

Artículo de Revisión / Review Article

Palta: compuestos bioactivos y sus potenciales beneficios en salud

Bioactive compounds and potential health benefits of avocado

RESUMEN

La palta es un tipo de fruta tropical autóctona de Guatemala y México, caracterizada por su alto contenido de lípidos, principalmente por ácido oleico (>50% de lípidos totales) y rica en fitoquímicos como vitamina E, carotenoides, polifenoles y luteína, compuestos asociados a una fuerte actividad antioxidante. El consumo mundial de palta muestra un crecimiento exponencial, por lo que resulta relevante aumentar la investigación de este fruto no sólo de la pulpa, sino también de su semilla, e investigar el potencial impacto en la salud cardiovascular, cáncer y otras actividades antipatógenas. El objetivo de esta revisión fue sugerir con fundamento científico el consumo de este fruto, tanto de su pulpa como semilla, principalmente en la prevención y tratamiento de las enfermedades crónicas. Palabras clave: Ácidos grasos monoinsaturados; Antioxidantes; Cáncer; Palta; Salud cardiovascular; Síndrome metabólico.

ABSTRACT

Avocado is a type of tropical fruit native to Guatemala and Mexico. It is characterized by its high lipid, mainly oleic acid (> 50% of total lipids), content and rich in phytochemicals such as vitamin E, carotenoids, polyphenols and lutein, compounds associated with strong antioxidant activity. Worldwide avocado consumption shows an exponential growth, therefore it is important to investigate, not only the pulp, but also the seed, of this fruit and its potential impact on cardiovascular health, cancer and other antipathogenic activities. The objective of this review was to suggest with scientific support the consumption of this fruit, both of its pulp and seed, mainly in the prevention and treatment of chronic diseases.

Keywords: Antioxidants; Avocado; Cancer; Cardiovascular health; Metabolic syndrome; Monounsaturated fatty acids.

INTRODUCCIÓN

La palta, aguacate o perseá americana Miller, es un tipo de fruta tropical que pertenece a la familia de las Lauraceae, caracterizada por su elevado contenido de lípidos, cual es el componente principal de este fruto (peso seco). El árbol de palta (palto) que es de hoja perenne, es autóctono

Ariel Vivero S¹, Rodrigo Valenzuela B^{1,2*},
Alfonso Valenzuela B², Gladys Morales^{1,3,4}.

1. Departamento de Nutrición. Facultad de Medicina.
Universidad de Chile.

2. Laboratorio de Lípidos.
Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA).
Universidad de Chile.

3 Carrera de Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina.
Universidad de la Frontera. Temuco. Chile.

4. Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina.
Universidad de la Frontera. Temuco. Chile.

*Correspondencia a: Rodrigo Valenzuela Báez.
Departamento de Nutrición. Facultad de Medicina,
Universidad de Chile.
Avenida Independencia #1027.
Independencia, Santiago, Chile.
Teléfono: 56-2-29786014.
E-mail: rvalenzuelab@med.uchile.cl

Este trabajo fue recibido el 06 de septiembre de 2018.
Aceptado con modificaciones: 14 de noviembre de 2018.
Aceptado para ser publicado: 21 de enero de 2019.

de América tropical y tiene tres orígenes reconocidos internacionalmente: antillano, guatemalteco y mexicano¹, siendo México el principal productor mundial². La palta o aguacate (este trabajo utilizará la mención palta) es una de las pocas frutas cuyo componente principal son lípidos³ y por tanto desde el punto de vista nutricional es una fruta altamente calórica debido a su alto contenido de ácidos grasos monoinsaturados (AGMI), además de ser rica en tocoferoles, ácido ascórbico, piridoxina, β carotenos y potasio⁴. Debido a su alto contenido de AGMI, mayoritariamente ácido oleico (C18:1, 1n-AO), resulta apropiada para el consumo humano, ya que puede contribuir a reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares⁵. La investigación sobre

este fruto, principalmente realizada en el extranjero, ha contribuido a mejorar tanto las características organolépticas como el sabor y la textura, así como el conocimiento de sus atributos nutricionales en relación a la cantidad y calidad de los lípidos contenidos en la palta⁶.

El consumo de palta está aumentando rápidamente en todo el mundo, por lo que se ha convertido en un fruto con un valioso potencial de exportación, razón por la cual es necesario incrementar la investigación en relación a aspectos productivos como, por ejemplo, la influencia de la estacionalidad en los componentes del fruto para determinar precisamente sus estándares de calidad y en ese sentido, minimizar la posibilidad de obtener paltas de menor calidad para ofrecer al mercado de consumo interno y de exportación⁶. En contraste con el gran interés comercial de la palta y sus potenciales beneficios de salud, la Asociación Americana del Corazón recomendó el año 2006 que <20% del total de energía de la dieta debería ser consumida a través de AGMI, mientras que el Instituto de Medicina de los Estados Unidos (IOM) postula que "No hay evidencia que demuestre que los AGMI sean ácidos grasos esenciales en la dieta y que no tienen un rol independiente y preventivo en las enfermedades crónicas"⁷. Sin embargo, un reciente meta-análisis sobre los efectos benéficos derivados del consumo de AGMI demostró efectos positivos de estos ácidos grasos sobre los parámetros cardiovasculares y de mortalidad por todas sus causas⁸. En relación a la palta, no solo la pulpa, también la semilla de este fruto ha mostrado efectos benéficos en la salud y la prevención de enfermedades crónicas^{9,10}, parte de ello se debe a su contenido fenólico asociado a una fuerte actividad antioxidante¹¹, por lo que se ha propuesto a la semilla de la palta como una fuente rica de fitoquímicos bioactivos¹². De acuerdo a estos antecedentes, el objetivo de este trabajo es recopilar, analizar y fundamentar los potenciales efectos beneficiosos de la pulpa y semilla de la palta, principalmente cardiovasculares y anticancerígenos, en función de la evidencia epidemiológica, clínica, animal y celular descrita en la literatura.

