneos. Al comparar los niveles de LPT y TG de los grupos de ratas SANAS + AE y DLP + AE se pudo corroborar el correcto montaje del modelo de DLP empleando el reactante Tritón WR-1339 (tiloxapol). Las ratas dislipidémicas (DLP) mostraron niveles significativamente elevados de LPT y TG ($p < 0.05$), alcanzando valores cercanos a 4000 y 3000 mg/dL en todos los tratamientos, respectivamente.

La inyección i.p. de tiloxapol incrementó significativamente ($p < 0.05$) los niveles de lípidos totales y TG incluso en las ratas suplementadas con ACEV y ALINEV. Es decir, ninguno de los tratamientos logró inhibir completamente el desarrollo de DLP inducida por tiloxapol, sin embargo, el grupo DLP + ALINEV mostró los niveles más bajos de lípidos totales, sugiriendo un posible efecto atenuador de ALINEV sobre la DLP inducida. En este sentido, el estudio de Higashi (2023) sobre dislipidemia y disfunción endotelial destaca el rol complejo de los lípidos, particularmente los triglicéridos, en la salud cardiovascular. Los efectos observados podrían alinearse con estas perspectivas, sugiriendo que los aceites suplementados, especialmente el de linaza, pueden ayudar a controlar los niveles de lípidos totales en presencia de dislipidemia inducida, sin modificar significativamente los triglicéridos.

Por último, no se observaron diferencias ($p > 0.05$) en los niveles de LPT entre los grupos dislipidémicos suplementados con ACEV y el grupo control (AE), lo cual sugiere que la composición de ácidos grasos del coco tiene un efecto prácticamente nulo en la protección contra el desarrollo de DLP inducida por tiloxapol.

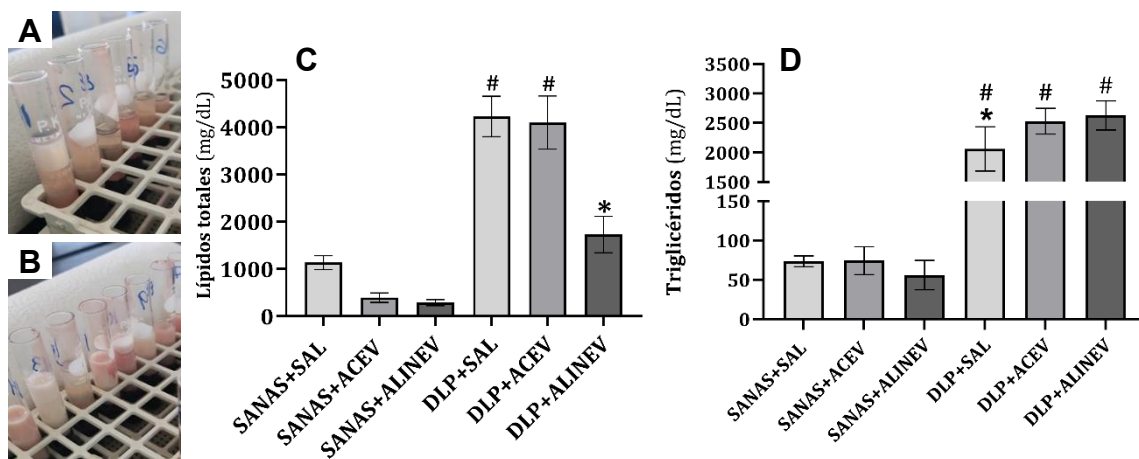


Figura 11. Plasma sanguíneo de grupos sanos (A) y con DLP (B), y niveles de lípidos totales (C) y triglicéridos (D) de los grupos experimentales sanos y con dislipidemia (DLP) suplementados con solución salina (SAL), aceite de coco (ACEV), o aceite de linaza (ALINEV). Los asteriscos (*) denotan diferencias estadísticas dentro de los grupos sanos y dislipidémicos, mientras que los símbolos de gato (#) denotan diferencias de cada grupo dislipidémico con respecto a su control sano. Test de Tukey ($p < 0.05$).

8.3.2.3 COLESTEROL TOTAL, LDL, HDL

Los valores de colesterol total (COLT), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL) de los grupos experimentales se muestran en la **Tabla 11** y la **Figura 12**. La inducción de DLP en ratas elevó significativamente ($p > 0.05$) los niveles de COLT y LDL en los grupos alimentados con dieta estándar (AE), lo cual es consistente con estudios previos que han empleado este modelo para simular perfiles de lípidos elevados en ratas (Fredenrich & Bayer, 2003). En cuanto a los niveles de COLT, ni el aceite de coco ni el aceite de linaza lograron reducir significativamente el COLT en este modelo de DLP inducida **Figura 12A**. Sin embargo, con respecto a los valores de LDL, tanto el grupo DLP + ACEV con el grupo DLP + ALINEV mostraron niveles de LDL estadísticamente inferiores ($p < 0.05$) al grupo control, lo que sugiere un potencial efecto reductor, principalmente el ALINEV al mitigar la elevación de LDL casi a los niveles de normalidad (grupo SANAS + SAL) **Figura 12B**. Investigaciones recientes han mostrado que la riqueza en ácidos grasos omega-3 del aceite de linaza, particularmente de ALA, puede ejercer efectos hipolipidémicos al reducir el colesterol LDL en otros modelos de estudio y en humanos. El ALA, al igual que otros ácidos grasos de la familia omega-3, puede mejorar el metabolismo lipídico bajo diversos mecanismos a nivel celular y molecular, tales como el incremento en la transcripción y expresión de del receptor de LDL (LDL-R) que permite la clarificación de este tipo de partículas y que sería

responsable de la atenuación observada en este estudio (Patel *et al.*, 2020). Por otro lado, los ácidos grasos omega-3, como el ALA presente en el aceite de linaza, se sabe que pueden impedir la formación directa de partículas LDL por medio de la represión de la actividad transcripcional de SREBP, un factor de transcripción lipogénico, y promover la actividad (mediante su unión como ligando) de PPAR- α , un factor de transcripción activado por ligando que incrementa el flujo de LDL y promueve su captación por el hígado bajo mecanismos de endocitosis mediada por LDL-R (Estefes-Duarte *et al.*, 2024). Por otro lado, el ACEV, rico en ácidos grasos saturados de cadena media, pero sin colesterol, también mostró una reducción significativa en los niveles de LDL, un hallazgo discrepante con estudios que indican que el consumo de coco puede elevar el colesterol LDL de manera similar a como lo hacen las grasas animales (Cardoso *et al.*, 2015).

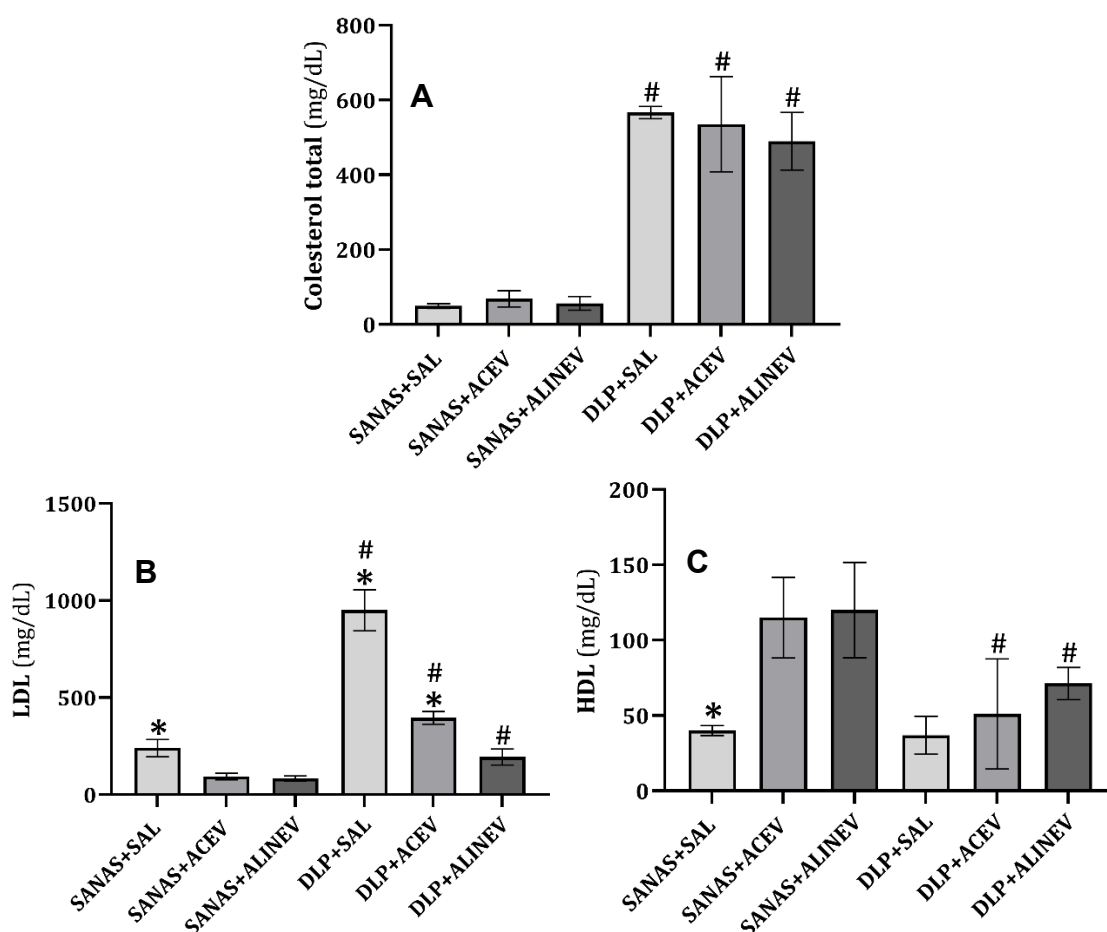


Figura 12. Niveles de colesterol total (A), LDL (B) y HDL (C) de los grupos experimentales sanos y con dislipidemia (DLP) suplementados con solución salina (SAL), aceite de coco (ACEV), o aceite de linaza (ALINEV). Los asteriscos (*) denotan diferencias estadísticas dentro de los grupos sanos y dislipidémicos, mientras en los símbolos de gato (#) denotan diferencias de cada grupo dislipidémico con respecto a su control sano. Test de Tukey ($p < 0.05$).

Las lipoproteínas de alta densidad (HDL), conocidas por su papel protector cardiovascular, presentaron un comportamiento diverso, pero benéfico en los grupos sanos (**Figura 12C**). Las DLP, en especial las DLP aterogénicas, son enfermedades caracterizadas por la elevación de COLT, LDL y/o TG, pero sin elevación o incluso disminución de partículas HDL que impide el retorno de lípidos excedentes desde los tejidos periféricos hacia el hígado. En la **Figura 12C** se observa que los niveles de HDL en ratas sanas alimentadas con dieta estándar (AE) y ratas inducidas con DLP alimentadas con AE no mostraron diferencias estadísticas ($p>0.05$) entre ellas (alrededor de 40 mg/dL), es decir, la DLP ocasionada por nuestro modelo no modificó los niveles de HDL, lo cual es compatible con ciertos tipos de dislipidemias observadas en humanos. Por otro lado, se encontró que la suplementación de ratas sanas con aceite de coco y linaza elevaron de una manera similar y estadísticamente significativa ($p<0.05$) los niveles de HDL en comparación con el AE, sin embargo, los aceites de coco y linaza lograron atenuar no significativamente ($p>0.05$) la disminución de HDL después de la inducción de DLP. Es bien sabido que los aceites vegetales como el de linaza tienen la capacidad de incrementar las partículas HDL debido a su composición de AGMI y AGPI, los cuales promueven la formación directa de HDL a nivel molecular y celular, sin embargo, sorpresivamente, el aceite de coco también logro atenuar levemente la depleción de HDL a pesar de tener una composición de ácidos grasos predominantemente saturados. Este hallazgo, aunque menos conocido, se ha reportado más de una vez en estudios similares en modelos animales y en humanos. Por ejemplo, en humanos se ha demostrado que el consumo de aceite de coco puede elevar importantemente los niveles de HDL, y estas elevaciones se han atribuido a la presencia de altas cantidades de compuestos antioxidantes y polifenoles en el aceite de coco (Eyres *et al.*, 2016), a pesar de no poseer AGMI o AGPI en su composición

Tabla 11. Niveles de glucosa y perfil lipídico de los grupos experimentales sanos y con DLP suplementados con ACEV o ALINEV

Biomarcador	Grupos experimentales	Media \pm DE
Glucosa	SANAS + SAL	231.62 \pm 11.39 ^{ab}
	SANAS + ACEV	247.73 \pm 39.81 ^a
	SANAS + ALINEV	184.73 \pm 17.55 ^b
	DLP + SAL	227.48 \pm 18.24 ^{ab}
	DLP + ACEV	217.35 \pm 40.94 ^{ab}
	DLP + ALINEV	211.62 \pm 38.77 ^{ab}
Lípidos totales	SANAS + SAL	1135.42 \pm 146.13 ^b
	SANAS + ACEV	394.12 \pm 98.87 ^c
	SANAS + ALINEV	288.24 \pm 64.61 ^c
	DLP + SAL	4229.17 \pm 428.33 ^a
	DLP + ACEV	4098.68 \pm 561.81 ^a
	DLP + ALINEV	1728.95 \pm 385.90 ^b
Triglicéridos	SANAS + SAL	73.51 \pm 6.79 ^c
	SANAS + ACEV	74.34 \pm 17.75 ^c
	SANAS + ALINEV	56.16 \pm 18.70 ^c
	DLP + SAL	2059.01 \pm 374.62 ^b
	DLP + ACEV	2529.21 \pm 218.10 ^a
	DLP + ALINEV	2628.76 \pm 247.02 ^a
Colesterol	SANAS + SAL	49.60 \pm 6.32 ^b
	SANAS + ACEV	68.80 \pm 21.76 ^b
	SANAS + ALINEV	56.64 \pm 18.47 ^b
	DLP + SAL	566.72 \pm 16.21 ^a
	DLP + ACEV	535.60 \pm 17.27 ^a
	DLP + ALINEV	489.92 \pm 76.91 ^a
LDL	SANAS + SAL	240.0 \pm 44.55 ^c
	SANAS + ACEV	93.91 \pm 16.73 ^{de}
	SANAS + ALINEV	83.48 \pm 13.19 ^e
	DLP + SAL	950.0 \pm 105.08 ^a
	DLP + ACEV	396.13 \pm 33.09 ^b
	DLP + ALINEV	194.62 \pm 41.09 ^{cd}
HDL	SANAS + SAL	40.13 \pm 3.32 ^b
	SANAS + ACEV	115.0 \pm 26.69 ^a
	SANAS + ALINEV	120.0 \pm 31.62 ^a
	DLP + SAL	36.93 \pm 12.47 ^b
	DLP + ACEV	51.07 \pm 36.43 ^b
	DLP + ALINEV	71.37 \pm 10.66 ^b

Letras diferentes en un mismo marcador indican diferencias significativas entre grupos (Tukey 0.05)

8.3.3 EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON ACEV Y ALINEV S OBRE MARCADORES DE DAÑO Y FUNCIONALIDAD HEPÁTICA

Además de la evaluación de los efectos de la suplementación con aceite de coco extra virgen (ACEV) y aceite de linaza extra virgen (ALINEV) sobre los marcadores de DLP, este trabajo igualmente se propuso investigar si la suplementación aguda con altas dosis de ACEV y ALINEV, o bien la propia inducción de DLP con tiloxapol, podrían ocasionar algún tipo de daño hepático, puesto que este órgano es el principal encargado de controlar el metabolismo lipídico y regular la homeostasis de los lípidos (Estefes-Duarte *et al.*, 2025). Para ello, diversos marcadores de daño hepático, necrosis, colestasis, estrés fisiológico y oxidativo fueron seleccionados y evaluados en todos los grupos experimentales, a partir de muestras hepáticas y plasmáticas.

8.3.3.1 COLESTASIS: BILIRUBINA DIRECTA Y TOTAL, FOSFATASA ALCALINA, GGTp

La bilirrubina total es un biomarcador clave de la salud hepática y el estado metabólico. En su forma total, incluye tanto la bilirrubina directa (conjugada) como la indirecta (no conjugada), y su acumulación en el plasma puede señalar dificultades en el proceso hepático de eliminación de bilirrubina o estrés en el sistema biliar. La inducción de dislipidemia mediante Tiloxapol, un agente que bloquea la lipasa lipoproteica (LPL), provoca una acumulación masiva de triglicéridos (TG) en el sistema circulatorio, lo que sobrecarga al hígado y afecta su capacidad para metabolizar y excretar compuestos como la bilirrubina (Jiménez-Alonso *et al.*, 2023). En la **Figura 13A**, los niveles de bilirrubina directa se mantienen estadísticamente iguales ($p>0.05$) entre el grupo control (SAL), y los grupos suplementados con ACEV y ALINEV, tanto en ratas sanas como en aquellas con dislipidemia (DLP) inducida (**Tabla 12**), lo cual indica que la dislipidemia inducida por Tiloxapol no tiene un impacto significativo en los niveles de bilirrubina directa en el plasma de los animales. Esta falta de variación sugiere que, aunque el Tiloxapol provoca un aumento de lípidos en el sistema, los procesos de conjugación y transporte de la bilirrubina directa no se ven afectados (López-González *et al.*, 2022).

Los niveles de bilirrubina total muestran un contraste importante con respecto a los niveles de bilirrubina directa (**Figura 13B**). Los grupos de ratas con DLP presentaron

niveles significativamente mayores ($p < 0.05$) de bilirrubina total en comparación con los grupos sanos en todos los tratamientos probados (SAL[c-], ACEV y ALINEV) (**Tabla 12**), lo cual confirma que la DLP inducida por Tiloxapol impactó de forma sustancial en la acumulación de bilirrubina total en el plasma, incluso en presencia de ACEV o ALINEV. Este incremento refleja un estrés metabólico agudo en el hígado, ya que el exceso de triglicéridos producido por el bloqueo de la lipasa lipoproteica sobrecarga las rutas de procesamiento y excreción de bilirrubina en el sistema biliar (Guerra-Ruiz *et al.*, 2021). Estos resultados son consistentes con otros estudios que reportan un aumento de la bilirrubina total en modelos de dislipidemia aguda, especialmente cuando se utiliza Tiloxapol como agente inductor. Investigaciones previas han señalado que este tipo de hiperlipidemia “artificial” genera un estrés considerable en el hígado, limitando su capacidad de procesar eficientemente productos de desecho como la bilirrubina. López-González *et al.* (2022) sostienen que, aunque ciertos tratamientos naturales como la linaza poseen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, su capacidad para reducir los niveles de bilirrubina en un contexto de dislipidemia severa puede ser insuficiente sin un apoyo farmacológico.