Composición química de la palta

Una de las principales características de la palta es su alto contenido lipídico, el cual varía entre un 10% y 30% de su pulpa dependiendo de la variedad y la estacionalidad¹³. Se estima que el contenido de AGMI de la palta es alrededor de 15 g/100g de fruta, siendo su principal AGMI el AO, el cual corresponde al 58% en promedio del contenido total de ácidos grasos¹⁴. La palta no sólo es una excelente fuente de AO, también contiene una importante cantidad de antioxidantes liposolubles y fitoquímicos como ya se mencionó¹³. Particularmente, la palta Hass, que corresponde a la variedad del fruto más cultivada y comercializada en el mundo, contiene una gran variedad de nutrientes entre ellos potasio, magnesio, vitamina A, C, E, K, niacina, rivo flavina, ácido pantoténico, folato, piridoxina y una alta cantidad de fibra dietaria y por supuesto, una mayor concentración

de AGMI¹⁵.

Respecto a la semilla de palta, esta ha mostrado ser rica en potasio y antioxidantes debido a su alta concentración de compuestos fenólicos en relación a la pulpa¹⁶. Las semillas de palta son una potencial fuente de fibra siendo, además, un componente del fruto de interés para la obtención de otros subproductos vegetales además de fibra dietética¹⁷, por ejemplo, para la extracción de aditivos alimentarios, entre ellos antioxidantes, agentes espesantes, colorantes, aromatizantes e incluso antimicrobianos¹⁸. Tecnológicamente el uso de temperatura y de ultrasonido permite la extracción de polifenoles con propiedades antioxidantes, siendo eso sí esta extracción muy dependiente de la intensidad con que se apliquen estas técnicas, por lo que son determinantes de la efectividad antioxidante de los extractos de semilla de palta¹⁹.

Composición lipídica del aceite de palta

Los aceites vegetales son la principal fuente de consumo de lípidos en el mundo. Estos son extraídos del endospermo de las semillas oleaginosas o del pericarpio de frutos, entre ellos palma, oliva y palta⁴. La composición de ácidos grasos del aceite de palta (Tabla 1) cambia según las variedades de palta, el tiempo de cosecha y el período de maduración posterior a la cosecha, mostrando cambios significativos durante los primeros cuatro días de maduración posteriores a la recolección.

La palta y sus potenciales beneficios en la salud humana Efecto antioxidante

Actualmente existe evidencia epidemiológica que respalda el consumo de AGMI y su impacto en la disminución de riesgo de enfermedad coronaria²⁰. Es así como numerosos estudios clínicos han demostrado que una dieta rica en AGMI disminuiría el desarrollo de factores de riesgo cardiovascular, incluyendo entre ellos alteraciones en los lípidos y lipoproteínas plasmáticas y factores de riesgo asociados a la trombogénesis e insulinoresistencia¹⁴. Tanto el fruto de la palta como su aceite, podrían constituirse en un factor protector al disminuir el riesgo de enfermedad coronaria, cataratas, diabetes y cáncer de próstata, atribuyéndose algunos de estos efectos a los pigmentos antioxidantes presentes en el fruto, sugiriendo que la alta biodisponibilidad de estos antioxidantes lipídicos se debe al alto contenido de aceite de la palta^{21,22}.

Un estudio publicado por Berasategi et al, 2012, mostró que el aceite de palta muestra una razón de ácidos grasos poliinsaturados/ácidos grasos saturados (AGPI/AGS) y n-6/n-3 mayor que el aceite de oliva extra virgen, cuando se les somete a ambos aceites a una temperatura de 180°C. Bajo estas condiciones, la cantidad de esteroides es también mayor en el aceite de palta, al igual que el contenido de vitamina E, el cual fue superior al del aceite de oliva después de 6 horas de tratamiento térmico²³. Por otro lado, los productos derivados de la oxidación de ácidos grasos medidos como sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico

Tabla 1. Composición lipídica de la palta.

Tipo de ácido graso	Ácido graso	Nomenclatura	g/100 g
Saturado (16-20%)	Palmítico	C16:0	12.5
	Esteárico	C18:0	14.0
	Araquídico	C20:0	0.2-0.4
Monoinsaturado (66-72%)	Palmitoleico	C16:1	0.1
	Oleico	C18:1n-9	4.0-5.0
	Gadoleico	C20:0	70-74
Poliinsaturado (8-13%)	Linoleico	C18:1n-9	0.1
	Alfa-linolénico	C18:3n-3	9.0-10.0

Datos modificados de Laurence et al, 2012.

(TBARs) fueron menores en el aceite de palta entre las 6 y 9 horas de tratamiento térmico, sugiriendo una mayor resistencia térmica de los aceites de este fruto respecto al aceite de oliva²³.