La fosfatasa alcalina (FA) es una enzima que se encuentra en varios tejidos del cuerpo, incluido el hígado, pero también en tejido óseo y riñones. Frecuentemente es utilizada como un marcador de daño en los canalículos biliares. En la **Figura 13C** se puede observar que las ratas con DLP suplementadas con SAL presentaron niveles significativamente ($p < 0.05$) más altos de FA ($270.36 \pm 28.39 \mu\text{mol/L/min}$) en comparación con las ratas sanas suplementadas con SAL ($181.66 \pm 11.10 \mu\text{mol/L/min}$). Este incremento demuestra que la solución salina (SAL) por sí sola no indujo ningún efecto atenuante sobre la elevación de FA. Por otro lado, el aumento de FA tras la inducción de DLP en el grupo control (DLP + SAL) puede estar asociado a colestasis o daño en los conductos biliares, condiciones que suelen estar presentes en estados de hígado graso y DLP. Por otro lado, aunque el grupo sano suplementado con SAL mostró niveles de FA significativamente mayores ($p < 0.05$) en comparación con el grupo alimentado con ACEV ($181.66 \pm 11.10 \mu\text{mol/L/min}$), este hallazgo no se considera particularmente relevante debido a que ambos valores se encuentran en los niveles de

normalidad para un roedor ($40 - 275 \mu\text{mol/L/min}$) (Hasan *et al.*, 2018). Por último, en las ratas con DLP, los niveles de FA entre los grupos alimentados con ACEV y ALINEV fueron estadísticamente iguales a sus respectivos controles sanos ($p>0.05$), sugiriendo que tanto ACEV como ALINEV impidieron la elevación de FA tras la inducción de DLP, algo que no se observó en el grupo control (**Tabla 12**). Aunque estos resultados perfilan a ACEV y ALINEV como protectores contra la elevación de FA en presencia de DLP, lo cierto es que los resultados de FA deben interpretarse minuciosamente y correlacionarse con los demás marcadores de daño, puesto que, debido a que su distribución en los tejidos no es exclusiva del hígado, la interpretación de sus valores individualmente puede llevar a conclusiones desacertadas.

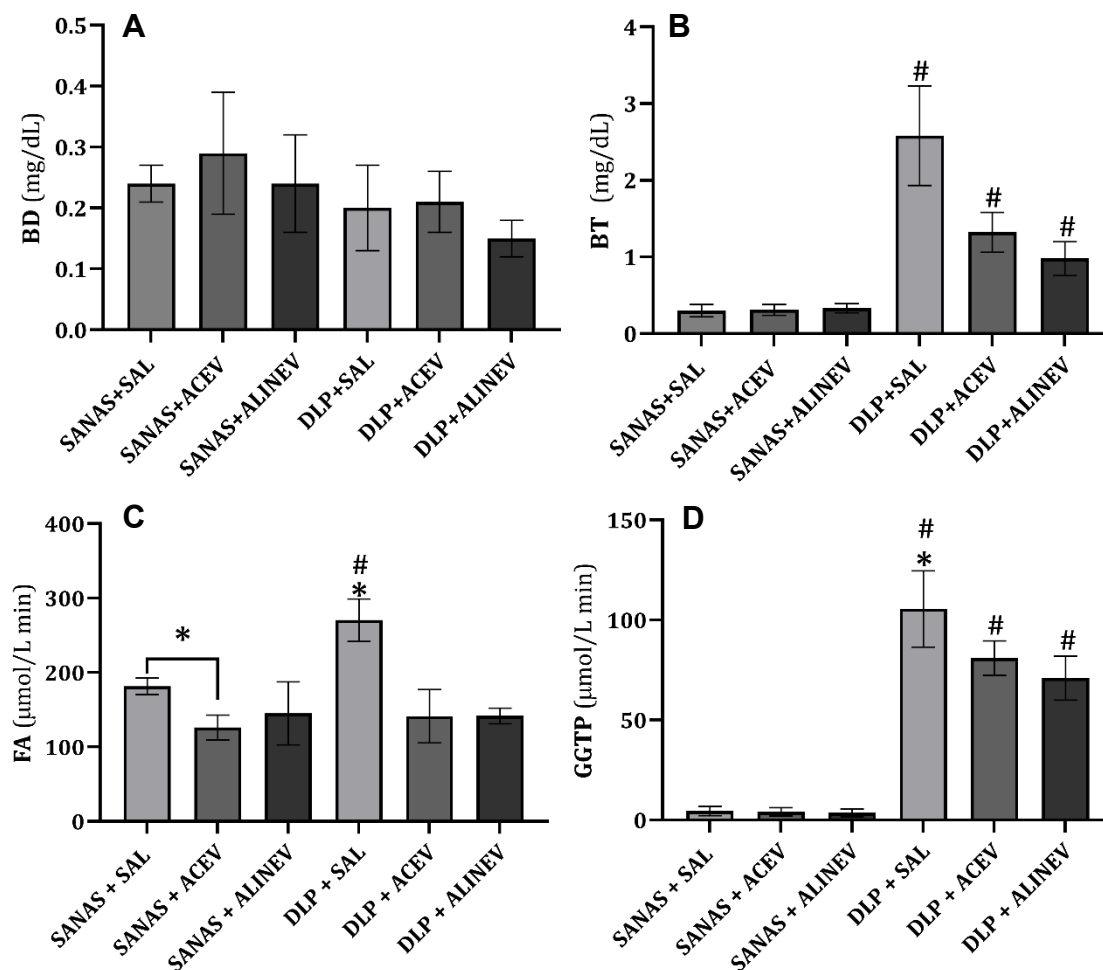


Figura 13. Niveles de bilirrubina directa (A), bilirrubina total (B), fosfatasa alcalina (C), y gamma-glutamyl transferasa (D), de los grupos experimentales sanos y con dislipidemia (DLP) suplementados con solución salina (SAL), aceite de coco (ACEV), o aceite de linaza (ALINEV). Los asteriscos (*) denotan diferencias estadísticas dentro de los grupos sanos y dislipidémicos, mientras que los símbolos de gato (#) denotan diferencias de cada grupo dislipidémico con respecto a su control sano. Test de Tukey ($p<0.05$).

La gamma-glutamyl transferasa (GGTP) es una enzima membranal sintetizada en los hepatocitos y en los conductos biliares cuya elevación plasmática se asocia con la presencia de enfermedad hepática u obstrucción de las vías biliares (Kunutsor, 2016). Recientemente se ha observado que los niveles de GGTP se asocian directamente con la presencia de hígado graso, y que los niveles más altos de esta enzima se correlacionan con estadios más avanzados de enfermedad hepática como esteatohepatitis y fibrosis, independientemente de la existencia de hábito alcohólico (Petta *et al.*, 2012). Debido a que la DLP es un factor de riesgo importante para el desarrollo de hígado graso, el monitoreo de sus niveles en estudios tanto de hígado como de DLP es preponderante. Asimismo, el monitoreo de los niveles plasmáticos de GGTP podría evidenciar efectos colestáticos o hepatotóxicos de compuestos naturales suministrados en grandes dosis como el ACEV y ALINEV, objetos de estudio de la presente investigación. La **Figura 13D** muestra los niveles plasmáticos de GGTP en los grupos experimentales. Los niveles de GGTP en ratas sanas suplementadas con SAL (control), suplementadas con ACEV o ALINEV, se mantuvieron sin cambios significativos ($p > 0.05$), exhibiendo valores $\sim 4 \mu\text{mol/L/min}$ en los tres grupos (**Tabla 12**). En contraste, la inducción de DLP ocasionó elevaciones significativas ($\sim 70\text{-}100 \mu\text{mol/L/min}$, $p < 0.05$) de esta enzima en los grupos experimentales (SAL, ACEV y ALINEV), sugiriendo que la DLP aguda generada por la administración i.p. de tiloxapol generó rápidamente cierto grado de daño hepático ya sea por hígado graso o por colestasis causada por saturación de lípidos provenientes del plasma y por la inactivación de la LPL hepática. Ni ACEV ni ALINEV pudieron impedir la elevación de GGTP tras la inducción de DLP, sin embargo, ambos aceites pudieron mitigar significativamente la elevación de GGTP en comparación con el grupo control (DLP + SAL). La elevación de GGTP en los grupos inducidos con DLP también puede sugerir un incremento en el estrés oxidativo hepático relacionado con la administración de tiloxapol, puesto que una de las funciones principales de GGTP es participar en el metabolismo del glutatión, un potente antioxidante endógeno no enzimático con amplia presencia en el tejido hepático. Esto es consistente con estudios en modelos de DLP que han demostrado que un aumento de GGTP puede ser utilizado como un indicador de estrés oxidativo y no solo de colestasis (Lee *et al.*, 2004; Whitfield, 2008). En este sentido, Mokhtari *et al.* (2023) y Jaimes *et al.* (2013) sugieren que los

ácidos grasos poliinsaturados como el ALA del ALINEV, disminuyen los marcadores de inflamación y estrés oxidativo, contribuyendo a la protección del hígado en modelos de DLP. Por otro lado, aunque el ACEV tiene una composición predominante de ácidos grasos saturados, se ha reportado que contiene compuestos bioactivos importantes como compuestos fenólicos (ácido ferúlico, gálico, y p-cumárico), tocoferoles y tocotrienoles (vitamina E), y fitoesteroles (Marina *et al.*, 2009; Nevin & Rajamohan, 2008), los cuales pueden haber contribuido a la pequeña pero significativa mitigación observada de los niveles de GGTP.