En ratas con diabetes inducida por estreptozotocina, se ha observado que el aceite de palta disminuye el estrés oxidativo y la peroxidación de lípidos en la mitocondria derivados de la disfunción mitocondrial, específicamente mejorando la actividad del complejo I en la cadena transportadora de electrones y disminuyendo la producción de especies reactivas de oxígeno, especialmente a nivel hepático²⁴. Esta acción podría ser explicada por el aumento del pool total de glutatión (GSH), cuyo efecto antioxidante protegería a las mitocondrias del daño oxidativo, lo que contribuye a la estabilidad en los niveles de glicemia a largo plazo, con lo cual el aceite de palta ejercería un efecto hipoglicémico y antioxidante²⁵. Sumado a esto, se ha observado que el aceite de palta podría mejorar la función mitocondrial en ratas diabéticas, en paralelo con el aumento de la actividad del complejo III mitocondrial, aumentando la relación glutatión reducido/glutatión oxidado (GSH/GSSG), estabilizando así el estado redox de éstas ratas²⁶. En ratones albinos de la cepa BALB/c se evaluó el efecto genotóxico de un extracto de semilla de palta, demostrándose ausencia de actividad genotóxica in vivo, lo cual sugiere que no sería nocivo utilizar estos extractos en alimentos, en la industria cosmética y/o farmacéutica²⁷.

Efecto cardiometabólico

El aceite de palta disminuiría los factores de riesgo asociados al síndrome metabólico (SM) en ratas con alteraciones metabólicas inducidas por sacarosa, reduciendo significativamente los niveles de triglicéridos (TG) y de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y muy baja densidad (VLDL), sin presentar cambios en los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL), ejerciendo así

un efecto similar al de aceite de oliva debido a su similar contenido de antioxidantes^{4,13,16}. También se ha demostrado una disminución de la proteína C reactiva de Alta Sensibilidad (PCR-as), sugiriendo que el aceite de palta podría revertir algunos procesos inflamatorios en el SM²⁸. Al respecto, se ha postulado que el uso en forma crónica de hormonas esteroidales tiene un impacto sobre el perfil lipídico, en este sentido en ratones con estimulación androgénica, el uso de aceite de palta mejoraría los parámetros de colesterol total (CT), HDL y VLDL, sin presentar modificación en los niveles de LDL²⁹. En otro aspecto, quesos elaborados a partir de leche de oveja enriquecida con aceite de palta al 2% (v/v) mostraron un menor porcentaje de AGS y mayor porcentaje de AGMI y AGPI, así como también un menor contenido de colesterol, comparado con los quesos tradicionales tipo Manchego, sugiriendo que tal enriquecimiento podría disminuir el exceso de ingesta de grasas asociadas al consumo de estos quesos³⁰.

El consumo de harina de semilla de palta mostró una reducción de los niveles de CT y LDL colesterol en ratones hipercolesterolémicos⁹. Este efecto puede ser atribuido al contenido fenólico, a su actividad antioxidante y/o al contenido de fibra de la semilla⁹. En ratas Wistar con insulinoresistencia inducida por sacarosa, se midió el efecto de una dieta estándar, una dieta estándar + sacarosa y diferentes dietas estándar + sacarosa + distintas concentraciones de aceite de palta (5, 10, 20 y 30%). No hubo diferencias significativas en relación a la ganancia de peso corporal, pero sí hubo una menor ganancia de peso en función de un mayor aporte de aceite de palta⁹. Por otro lado, el área bajo la curva del aumento de intolerancia a la glucosa fue menor en el grupo con la dieta estándar + sacarosa + 5% aceite de palta, con respecto al grupo con la dieta estándar + sacarosa³¹. El extracto acuoso de semilla de palta también tendría actividad hipoglicémica y protectora tisular en páncreas, hígado y riñones en ratas Wistar albinas¹⁰. Sumado a esto,

en estas mismas ratas, el consumo de pulpa de palta mostró efectos hipolipidémicos³², hallazgo consistente en ratas alimentadas con una dieta rica en colesterol³³.

Efecto anticancerígeno

El extracto cetónico de la palta, rico en antioxidantes, se ha asociado a la inhibición de la proliferación de células cancerígenas de próstata humana, siendo más pronunciada esta inhibición en células LNCaP (andrógeno dependiente) que en células PC-3 (human prostate cancer 3)²⁷. Por otro lado, el contenido de vitamina E (alfa tocoferol y gama tocoferol) de la palta inhibiría la proliferación de células LNCaP y PC-334. En un modelo de células Michigan Cancer Foundation-7 (MCF-7), línea celular de cáncer epitelial de mamas, la defensiva PaDef de la palta (*Persea americana* variedad *drymifolia*) resultó ser citotóxica para estas células cancerosas a través de la inducción de la apoptosis mitocondrial³⁵. PaDef regularía la expresión de genes relacionados con la apoptosis intrínseca de las células MCF-7, sugiriendo un potencial efecto de esta defensiva en el tratamiento contra el cáncer³⁵. El Instituto Nacional del Cáncer (NCI, EE.UU.) ha demostrado que los aislados de triterpenoides derivados de la semilla de palta muestran actividad citotóxica en células MCF-7 y HepG2 (cáncer hepático), con una eficacia anticancerígena inferior a 30 mg/mL de los compuestos bioactivo³⁶. Por otro lado, el efecto de la síntesis *in vitro* de toxinas análogas producidas por la palta ((+)-(R)-persina y (+)-(R)-tetrahidropersina) en células de mama humanas, si bien no mostró efectos citostáticos y proapoptóticos menores que las toxinas naturales, se sugiere que la matriz natural proporcionada por la palta para estas toxinas es necesaria para la actividad anticancerígena³⁷. Sin embargo, la persina mostró propiedades estabilizadoras de los microtúbulos (unión a β tubulina) de las células cancerosas, siendo su actividad independiente de receptores de estrógenos y activa frente a células cancerosas con fenotipo MDR (multidrug resistance) sugiriendo un potencial efecto para el tratamiento de cánceres refractarios a quimioterapia convencional³⁸.

Las sustancias bioactivas liposolubles extraídas de la palta, también han mostrado potenciales efectos anticancerígenos a nivel de ciclo celular, específicamente a través de la regulación de p27, proteína que bloquea el ciclo celular uniéndose al complejo ciclina Cdk³⁹ sugiriendo que parte de estos efectos de p27 se deben a los carotenoides y a la vitamina E (lípidos bioactivos) de la palta, que en conjunto con los demás fitoquímicos derivados de la dieta contribuirían a la reducción del riesgo de cáncer de próstata²⁷. Los compuestos cetogénicos alifáticos presentes en la palta podrían inhibir la proliferación celular del cáncer oral. Específicamente, un extracto bioactivo soluble en cloroformo (identificado como D003) aislado del mesocarpio de la palta, en conjunto con dos componentes puros, actuaría sinérgica y selectivamente en la cascada de señalización EGFR/RAS/RAF/MEK/ERK1/2 de dichas células⁴⁰. Esta vía de señalización es activada por factores de crecimiento

asociados a la disminución de la apoptosis celular y su actividad aumenta en más del 50% en leucemia mielógena aguda y linfocítica aguda, y con frecuencia se activa en cáncer de mama y próstata, estimulando el crecimiento celular y la tumorigenesis⁴¹. Los fitoquímicos propios de la palta podrían acentuar esta actividad proporcionando una doble acción en esta vía crítica del cáncer⁴⁰. Resumiendo, existen tanto estudios *in vitro* como *in vivo* que respaldan el consumo de palta como parte de una dieta orientada a la prevención del cáncer, asociando su principal efecto en el contenido de fitoquímicos de la fruta, sugiriendo que tanto la palta entera como sus extractos podrían ser más eficaces en la actividad anticancerígena⁴².

Efecto antiparasitario y antibacteriano

Los extractos clorofórmicos y etanólicos de las semillas de palta muestran actividad anti protozoaria específicamente para 2 parásitos intestinales que causan diarrea: *G. lamblia* y *E. Histolytica*⁴³. Por otro lado, se postula que los extractos clorofórmicos de la semilla de este fruto pudiesen ser una potencial fuente de moléculas contra especies de microorganismos fármaco resistentes como *Mycobacterium tuberculosis* y de micobacterias no tuberculosas (NTM)⁴³. Sumado a esto, se ha observado que el extracto glicólico de palta muestra una actividad antimicrobiana y antifúngica en macrófagos disminuyendo el biofilm de *C. albicans*, ambos hallazgos obtenidos con una concentración de 50 mg/mL del extracto⁴⁴. Por otro lado, los extractos cetónicos de la palta también tendrían actividad antimicrobiana contra *M. Tuberculosis H37Rv in vitro*⁴⁵; estos mismos extractos tendrían un potencial antilisterial (actividad contra *Listeria monocytogenes*), siendo los más potentes los extractos derivados del metabolismo de este fruto, como persenona A, persenona C y AcO-aguacadenina, éste último es exclusivo de la semilla de palta⁴⁶.

Otros efectos beneficiosos de la palta

Un estudio realizado por la Encuesta de Salud Nacional y Examinación en Nutrición de EEUU (NHANES) durante los años 2001-2008, evaluó la ingesta alimentaria de 17.567 estadounidenses mayores de 19 años a través de un recordatorio de 24 horas de pasos múltiples, mostrando que el consumo de palta se asoció a una mayor ingesta de vegetales, frutas, grasas totales (mayor consumo de grasas mono y poliinsaturadas), fibra dietética, vitamina E, magnesio y potasio; y con una disminución en el consumo de azúcares añadidos⁴⁷. En cuando a los parámetros antropométricos, los individuos de la muestra presentaron menor peso corporal e índice de masa corporal (IMC) y circunferencia de cintura; además, se obtuvieron mayores niveles de HDL y una reducción de los factores de SM en los consumidores de palta, sugiriendo que el consumo de palta mejora la calidad de la dieta y disminuye el riesgo de síndrome SM⁴⁷.

En cerdos de crianza alimentados con desechos de palta, se observó beneficios en términos de calidad de la

carne y vida útil de esta, modificándose la composición del músculo longísimo torácico lumbar y de la grasa intramuscular, cuyos efectos se asociaron principalmente al aporte de grasas insaturadas, tocoferoles y fitoquímicos activos de la palta⁴⁸. En perros con osteoartritis inducida por transección del ligamento cruzado anterior de la rodilla derecha, la administración vía oral de la fracción insaponificable de los lípidos de la palta y de la soya durante 8 semanas mostró una reducción del desarrollo del cartílago osteoartítico temprano y de las lesiones óseas subcondrónicas⁴⁹. Tal efecto podría ser mediado por la inhibición de las enzimas óxido nítrico sintasa inducible y metaloproteinasa-13, las cuales son mediadores claves en los cambios estructurales que explican la patogenia de la osteoartritis^{50,51}. Sumado a esto en un modelo *in vitro*, el arthrocen derivado de la fracción insaponificable de la palta tendría efectos positivos en el progreso de la osteoartritis a través de la atenuación de la respuesta inflamatoria en condrocitos humanos⁵². Por otro lado, el consumo de palta en ratas mejoraría la salud intestinal a través del aumento de la expresión de genes involucrados en la función barrera intestinal y el aumento de las concentraciones de ácido acético⁵³.