8.3.3.2 NECROSIS: ALANINA AMINOTRANSFERASA

En la **Figura 14** se observan los niveles plasmáticos de alanina aminotransferasa (ALT) de los grupos sanos e inducidos con DLP. La ALT es una enzima localizada principalmente en el hígado, que participa en el metabolismo de los aminoácidos, siendo un marcador común de daño hepatocelular. Cuando el hígado sufre daño, la ALT se libera al torrente sanguíneo, elevando sus niveles en plasma. En este estudio, las ratas del grupo control (SANAS + SAL) mostraron niveles de ALT cercanos a 12 mmol/L/min, mientras que aquellas alimentadas con ACEV y ALINEV presentaron niveles más bajos esta enzima, siendo estos valores estadísticamente diferentes en ACEV, pero no en ALINEV. La inducción de DLP incrementó significativamente ($p < 0.05$) los niveles de ALT en todos los tratamientos, en comparación con los controles sanos (**Tabla 12**). Sin embargo, las ratas con DLP alimentadas con ALINEV mostraron niveles de ALT significativamente menores ($p < 0.05$) en comparación con los grupos control (SAL) y ACEV, lo que sugiere un efecto hepatoprotector del aceite de linaza en el contexto de la DLP. Jaimes *et al.* (2013) observaron resultados similares en su investigación sobre el aceite de linaza, mostrando que el consumo de ácidos grasos omega-3 (presentes en el aceite de linaza) tiene efectos antiinflamatorios y puede ayudar a reducir los marcadores de daño hepático en modelos de dislipidemia, lo cual es consistente con nuestros hallazgos.

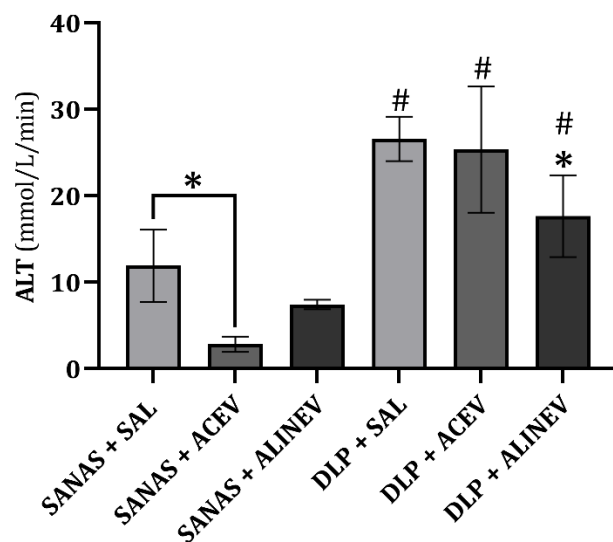


Figura 14. Niveles de alanina aminotransferasa de los grupos experimentales sanos y con dislipidemia (DLP) suplementados con solución salina (SAL), aceite de coco (ACEV), o aceite de linaza (ALINEV). Los asteriscos (*) denotan diferencias estadísticas dentro de los grupos sanos y dislipidémicos, mientras que los símbolos de gato (#) denotan diferencias de cada grupo dislipidémico con respecto a su control sano. Test de Tukey ($p < 0.05$).

8.3.3.3 ESTRÉS OXIDATIVO: CATALASA, LIPOPEROXIDACIÓN

La **Figura 15** muestra los efectos de la suplementación de ACEV y ALINEV sobre la actividad hepática de la catalasa y los niveles hepáticos de lipoperoxidación (medidos como la cantidad de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico [TBARS]) de las ratas sanas y con DLP. Ni la DLP inducida ni los aceites suplementados ocasionaron modificaciones significativas ($p > 0.05$) en la actividad de la enzima antioxidante catalasa ($K \times 10^2/\text{min}$), sugiriendo que no existió un incremento sustancial en la generación de peróxido de hidrógeno que indujera la actividad de dicha enzima, por lo menos de manera aguda (**Figura 15A**). El peróxido de hidrógeno es un potente agente oxidante producido en pequeñas cantidades en los vasos sanguíneos o por el sistema inmunitario tras la presencia de un agente estresor, el cual en exceso crea un estado de estrés oxidativo que potencialmente puede dañar los órganos. Entonces, con base en todo esto, se puede concluir que la suplementación con grandes cantidades de aceites no ocasionó *per se* un daño hepático oxidativo, lo cual es un hallazgo interesante; sin embargo, también debe destacarse el hecho de que dicha suplementación tampoco promovió un incremento en la actividad de la catalasa, lo cual en muchas ocasiones se consideraría un efecto benéfico a la salud, ya que un incremento en la actividad antioxidante

endógena en órganos clave del metabolismo lipídico como el hígado podría significar un efecto protector. Investigaciones recientes en modelos de DLP inducida por tiloxapol (Mokhtari *et al.*, 2023), han documentado que, en estados de dislipidemia leve, las defensas antioxidantes enzimáticas pueden mantenerse estables, lo cual concuerda con estos resultados. Sin embargo, en modelos más severos de dislipidemia o estrés oxidativo crónico, la actividad de la catalasa tiende a disminuir como un reflejo del desbalance oxidativo (Re *et al.*, 1999).

In vivo, diariamente se producen cantidades bajas de radicales de hidrógeno y oxígeno como el OH[·], y otras especies reactivas como el H₂O₂, como consecuencia del metabolismo y la respiración celular; sin embargo, en situaciones patológicas, esta cantidad puede incrementarse considerablemente (Re *et al.*, 1999). Estos radicales altamente reactivos con frecuencia atacan a biomoléculas susceptibles como los lípidos membranales de prácticamente todos los tipos celulares (ácidos grasos insaturados principalmente), incluyendo los hepatocitos (Halliwell y Chiriko, 1993), produciendo sustancias más reactivas que generan lipotoxicidad. Una de las principales sustancias altamente reactivas derivada de la peroxidación de ácidos grasos poliinsaturados es el malondialdehído (MDA). Debido a esto, los altos niveles de MDA se consideran un biomarcador de lipoperoxidación y de estrés oxidativo de un órgano u organismo particular en un momento dado (Halliwell y Chiriko, 1993). En este estudio, se empleó el ácido tiobarbitúrico, una sustancia altamente reactiva al MDA, para estimar los niveles de MDA, y, por ende, el grado de lipoperoxidación en muestras hepáticas de los roedores suplementados con ACEV y ALINEV, bajo el método conocido como sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS). En la **Figura 15B** se observa que la suplementación con ACEV y ALINEV no ocasionó modificaciones en los niveles de peroxidación lipídica (TBARS) de ratas sanas, con respecto al grupo control (SANAS + SAL). Entre los grupos inducidos con DLP, el grupo suplementado con ACEV mostró elevaciones significativas ($p < 0.05$) de los niveles de peroxidación lipídica, incluso superiores al grupo control DLP + SAL. Por otro lado, aunque el grupo DLP + ALINEV mostró los valores más bajos de lipoperoxidación, dichos valores no fueron estadísticamente diferentes a DLP + SAL ($p > 0.05$) (**Tabla 12**). Aun así, teniendo en cuenta los parámetros estadísticos empleados en esta investigación (prueba multi-

rango de Tukey y un $\alpha=0.05$), esta discreta disminución en el grupo DLP + ALINEV podría sugerir un cierto efecto protector al reducir los niveles de daño oxidativo en las membranas celulares. Estos efectos estarían asociados con el abundante contenido de ácidos grasos omega-3 como el ácido α -linolénico (ALA), y antioxidantes presentes en el aceite de linaza como los ácidos fenólicos, los lignanos y los fitoesteroles (Mueed *et al.*, 2022), los cuales han mostrado ser efectivos para reducir la peroxidación lipídica en estudios previos. Jaimes *et al.* (2013) reportaron que los omega-3 presentes en el aceite de linaza pueden reducir la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y proteger las células hepáticas del daño oxidativo, hallazgos que respaldan el papel del aceite de linaza como un agente antioxidante en el contexto de la dislipidemia.

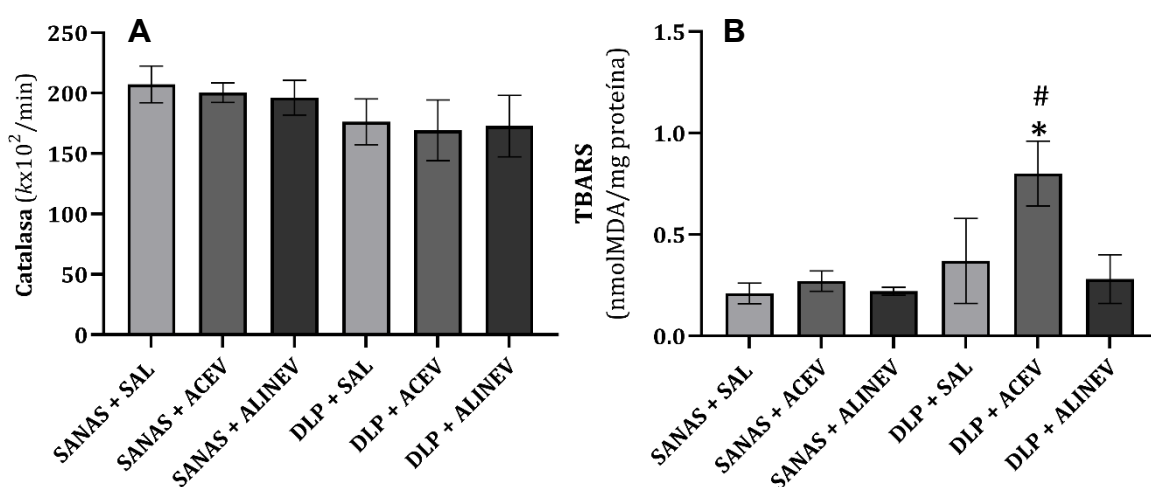


Figura 15. Actividad de catalasa (A) y niveles de lipoperoxidación (B), medida bajo el método de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) y expresada como nanomoles de malondialdehído (MDA)/mg de proteína, de los grupos experimentales sanos y con dislipidemia (DLP) suplementados con solución salina (SAL), aceite de coco (ACEV), o aceite de linaza (ALINEV). Los asteriscos (*) denotan diferencias estadísticas dentro de los grupos sanos y dislipidémicos, mientras que los símbolos de gato (#) denotan diferencias de cada grupo dislipidémico con respecto a su control sano. Test de Tukey ($p<0.05$).