Si bien, la producción de aceite de palta es bastante menor al aceite de oliva o de palma, es un producto muy apreciado en cosmética, por lo que hace interesante su elaboración como alternativa a los productos cosméticos

habituales²⁰. Este aceite es fácilmente absorbible en la piel, siendo vehículo de sustancias medicinales. Además, forma fácilmente emulsiones y jabones, por lo que es de gran valor para la industria cosmética.

CONCLUSIONES

En esta revisión se recopiló evidencia sobre los potenciales beneficios de la palta (Figura 1) tanto de la pulpa como de la semilla del fruto en modelos celulares, animales y en estudios clínicos (Tabla 2), sugiriendo un potencial efecto en la salud humana, principalmente en la mantención y mejoría de la salud cardiovascular. Sumado a esto, la evidencia respecto al contenido de fitoquímicos y los beneficios en la salud humana es sólida y ampliamente descrita en la literatura, por lo que recomendar el consumo de pulpa y semilla de este fruto tendría beneficios tanto en la prevención como en el tratamiento de enfermedades mediadas por un desequilibrio de procesos de óxido/reducción, fundamentalmente en las enfermedades crónicas no transmisibles. La semilla de palta, por otro lado, tendría un efecto en la salud ósea disminuyendo las complicaciones de la osteoartritis principalmente y además también tendría una potencial actividad antimicrobiana. En relación a sus efectos anticancerígenos, si bien la evidencia *in vitro* sugiere actividad citotóxica e inhibición de la proliferación de células cancerosas por parte de los compuestos bioactivos de la palta, es necesario contar con más evidencia experimental y clínica.

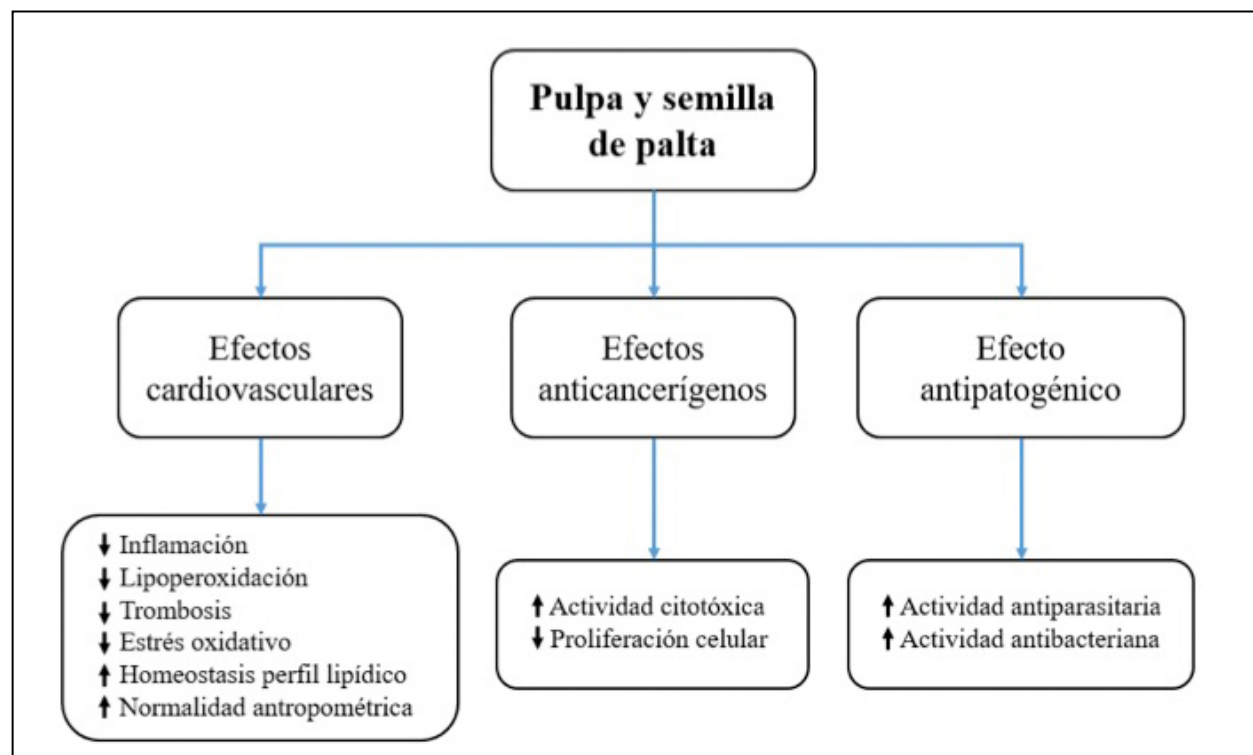


Figura 1. Potenciales efectos benéficos de la palta en la salud humana.

Tabla 2. Resumen de la metodología de artículos revisados.