8.3.3.4 ESTRÉS METABÓLICO: GLUCÓGENO HEPÁTICO

El hígado almacena una parte de la energía que consumimos en forma de glucógeno. El glucógeno, por su parte, es un polisacárido ramificado que cuando se hidroliza libera glucosa en el torrente sanguíneo. De este modo, el glucógeno es clave en la regulación de la homeostasis energética en momentos de ayuno o de mayor necesidad calórica. Tanto en la ciencias biomédicas como en la práctica clínica el glucógeno es comúnmente empleado como biomarcador de estrés metabólico hepático, ya que, ante un agente estresor como un virus patógeno, un daño químico, o una situación que potencialmente

podría generar daño, el hígado suele emplear glucógeno como sustrato para liberar glucosa a la sangre mediante hidrólisis, a fin de proveer energía a los músculos y el corazón, en caso de tener que realizar un sobresfuerzo (como huir o combatir una infección). En este estudio (**Figura 16**), las ratas sanas presentaron niveles más altos y estadísticamente iguales ($p>0.05$) de glucógeno hepático (entre 4 y 6 mg/100g de hígado), mientras que las ratas con DLP mostraron una disminución significativa ($p<0.05$) en los niveles de este biomarcador (~ 1 mg/100g de hígado). Al parecer, la DLP ocasionó un estrés hepático agudo que afectó la capacidad del hígado para almacenar glucógeno y dicha disminución no pudo ser mitigada por ninguno de los tratamientos probados (ACEV y ALINEV) (**Tabla 12**). Concretamente, la reducción de glucógeno hepático en los animales con DLP puede atribuirse a una alteración en el metabolismo energético y a una mayor demanda de glucosa por los tejidos, como los músculos, ya que la inhibición de la LPL por el tiloxapol impide la utilización de lípidos y fuerza a tejidos como el muscular a depender de otros sustratos energéticos. Por otro lado, estudios previos han descrito que, en estados de dislipidemia, se produce una acumulación de lípidos en el hígado que afecta negativamente su función, incluyendo su capacidad de almacenar glucógeno, independientemente de la mayor demanda de energía por los tejidos (Higashi *et al.*, 2023).

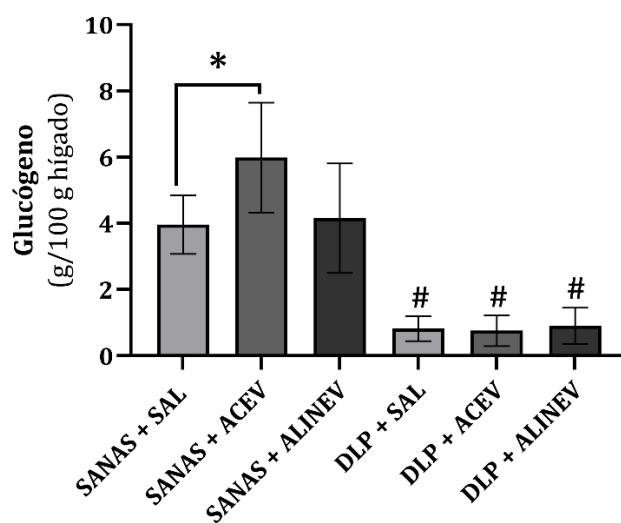


Figura 16. Niveles de glucógeno hepático de los grupos experimentales sanos y con dislipidemia (DLP) suplementados con solución salina (SAL), aceite de coco (ACEV), o aceite de linaza (ALINEV). Los asteriscos (*) denotan diferencias estadísticas dentro de los grupos sanos y dislipidémicos, mientras que los símbolos de gato (#) denotan diferencias de cada grupo dislipidémico con respecto a su control sano. Test de Tukey ($p<0.05$).

Tabla 12. Marcadores de funcionalidad hepática y estrés oxidativo de los grupos experimentales sanos y con DLP suplementados con ACEV o ALINEV

Grupos	Marcador	Media ± DE	Marcador	Media ± DE	Marcador	Media ± DE
Colestasis						
SANAS + SAL	BD	0.24 ± 0.03 ^{ab}	GGTP	4.48 ± 2.33 ^c	TBARS	0.21 ± 0.05 ^b
SANAS + ACEV		0.29 ± 0.10 ^a		4.12 ± 2.02 ^c		0.27 ± 0.05 ^b
SANAS + ALINEV		0.24 ± 0.07 ^{ab}		3.54 ± 1.98 ^c		0.22 ± 0.02 ^b
DLP + SAL		0.20 ± 0.07 ^{ab}		105.54 ± 19.08 ^a		0.37 ± 0.21 ^b
DLP + ACEV		0.21 ± 0.05 ^{ab}		80.91 ± 8.60 ^b		0.80 ± 0.16 ^a
DLP + ALINEV		0.15 ± 0.03 ^b		70.91 ± 10.98 ^b		0.28 ± 0.12 ^b
Necrosis						
SANAS + SAL	BT	0.30 ± 0.08 ^c	ALT	11.91 ± 4.18 ^{bc}	Glucógeno	3.96 ± 0.88 ^b
SANAS + ACEV		0.31 ± 0.07 ^c		2.84 ± 0.89 ^d		5.99 ± 1.66 ^a
SANAS + ALINEV		0.33 ± 0.06 ^c		7.43 ± 0.56 ^{cd}		4.16 ± 1.66 ^{ab}
DLP + SAL		2.58 ± 0.65 ^a		26.58 ± 2.56 ^a		0.82 ± 0.37 ^c
DLP + ACEV		1.32 ± 0.26 ^b		25.35 ± 7.30 ^a		0.76 ± 0.46 ^c
DLP + ALINEV		0.98 ± 0.22 ^b		17.65 ± 4.72 ^b		0.91 ± 0.55 ^c
Estrés oxidativo						
SANAS + SAL	FA	181.66 ± 11.10 ^b	CAT	207.37 ± 15.17 ^a		
SANAS + ACEV		126.29 ± 16.64 ^c		200.56 ± 08.07 ^{ab}		
SANAS + ALINEV		145.04 ± 42.33 ^c		196.37 ± 14.43 ^{ab}		
DLP + SAL		270.36 ± 28.39 ^a		176.35 ± 18.94 ^{ab}		
DLP + ACEV		141.23 ± 35.77 ^{bc}		169.37 ± 25.06 ^b		
DLP + ALINEV		141.67 ± 10.50 ^{bc}		172.82 ± 25.38 ^b		

ALT: alanina aminotransferasa - BT: bilirrubina total - BD: bilirrubina directa - CAT: catalasa - FA: fosfatasa alcalina - GGTP: gamma-glutamyl-transferasa - TBARS: sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico.

Letras diferentes en un mismo marcador indican diferencias significativas entre grupos (Tukey 0.05).

9. CONCLUSIONES

Este estudio se propuso contrastar los efectos hipolipidémicos y hepatoprotectores del aceite de coco extra virgen (ACEV) y el aceite de linaza extra virgen (ALINEV) en un modelo murino de DLP aguda agresiva inducida por tiloxapol. De manera general, el ALINEV disminuyó la glucosa plasmática, los lípidos totales, el colesterol total, y el LDL, tanto en ratas sanas como con DLP; además, triplicó los niveles de HDL en ratas sanas y los duplicó en ratas con DLP. El ACEV, por su parte, también disminuyó los niveles de lípidos totales en ratas sanas, pero no en ratas con DLP, evidenciando su incapacidad para prevenir la DLP experimental. Sin embargo, ambos aceites elevaron los triglicéridos en DLP, es decir, empeoraron la hipertrigliceridemia (HTG), muy probablemente debido a la agresividad y al mecanismo de acción del modelo empleado. No obstante, debido a los otros efectos benéficos observados sobre el perfil lipídico, es probable que el ALINEV, e incluso el ACEV, puedan mitigar de mejor manera la HTG inducida por dieta, dado que este tipo de DLP suele ser de carácter menos severo y asemejarse más a las DLP secundarias reales, las cuales son consecuencia de anomalías metabólicas y no resultado de la inhibición enzimática de la LPL como la DLP inducida por tiloxapol empleada en este estudio.