Diseño/Modelo del estudio	n	Condición del modelo	Dosis de tratamiento	Referencia
Experimental/Cultivo celular	9	Cáncer de próstata	250 µg/ml de extracto de palta	Lu, 2005
Experimental/Ratas wistar	32	Diabetes tipo 2	1 mL/250 g de peso corporal	Ortiz, 2015
Experimental/Ratas Goto-Kakizaki	20	Diabetes tipo 2	1 mL/250 g de peso corporal	Ortiz, 2017
Experimental/ Ratas wistar	16-32	Diabetes tipo 2	1 mL/250 g de peso corporal	Ortiz-Ávila, 2015
Experimental/Ratas Sprague-Dawley	25	Trastornos metabólicos	7.5 g/100 g de dieta	Carvajal-Zarrabal, 2014
Experimental/Ratas wistar	28	Trastornos metabólicos	7 g /100 g de dieta	De Souza, 2015
Experimental/Ratones CD-1	3-8	Hipercoles-terolemia	10-2500 mg/kg de alimento	Pahua-Ramos, 2012
Experimental/Ratas wistar	66	Insulino-resistencia	5-20 ml/100 ml de agua	Del Toro-Equihua, 2016
Experimental/Ratas wistar	30	Diabetes tipo 2	20-40 g/L de extracto acuoso de semillas de palta	Ezejiófor, 2013
Experimental/Ratas wistar	30	Hipercoles-terolemia	1 y 2 ml/kg de peso/día de pulpa de palta	Al-Dosari, 2011
Experimental/Ratas	20	Hipercoles-terolemia	130-150 mg/kg de alimento	Elbadrawy, 2013
Experimental/Cultivo celular	2 x10 ⁴ Células/ placa (96 placas)	Cáncer de mama (MCF-7)	50-300µg/ml de medio	Guzmán-Rodríguez, 2016
Experimental/Cultivo celular	5000 Células/ placa (96 placas)	Cáncer de mama (MCF-7) y hepático (HepG2)	12.5-200 µg/ml de medio	Fitriani- Abubakar, 2017
Experimental/Cultivo celular	2 x10 ⁴ Células/ placa (96 placas)	Cáncer de mama (MCF-7 y MDA-MB-231)	5-40 µM	Field, 2016
Experimental/Cultivo celular	96 placas de 3 x10 ³ Células/ placa	Cáncer oral humano (MEK, MEK _{ca} , GFP)	0-20 µg/ml de medio	D'Ambrosio, 2011
Experimental/Cultivo celular	3 por triplicado	Parásitos intestinales (G. lamblia, T. vaginalis, E. histolytica) y M. tuberculosis	12.5 - >100 µg/ml (MIC: mínima dosis inhibitoria)	Jiménez, 2013
Experimental/Cultivo celular	1 x10 ⁶ Células/ml (n= 10)	Cultivo de C. albicans	12.5-200 mg/ml (MIC)	Jesus, 2015
Experimental/Cultivo celular	3 por triplicado	M. tuberculosis (H37Rv)	0.0024-2.5 mg/ml (MIC)	Kahaliw, 2017
Experimental/Cultivo celular	8 x 10 ⁶ CFU/mL (n= 3 por triplicado)	L. Monocytogenes	7.8-15.6 mg/l de medio	Salinas-Salazar, 2017
Cohorte (NHANES)	17.567	Población mayor de 19 años	70.1 ± 5.4 g/día	Fulgoni, 2013

...continuación Tabla 2.

Diseño/Modelo del estudio	n	Condición del modelo	Dosis de tratamiento	Referencia
Meta-análisis (42 trabajos)	841.211	Riesgo cardiovascular y consumo de AGMI y AGS	Tercio inferior v/s superior de consumo de AMGI, aceite de oliva, ácido oleico y AGMI:AGS	Delgado, 2017
Experimental/Perros	16	Osteoartritis	10 mg/kg de peso/día	Boileau, 2009
Experimental/Cultivo celular	5 x 10 ⁵ células/placa (n= 3 por triplicado)	Condrocitos aislados primarios	26 µg/ml de medio	Goudarzi, 2017
Experimental/ Ratas	40	Sanas	5-15% de palta en la dieta	Paturi, 2017