Con respecto a los efectos hepatoprotectores, el ACEV disminuyó los niveles de BT, FA, y GGTP, pero empeoró los niveles de lipoperoxidación. Por otro lado, el ALINEV igualmente disminuyó los niveles de BT, FA, GGTP y ALT, pero sin alterar los niveles de lipoperoxidación hepática ni la actividad de la catalasa en el hígado. Debido a que el estrés oxidativo es una de las principales causas de progresión del daño hepático, el incremento en la lipoperoxidación por parte del ACEV permite establecer que el ALINEV es un mejor agente hepatoprotector en general.

Por tanto, según lo hipotetizado, a pesar de incrementar la HTG, los resultados de este estudio sugieren que el ALINEV es un buen agente hipolipémico y hepatoprotector, debido a su composición de ácidos grasos insaturados omega-3 y omega-6, y a la presencia de compuestos bioactivos como antioxidantes, fitoesteros y vitamina E, los cuales son capaces de combatir la hipercolesterolemia y la lipoperoxidación.

Este estudio aborda la evaluación de aceites vegetales naturales como el aceite de coco y aceite de linaza como posibles agentes hipolipemiantes y hepatoprotectores, promoviendo su aprovechamiento como alimentos funcionales. Al fomentar el uso de recursos de origen vegetal y de bajo impacto ambiental que además contribuyen a la prevención de enfermedades metabólicas, este trabajo se alinea con los principios de la alimentación sustentable. Asimismo, este estudio integra conocimientos de nutrición, bioquímica y salud, orientados hacia el desarrollo de estrategias alimentarias sostenibles que prioricen la salud humana y equilibrio ecológico. Finalmente, los resultados obtenidos fortalecen la evidencia científica sobre el potencial terapéutico de los aceites vegetales y reafirman el compromiso de la Licenciatura en Alimentación Sustentable con la búsqueda de alternativas naturales, accesibles y ambientalmente responsables para mejorar la calidad de vida de la población.

10. REFERENCIAS

- Alcázar Dávalos, J. H., Aldapi Vaquera, A.L., Becerra Zeballos, C. A., Corcuay Rivera, K., & Iparraguirre García, C. Y. (2020). Diseño de un proceso para la obtención del aceite de coco (*Cocos Nucifera*) natural para aplicaciones cosméticas. Facultad de Ciencias y Tecnología, Ingeniería Industrial y Comercial, Santa Cruz de la Sierra, Bolivia. <https://dibujotecnicoutepsa.wordpress.com/wp-content/uploads/2020/03/proyecto-final-aceite-de-coco.pdf>
- Alves, N. F., de Queiroz, T. M., Travassos, R. A., & Braga, V. A. (2015). Coconut oil supplementation and physical exercise improves baroreflex sensitivity and oxidative stress in hypertensive rats. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 40(4), 393-400. <https://doi.org/10.1139/apnm-2014-0381>
- Angeles-Agdeppa, I., Nacis, J. S., Dayrit, F. M., & Tanda, K. V. (2024). Virgin coconut oil (VCO) supplementation relieves symptoms and inflammation among COVID-19 positive adults: a single-blind randomized trial. *Journal of Nutritional Science*, 13, e5.
- Benaissa, N., Merzouk, H., Merzouk, S. A., & Narce, M. (2015). Effects of maternal linseed oil supplementation on metabolic parameters in cafeteria diet-induced obese rats. *Biomedical and Environmental Sciences*, 28(4), 298–302. <https://doi.org/10.3967/bes2015.041>
- Benítez-Estrada, A., Villanueva-Sánchez, J., González-Rosendo, G., Alcántar-Rodríguez, V. E., Puga-Díaz, R., & Quintero-Gutiérrez, A. G. (2020). Determinación de la capacidad antioxidante total de alimentos y plasma humano por fotoquimioluminiscencia: Correlación con ensayos fluorométricos (ORAC) y espectrofotométricos (FRAP). *TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, 23. <https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2020.0.244>
- Bozan, B., & Temelli, F. (2023). Chemical composition and oxidative stability of flaxseed and seed oils. *Journal of Food Science and Technology*.
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., & Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensmittel-Wissenschaft Und Technologie [Food Science and Technology]*, 28(1), 25–30. [https://doi.org/10.1016/s0023-6438\(95\)80008-5](https://doi.org/10.1016/s0023-6438(95)80008-5)
- Brown, B. G., Zhao, X. Q., Chait, A., Fisher, L. D., Cheung, M. C., Morse, J. S., Dowdy, A. A., Marino, E. K., Bolson, E. L., Alaupovic, P., Frohlich, J., & Albers, J. J. (2001). Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease. *The New England Journal of Medicine*, 345(22), 1583–1592. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011090>

- Candás Estébanez, B., Pocoví Mieras, M., Romero Román, C., Vella Ramírez, J. C., Esteban Salán, M., Castro Castro, M. J., Rodríguez García, E., Arrobas Velilla, T., Calmarza, P., & Puzo Foncillas, J. (2019). Estrategia para el diagnóstico de las dislipidemias. *Revista del Laboratorio Clínico*. <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2019.03.001>
- Cardoso, D. A., Moreira, A. S. B., De Oliveira, G. M. M., Luiz, R. R., & Rosa, G. (2015). A coconut extra virgin oil-rich diet increases HDL cholesterol and decreases waist circumference and body mass in coronary artery disease patients. *Nutrición Hospitalaria*, 32(5), 2144–2152. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.5.9642>
- Cardoso, D. A., Moreira, A. S. B., de Oliveira, G. M. M., Raggio Luiz, R., & Rosa, G. (2015). A coconut extra virgin oil-rich diet increases hdl cholesterol and decreases waist circumference and body mass in coronary artery disease patients. *Nutricion Hospitalaria: Organo Oficial de La Sociedad Espanola de Nutricion Parenteral y Enteral*, 32(5), 2144–2152. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.5.9642>
- Chirico, S., Smith, C., Marchant, C., Mitchinson, M. J., & Halliwell, B. (1993). Lipid peroxidation in hyperlipidaemic patients. A study of plasma using an HPLC-based thiobarbituric acid test. *Free Radical Research Communications*, 19(1), 51–57. <https://doi.org/10.3109/10715769309056498>
- Consejo Canadiense de Linaza. (2008). *Linaza: Un producto premier de salud y nutrición* (1ª ed.).
- Deen, A., Visvanathan, R., Wickramarachchi, D., Marikkar, N., Nammi, S., Jayawardana, B. C., & Liyanage, R. (2021). Chemical composition and health benefits of coconut oil: an overview. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 101(6), 2182–2193.
- de Oliveira, L. L. H., de Assis, A. C. R., Giraldez, V. Z. R., Scudeler, T. L., & Soares, P. R. (2024). Dyslipidemia: A narrative review on pharmacotherapy. *Pharmaceuticals*, 17(3), 289. <https://doi.org/10.3390/ph17030289>
- De, N., Cárdenas, L. C., Miriam, L., Ojeda, L., & Directora, N. P. (n.d.). Efectos del consumo del aceite de coco extra virgen. Universidad Nacional Agraria La Molina.
- De Posgrado, E., Del, E., De, G., & Desacoplante, L. P. (n.d.). Influencia del consumo de aceite de linaza. Universidad Nacional Agraria La Molina.
- Dahab, H. M., El-Shafey, M. A., & Abdel-Salam, A. (2021). Nutritional and medicinal values of coconut and its derived products. *Journal of Medicinal Plants Research*, 15(1), 1-10.
- Estefes-Duarte, J. A., Espinosa-Sánchez, A., Pérez-Hernández, N., Ortiz, M. I., & Fernández-Martínez, E. (2025). Mechanisms of bioactive lipids to modulate

- master regulators of lipid homeostasis and inflammation in metabolic syndrome. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 26(11), 1755–1776.
- Estefes-Duarte, J. A., Estefes-Duarte, M. O., Pérez-Soto, E., Jiménez-Alvarado, R., Hernández-Soto, I., & Cenobio-Galindo, A. de J. (2025). Optimization of the extraction of antioxidant compounds from the depleted substrate of *Pleurotus ostreatus* using ultrasound as a valorization alternative. *Revista de Gestão Social e Ambiental*, 19(3), e011743. <https://doi.org/10.24857/rgsa.v19n3-131>
- Eyres, L., Eyres, M. F., Chisholm, A., & Brown, R. C. (2016). Coconut oil consumption and cardiovascular risk factors in humans. *Nutrition Reviews*, 74(4), 267-280. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuw002>
- Feranil, A. B., Duazo, P. L., Kuzawa, C. W., & Adair, L. S. (2011). Coconut oil predicts a beneficial lipid profile in pre-menopausal women in the Philippines. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, 20(2), 190.
- Figuerola, F., Muñoz, O., & María Estévez, A. (2008). La linaza como fuente de compuestos bioactivos para la elaboración de alimentos. *Agro Sur*, 36(2).
- Fornari Laurindo, L., Fornari Laurindo, L., Dogani Rodrigues, V., da Silva Camarinha Oliveira, J., Leme Boaro, B., Cressoni Araújo, A., Landgraf Guiguer, E., Rucco Penteado Detregiachi, C., Maria Cavallari Strozze Catharin, V., Federighi Baisi Chagas, E., Cavallari Strozze Catharin, V., Direito, R., & Barbalho, S. M. (2025). Evaluating the effects of seed oils on lipid profile, inflammatory and oxidative markers, and glycemic control of diabetic and dyslipidemic patients: a systematic review of clinical studies. *Frontiers in Nutrition*, 12, 1502815. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1502815>
- Flores-Morales, V., Galván Valencia, M., & Duron-Torres, S. M. (2012). Investigación volumen 6. ResearchGate. <https://www.researchgate.net/publication/260969742>
- Fredenrich, A., & Bayer, P. (2003). Reverse cholesterol transport, high density lipoproteins and HDL cholesterol: recent data. *Diabetes & Metabolism*, 29(3), 201–205. [https://doi.org/10.1016/s1262-3636\(07\)70029-0](https://doi.org/10.1016/s1262-3636(07)70029-0)
- Fredrickson, D. S., Levy, R. I., & Lees, R. S. (1967). Fat transport in lipoproteins--an integrated approach to mechanisms and disorders. *The New England Journal of Medicine*, 276(1), 34-42contd. <https://doi.org/10.1056/NEJM196701052760107>

- Gohel, M. S., Heatley, F., Liu, X., Bradbury, A., Bulbulia, R., Cullum, N., Epstein, D. M., Nyamekye, I., Poskitt, K. R., Renton, S., Warwick, J., Davies, A. H., & EVRA Trial Investigators. (2018). A randomized trial of early endovenous ablation in venous ulceration. *The New England Journal of Medicine*, 378(22), 2105–2114. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801214>
- González Arteaga, J. J., Santamaría, L. A., & Pedraza, O. L. (2020). Asociación de obesidad y dislipidemia con el riesgo de progresión a deterioro cognitivo leve y demencia: revisión sistemática. *Repertorio de Medicina y Cirugía*, 29(2), 93-102. <https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.01217372.976>
- Ostojich Cuevas, Z., & Sangronis, E. (2012). Caracterización de semillas de linaza (*Linum usitatissimum* L.) cultivadas en Venezuela. *Archivos latinoamericanos de nutrición*, 62(2), 192-200.
- Guerra-Ruiz, A. R., Crespo, J., Martínez, R. M. L., Iruzubieta, P., Mercadal, G. C., Garcés, M. L., Gomez, B. A. L., & Ruiz, M. M. (2021). Bilirrubina: Medición y utilidad clínica en la enfermedad hepática. *Advances In Laboratory Medicine / Avances En Medicina de Laboratorio*, 2(3), 362-372. <https://doi.org/10.1515/almed-2021-0016>
- Gutiérrez-Luna, K., Ansorena, D., & Astiasarán, I. (2022). Fatty acid profile, sterols, and squalene content comparison between two conventional (olive oil and linseed oil) and three non-conventional vegetable oils (echium oil, hempseed oil, and moringa oil). *Journal of Food Science*, 87(4), 1489-1499.
- Hasan, K. M. M., Tamanna, N., & Haque, M. A. (2018). Biochemical and histopathological profiling of Wistar rat treated with *Brassica napus* as a supplementary feed. *Food science and human wellness*, 7(1), 77-82.
- Hidalgo-Tufiño, L., Astuvilca, C., Landeo, G., Cárdenas-Quintana, H., & Villanueva, M. E. (2021). Influence of flaxseed (*Linum usitatissimum*) oil on the expression of the uncoupling protein 3 gene in skeletal muscle and the peroxisome proliferator-activated receptor alpha gene in the liver of obese rats. *Revista Chilena de Nutrición*, 48(2), 163–169. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182021000200163>
- Higashi, Y. (2023). Endothelial function in dyslipidemia: Roles of LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and triglycerides. *Cells (Basel, Switzerland)*, 12(9), 1293. <https://doi.org/10.3390/cells12091293>
- Huang, J. X. F., Yousaf, A., Moon, J., Ahmed, R., Uppal, K., & Pemminati, S. (2025). Recent advances in the management of dyslipidemia: A systematic review. *Cureus*, 17(3), e81034. <https://doi.org/10.7759/cureus.81034>

- Hussain, S. (2021). Antioxidant Potential and Phenolic Contents of Various Flaxseed Cultivars. *Polish Journal of Environmental Studies*, 30(3), 1-10. Recuperado de <https://www.pjoes.com/pdf-132795-67446?filename=Antioxidant+Potential+and.pdf>
- Jaimes, M. S., Camarena, G. G., & Chapman, G. P. (2013). Caracterización físico-química del Aceite de Linaza (*Linum usitatissimum* L.) del Departamento Cajamarca, Perú. *Infinitum...*, 3(2). <https://doi.org/10.51431/infinitum.v3i2.382>
- Jerez Fernández, C., Irribarren Bravo, J., Diaz Urbina, F., Kusanovic Blanco, J., & Araya Zumaran, B. (2023). Mecanismos fisiopatológicos de la dislipidemia. *Nova*, 21(40), 11–39. <https://doi.org/10.22490/24629448.6882>
- Jiménez-Alonso, J. J., Guillén-Mancina, E., Calderón-Montaño, J. M., Jiménez-González, V., Díaz-Ortega, P., Burgos-Morón, E., & López-Lázaro, M. (2023). Artificial diets with altered levels of sulfur amino acids induce anticancer activity in mice with metastatic colon cancer, ovarian cancer and renal cell carcinoma. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(5), 4587. <https://doi.org/10.3390/ijms24054587>
- Johnston, C. S., Quagliano, S., & White, S. (2013). Vinegar ingestion at mealtime reduced fasting blood glucose concentrations in healthy adults at risk for type 2 diabetes. *Journal of Functional Foods*, 5(4), 2007-2011.
- Kaithwas, G., & Majumdar, D. K. (2010). Therapeutic effect of *Linum usitatissimum* (flaxseed/linseed) fixed oil on acute and chronic arthritic models in albino rats. *Inflammopharmacology*, 18(3), 127–136. <https://doi.org/10.1007/s10787-010-0033-9>
- Khan, A., Safdar, M., Ali Khan, M. M., Khattak, K. N., & Anderson, R. A. (2003). Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes care*, 26(12), 3215-3218.
- Khaw, K.-T., Sharp, S. J., Finikarides, L., Afzal, I., Lentjes, M., Luben, R., & Forouhi, N. G. (2018). Randomised trial of coconut oil, olive oil or butter on blood lipids and other cardiovascular risk factors in healthy men and women. *BMJ Open*, 8(3), e020167. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020167>
- Kochikuzhyil, B. M., Devi, K., & Fattepur, S. R. (2010). Effect of saturated fatty acid-rich dietary vegetable oils on lipid profile, antioxidant enzymes and glucose tolerance in diabetic rats. *Indian Journal of Pharmacology*, 42(3), 142–145. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.66835>

- Kunutsor, S. K. (2016). Gamma-glutamyltransferase-friend or foe within? *Liver International: Official Journal of the International Association for the Study of the Liver*, 36(12), 1723–1734. <https://doi.org/10.1111/liv.13221>
- Lewinska, A., Zebrowski, J., Duda, M., Gorka, A., & Wnuk, M. (2015). Fatty acid profile and biological activities of linseed and rapeseed oils. *Molecules*, 20(12), 22872–22880.
- Liu, T., Zhao, D., & Qi, Y. (2022). Global trends in the epidemiology and management of dyslipidemia. *Journal of Clinical Medicine*, 11(21), 6377. <https://doi.org/10.3390/jcm11216377>
- López González, Á. A., Riutord Sbert, P., Arroyo Bote, S., González San Miguel, H., Rigo Vives, M. del M., & Ramirez Manent, J. I. (2022). Determination of different cardiovascular risk scales in Spanish teaching staff: Associated variables. *Medicina y seguridad del trabajo*, 67(263), 99–111. <https://doi.org/10.4321/s0465-546x2021000200003>
- Marcial I., Silva Jaimes, Gisella, Gallardo Camarena y Gloria Pascual Chapman. (2013). Vista de Caracterización físico-química del Aceite de Linaza (*Linum usitatissimum* L.) del Departamento Cajamarca, Perú. <https://revistas.unjfsc.edu.pe/index.php/INFINITUM/article/view/382/351>
- Marina, A. M., Che Man, Y. B., Nazimah, S. A. H., & Amin, I. (2009). Chemical properties of virgin coconut oil. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 86(4), 301–307.
- Matsumoto, S., Kuroda, K., & Sakakibara, I. (2019). Health benefits of coconut water: A review. *Food & Function*, 10(5), 2473–2482.
- Mautone Gomes, H., Silveira, A. K., Gasparotto, J., Bortolin, R. C., Terra, S. R., Brum, P. O., Gelain, D. P., & Fonseca Moreira, J. C. (2023). Effects of coconut oil long-term supplementation in Wistar rats during metabolic syndrome: Regulation of metabolic conditions involving glucose homeostasis, inflammatory signals, and oxidative stress. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 114. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2023.109272>
- McKenzie, A., Bhanpuri, N., Hallberg, S., Williams, P., Ballard, K., McCarter, J., Phinney, S., & Volek, J. (2018). Cardiovascular disease risk factor response to a type 2 diabetes care model including nutritional ketosis at one year. *Journal of clinical lipidology*, 12(2), 521. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2018.03.009>
- Mohammed, N. K., Samir, Z. T., Jassim, M. A., & Saeed, S. K. (2021). Effect of different extraction methods on physicochemical properties, antioxidant activity, of virgin coconut oil. *Materials today: proceedings*, 42, 2000–2005.