BIBLIOGRAFÍA

- Reddy M, Moodley R, Jonnalagadda SB. Fatty acid profile and elemental content of avocado (*Persea americana* Mill.) oil-effect of extraction methods. *J Environ Sci Health B* 2012; 47: 529-537.
- Moreno A, Dorantes L, Galíndez J, Guzmán RI. Effect of different extraction methods on fatty acids, volatile compounds, and physical and chemical properties of avocado (*Persea americana* Mill.) oil. *J Agric Food Chem*. 2003; 51: 2216-2221.
- Werman MJ, Neeman I. Avocado oil production and chemical characteristics. *J Am Oil Chem Soc* 1987; 64: 229-232.
- Ozdemir F, Topuz A. Changes in dry matter, oil content and fatty acids composition of avocado during harvesting time and post-harvesting ripening period. *Food Chem* 2004; 86: 79-83.
- Gurr MI. Dietary lipids and coronary heart disease: Old evidence, new perspective. *Progress in Lipid Research* 1992; 31: 195-243.
- Teng SW, Hsiung TC, Shyr JJ, Wakana A. Lipid content and fatty acid composition in Taiwan avocados (*Persea americana* Mill.). *J Fac Agr* 2016; 61: 65-70.
- Delgado GE, Kramer B, Lorkowski S, Marz W, Von Schacky C, Kleber ME. Individual omega-9 monounsaturated fatty acids and mortality—The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study. *J Clin Lipidol* 2017; 11: 126-35.
- Schwingshackl L, Hoffmann G. Monounsaturated fatty acids, olive oil and health status: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Lipids Health Dis* 2014; 13: 154.
- Pahua-Ramos ME, Ortiz-Moreno A, Chamorro-Cevallos G, Hernández-Navarro MD, Carduño-Siciliano L, Necochea-Mondragón H, et al. Hypolipidemic effect of avocado (*Persea americana* Mill.) seed in a hypercholesterolemic mouse model. *Plant Foods Hum Nutr* 2012; 67: 10-16.
- Ezejiofor AN, Okorie A, Orisakwe OE. Hypoglycaemic and Tissue-Protective Effects of the Aqueous Extract of *Persea Americana* Seeds on Alloxan-Induced Albino Rats. *Malays J Med Sci* 2013; 20: 31-39.
- Soong YY, Barlow P. Antioxidant activity and phenolic content of selected fruit seeds. *Food Chem* 2004;88: 411: 417.
- Dabas D, Shegog RM, Ziegler GR, Lambert JD. Avocado (*Persea americana*) seed as a source of bioactive phytochemicals. *Curr Pharm Des* 2013; 19: 6133-6140.
- Qin X, Zhong J. A review of extraction techniques for avocado oil. *J Oleo Sci* 2016; 65: 881-888.
- Pieterse Z, Jerling J, Oosthuizen W. Avocados (monounsaturated fatty acids), weight loss and serum lipids. *Specialist Forum* 2003; 26: 65-71.
- Dreher M, Davenport A. Hass avocado composition and potential health effects. *Food Sci Nutr* 2013; 53: 738-750.
- Rodríguez-Carpena JG, Morcuende D, Andrade MJ, Kylli P, Estévez M. Avocado (*Persea americana* Mill.) phenolics, in vitro antioxidant and antimicrobial activities, and inhibition of lipid and protein oxidation in porcine patties. *J Agric Food Chem* 2011; 59: 5625-5635.
- Ceballos A, Montoya S. Evaluación química de la fibra en semilla, pulpa y cáscara de tres variedades de aguacate. *Biotec Sector Agrop Agroind* 2013; 11: 103-112.
- Barbosa-Martina E, Chel-Guerrero L, González-Mondragón E, Betancur-Ancona D. Chemical and technological properties of avocado (*Persea americana* Mill.) seed fibrous residues. *Food and Bioproducts Processing* 2016; 100: 457-463.
- Segovia FJ, Corral-Pérez JJ, Almajano MP. Avocado seed: Modeling extraction of bioactive compounds. *Ind Crops Prod* 2016; 85: 213-220.
- Sacks FM, Lichtenstein AH, Wu JHY, Appel LJ, Creager MA, Kris-Etherton PM, et al. Dietary Fats and Cardiovascular Disease: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 2017; 136: 1-23.
- Lu QY, Arteaga JR, Zhang Q, Huerta S, Go VL, Heber D. Inhibition of prostate cancer cell growth by an avocado extract: role of lipid-soluble bioactive substances. *J Nutr Biochem* 2005; 16: 23-30.
- Brown MJ, Ferruzzi MG, Nguyen ML, Cooper DA, Eldridge AL, Schwartz SJ, et al. Carotenoid bioavailability is higher from salads ingested with full-fat than with fat-reduced salad dressings as measured with electrochemical detection. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 396-403.
- Berasategi I, Barriuso B, Ansorena D, Astiasarán I. Stability of avocado oil during heating: comparative study to olive oil. *Food Chem* 2012; 132: 439-446.