- Mokhtari, I., Mokhtari, C., Moumou, M., Harnafi, M., Milenkovic, D., Amrani, S., Hakmaoui, A., & Harnafi, H. (2023). Polyphenol-rich extract from loquat fruit peel prevents hyperlipidemia and hepato-nephrotoxicity in mice: in vivo study and in silico prediction of possible mechanisms involving identified polyphenols and/or their circulating metabolites. *Food & Function*, 14(16), 7489–7505. <https://doi.org/10.1039/d3fo01992f>
- Mueed, A., Ma, H., Madjirebaye, P., Ali, A., Ali, S., Yu, J., Li, J., & Deng, Z.-Y. (2025). Effect of flaxseed oil cyclolinopeptides on lipid oxidation, protein oxidation, and lipid profile during in vitro digestion of high-fat beef. *Food Chemistry*, 463(Pt 3), 141256. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.141256>
- Nakamura, H., Arakawa, K., Itakura, H., Kitabatake, A., Goto, Y., Toyota, T., Nakaya, N., Nishimoto, S., Muranaka, M., Yamamoto, A., Mizuno, K., Ohashi, Y., & MEGA Study Group. (2006). Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a prospective randomised controlled trial. *Lancet*, 368(9542), 1155–1163. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69472-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69472-5)
- Neelakantan, N., Seah, J. Y., & van Dam, R. M. (2020). The effect of coconut oil consumption on cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Circulation*, 141(10), 803-814. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043052>
- Nevin, K. G., & Rajamohan, T. (2004). Beneficial effects of virgin coconut oil on lipid parameters and in vitro LDL oxidation. *Clinical Biochemistry*, 37(9), 830-835. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2004.03.003>
- Ning, P., Zeng, J., Feng, Q., Chen, M., & Cao, H. (2024). Triglyceride-glucose index as a predictor of lower extremity arterial disease in patients with diabetes: A hospitalized population retrospective study. *Annals of Vascular Surgery*, 98, 173-181. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2023.08.013>
- Novelli, E. L. B., Diniz, Y. S., Galhardi, C. M., Ebaid, G. M. X., Rodrigues, H. G., Mani, F., Fernandes, A. A. H., Cicogna, A. C., & Novelli Filho, J. L. V. B. (2007). Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. *Laboratory Animals*, 41(1), 111–119. <https://doi.org/10.1258/002367707779399518>
- Nykter, M., Kymäläinen, H.-R., Gates, F., & Sjöberg, A.-M. (2006). Quality characteristics of edible linseed oil. *Elsevier*, 15.
- Omowaye-Taiwo, O. A., Fagbemi, T. N., Ogunbusola, E. M., & Badejo, A. A. (2023). Functional properties of oilseed cakes and defatted meals of flaxseed. *Waste and Biomass Valorization*.

- Oomah, B. D. (2001). Flaxseed as a functional food source. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 81(9), 889-894.
- Palatini, P., Viridis, A., Masi, S., Mengozzi, A., Casiglia, E., Tikhonoff, V., Cicero, A. F. G., Ungar, A., Parati, G., Rivasi, G., *et al.* (2024). Risk of cardiovascular events in metabolically healthy overweight or obese adults: Role of LDL-cholesterol in the stratification of risk. *Diagnostics*,
- Paredes, M., Córdor, Ó., Hobán, C., & Ortiz, P. (2022). Efectos de la semilla de linaza (*Linum usitatissimum* L) como reemplazante parcial de semilla y aceite de soya en dietas de pavo sobre el crecimiento, rendimiento de carcasa, parámetros hematológicos y metabolitos lipídicos. *Revista de investigaciones veterinarias del Peru*, 33(2), e22581. <https://doi.org/10.15381/rivep.v33i2.22581>
- Patel, P. N., & Giugliano, R. P. (2020). Low-density lipoprotein cholesterol lowering therapy for the secondary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease. *Global Cardiology Science & Practice*, 2020(3), e202039. <https://doi.org/10.21542/gcsp.2020.39>
- Petta, S., Grimaudo, S., Cammà, C., Cabibi, D., Di Marco, V., Licata, G., Pipitone, R. M., & Craxì, A. (2012). IL28B and PNPLA3 polymorphisms affect histological liver damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*, 56(6), 1356–1362. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.01.007>
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology & Medicine*, 26(9–10), 1231–1237. [https://doi.org/10.1016/s0891-5849\(98\)00315-3](https://doi.org/10.1016/s0891-5849(98)00315-3)
- Reyes Salazar, N. H., Ruiz Castillo, K. R., Vasquez Cucho, M. M., & Lostaunau Ortega, R. F. (2020). Producción y comercialización del aceite de linaza. Repositorio de la Universidad San Ignacio de Loyola; Universidad San Ignacio de Loyola. <https://repositorio.usil.edu.pe/entities/publication/f9f46952-aa92-4fbb-8cf0-4eebdabbe0e5>
- Salaheldin, T. A., Godugu, K., Bharali, D. J., Fujioka, K., Elshourbagy, N., & Mousa, S. A. (2022). Novel oral nano-hepatic targeted anti-PCSK9 in hypercholesterolemia. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 40(102480), 102480. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2021.102480>
- Smith, G. I., Shankaran, M., Yoshino, M., Schweitzer, G. G., Chondronikola, M., Beals, J. W., Okunade, A. L., Patterson, B. W., Nyangau, E., Field, T., Sirlin, C. B., Talukdar, S., Hellerstein, M. K., & Klein, S. (2020). Insulin resistance drives hepatic de novo lipogenesis in nonalcoholic fatty liver disease. *The Journal of Clinical Investigation*, 130(3), 1453-1460. <https://doi.org/10.1172/JCI134165>

- Taher, Z. A., Taher, A. A., & Radi, S. (2024). An update on dyslipidemia management and medications: A review. *Cureus*, 16(3), e56255. <https://doi.org/10.7759/cureus.56255>
- Taylor, A. J., Sullenberger, L. E., Lee, H. J., Lee, J. K., & Grace, K. A. (2004). Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol (ARBITER) 2: a double-blind, placebo-controlled study of extended-release niacin on atherosclerosis progression in secondary prevention patients treated with statins. *Circulation*, 110(23), 3512–3517. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000148955.19792.8D>
- Tindall, A. M., Petersen, K. S., Skulas-Ray, A. C., Richter, C. K., Proctor, D. N., & Kris-Etherton, P. M. (2019). Replacing saturated fat with walnuts or vegetable oils improves central blood pressure and serum lipids in adults at risk for cardiovascular disease: A randomized controlled-feeding trial. *Journal of the American Heart Association*, 8(9), e011512. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011512>
- Toapanta Guanín, S., Delgado Araujo, A., Santamaría Carrera, J., García Narváez, E., & Delgado Araujo, R. (2022). OPTIMIZACIÓN DEL PROCESO DE EXTRACCIÓN SOXHLET DEL DIENTE DE LEÓN (*Taraxacum officinale*) USANDO CRITERIOS DE DISEÑO DE EXPERIMENTOS BOX-BEHNKEN. *Perfiles*, 1(28), 95–103. <https://doi.org/10.47187/perf.v1i28.190>
- Valente, F. X., Cândido, F. G., Lopes, L. L., Dias, D. M., Carvalho, S. D. L., Pereira, P. F., & Bressan, J. (2018). Effects of coconut oil consumption on energy metabolism, cardiometabolic risk markers, and appetitive responses in women with excess body fat. *European Journal of Nutrition*, 57(4), 1627–1637. <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1448-5>
- Vasconcelos, L. H. C., Silva, M. da C. C., Costa, A. C., Oliveira, G. A. de, Souza, I. L. L. de, Araújo, R. da S., Alves, A. F., Cavalcante, F. de A., & Silva, B. A. da. (2024). Virgin coconut oil prevents airway remodeling and recovers tracheal relaxing reactivity by reducing transforming growth factor β expression on asthmatic guinea pig. *Journal of Functional Foods*, 122(106544), 106544. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2024.106544>
- Velilla, T. A., Guijarro, C., Ruiz, R. C., Piñero, M. R., Marcos, J. F. V., Pérez, A. P., López, M. A. B., López, A. M., Donaire, J. A. G., Obaya, J. C., Guerra, L. C., Carratalá, V. P., Cabello, I. E., Lazo, M. S., Rodrigo, M. M. C., Prieto, J. M. M., Doblas, J. J. G., & Soto, A. B. (2023). Documento de consenso para la determinación e informe del perfil

lipídico en laboratorios clínicos españoles. *Nefrología*, 43(4), 474-483.
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2023.02.002>

- Vera Barreno, E. N. (2020). Capacidad antioxidante y contenido de polifenoles totales in vitro, en el fruto de Cocos Nucifera L (Coco). Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. Recuperado de https://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13032/22185/COCOS_NUCIFERA_L_RADICALES_LIBRES_VERA_BARRENO_ERIKA_NANCY.pdf?issAllowed=y&sequence=1
- Wanner, C., Krane, V., März, W., Olschewski, M., Mann, J. F. E., Ruf, G., Ritz, E., & German Diabetes and Dialysis Study Investigators. (2005). Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *The New England Journal of Medicine*, 353(3), 238–248. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043545>
- Yusuf, S., Bosch, J., Dagenais, G., Zhu, J., Xavier, D., Liu, L., Pais, P., López-Jaramillo, P., Leiter, L. A., Dans, A., Avezum, A., Piegas, L. S., Parkhomenko, A., Keltai, K., Keltai, M., Sliwa, K., Peters, R. J. G., Held, C., Chazova, I., ... HOPE-3 Investigators. (2016). Cholesterol lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *The New England Journal of Medicine*, 374(21), 2021–2031. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1600176>