24. Ortiz O, Gallegos M, Sánchez L, Calderón E, Montoya R, Rodríguez AR, et al. Protective effects of dietary avocado oil on impaired electron transport chain function and exacerbated oxidative stress in liver mitochondria from diabetic rats. *J Bioenerg Biomembr* 2015; 47: 337-353.
25. Ortiz O, Figueroa MD, García CI, Calderón E, Mejía JA, Rodríguez AR, et al. Avocado oil induces long-term alleviation of oxidative damage in kidney mitochondria from type 2 diabetic rats by improving glutathione status. *J Bioenerg Biomembr* 2017; 49: 205-214.
26. Ortiz-Ávila O, Esquivel M, Olmos BE, Saavedra A, Rodríguez AR, Cortés C. Avocado oil improves mitochondrial function and decreases oxidative stress in brain of diabetic rats. *J Diabetes Res* 2015; 015: 485759.
27. Padilla-Camberos E, Martínez-Velásquez M, Flores-Fernández JM, Villanueva-Rodríguez S. Acute Toxicity and Genotoxic Activity of Avocado Seed Extract (*Persea americana* Mill., c.v. Hass). *Sci World J* 2013; 2013: 245828.
28. Carvajal-Zarrabal O, Nolasco-Hipolito C, Aguilar-Uscanga MG, Melo-Santiesteban G, Hayward-Jones PM, Barradas-Dermitz DM. Avocado oil supplementation modifies cardiovascular risk profile markers in a rat model of sucrose-induced metabolic changes. *Dis Markers* 2014; 2014: 386-425.
29. De Souza R, Alves V, Soares CA, Teles G, Alves M. The action of avocado oil on the lipidogram of wistar rats submitted to prolonged androgenic stimulum. *Nutr Hosp* 2015; 32: 696-701.
30. Algarra M, Sánchez C, Esteves da Silva J, Jiménez-Jiménez J. Fatty acid and cholesterol content of manchego type cheese prepared with incorporated avocado oil. *Int J Food Prop* 2012; 15: 796-808.
31. Del Toro-Equihua M, Velasco-Rodríguez R, López-Ascencio R, Vásquez C. Effect of an avocado oil-enhanced diet (*Persea americana*) on sucrose-induced insulin resistance in Wistar rats. *J Food Drug Anal* 2016; 24: 350-357.
32. Al-Dosari MS. Hypolipidemic and antioxidant activities of avocado fruit pulp on high cholesterol fed diet in rats. *Afr J Pharm Pharmacol* 2011; 5: 1475-1483.
33. Elbadrawy E, Shelbaya L. Hypolipidemic activities of hydroalcoholic extract of avocado fruit on high cholesterol fed diet in rats and its antioxidant effect in vitro. *Am J Sci* 2013; 9: 337-343.
34. Galli F, Stabile AM, Betti M, Conte C, Pistilli A, Rende M, Floridi A, Azzi A. The effect of alpha- and gamma-tocopherol and their carboxyethyl hydroxychroman metabolites on prostate cancer cell proliferation. *Arch Biochem Biophys* 2004; 423: 97-102.
35. Guzmán-Rodríguez JJ, López-Gómez R, Salgado-Garciglia R, Ochoa-Zarzosa A, López-Meza JE. The defensin from avocado (*Persea americana* var. *drymifolia*) PaDef induces apoptosis in the human breast cancer cell line MCF-7. *Biomed Pharmacother* 2016; 82: 620-627.
36. Fitriani Abubakar AN, Setiati Achmadi S, Herawati Suparto I. Triterpenoid of avocado (*Persea americana*) seed and its cytotoxic activity toward breast MCF-7 and liver HepG2 cancer cells. *Asian Pac J Trop Biomed* 2017; 7: 397-400.
37. Brooke DG, Shelley EJ, Roberts CG, Denny WA, Sutherland RL, Butt AJ. Synthesis and in vitro evaluation of analogues of avocado-produced toxin (+)-(R)-persin in human breast cancer cells. *Bioorg Med Chem* 2011; 19: 7033-7043.
38. Field JJ, Kanakkanthara A, Brooke DG, Sinha S, Pillai SD, Denny WA, et al. Microtubule-stabilizing properties of the avocado-derived toxins (+)-(R)-persin and (+)-(R)-tetrahydropersin in cancer cells and activity of related synthetic analogs. *Invest New Drugs* 2016; 34: 277-289.
39. Eres N, Bellmunt J. Regulatory proteins of the cell cycle: alterations in the cyclin C1 route as a paradigm. Findings in breast cancer. *Med Clin* 1998; 111: 592-596.
40. D'Ambrosio SM, Han C, Pan L, Kinghorn AD, Ding H. Aliphatic acetogenin constituents of avocado fruits inhibit human oral cancer cell proliferation by targeting the EGFR/RAS/RAF/MEK/ERK1/2 pathway. *Biochem Biophys Res Commun* 2011; 409: 465-469.
41. McCubrey JA, Steelman LS, Chappell WH, Abrams SL, Wong EW, Chang F, et al. Roles of the Raf/MEK/ERK pathway in cell growth, malignant transformation and drug resistance. *Biochim Biophys Acta* 2007; 1773: 1263-1284.
42. Ding H, Chin YW, Kinghorn AD, D'Ambrosio SM. Chemopreventive characteristics of avocado fruit. *Semin Cancer Biol* 2007; 17: 386-394.
43. Jiménez A, Luna J, Ruiz R, Cornejo J, Tapia A, Yépez L. Antiprotozoal and antimycobacterial activities of *Persea americana* seeds. *BMC Complement Altern Med* 2013; 13: 119.
44. Jesus D, Oliveira JR, Oliveira FE, Higa KC, Junqueira JC, Jorge AO, et al. *Persea americana* Glycolic extract: in vitro study of antimicrobial activity against candida albicans biofilm and cytotoxicity evaluation. *Sci. World J* 2015; 2015: 531972.
45. Kahaliw W, Aseffa A, Abebe M, Teferi M, Engidawork E. Evaluation of the antimycobacterial activity of crude extracts and solvent fractions of selected Ethiopian medicinal plants. *BMC Complement Altern Med* 2017; 17: 143.
46. Salinas-Salazar C, Hernández-Brenes C, Rodríguez-Sánchez DG, Castillo EC, Navarro-Silva JM, Pacheco A. Inhibitory activity of avocado seed fatty acid derivatives (acetogenins) against listeria monocytogenes. *J Food Sci* 2017; 82: 134-144.
47. Fulgoni VL 3rd, Dreher M, Davenport AJ. Avocado consumption is associated with better diet quality and nutrient intake, and lower metabolic syndrome risk in US adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001-2008. *Nutr J* 2013; 12: 1.
48. Hernández-López SH, Rodríguez-Carpena JG, Lemus-Flores C, Grageola-Nuñez F, Estévez M. Avocado waste for finishing pigs: Impact on muscle composition and oxidative stability during chilled storage. *Meat Sci* 2016; 116: 186-192.
49. Boileau C, Martel-Pelletier J, Caron J, Msika P, Guillou GB, Baudouin C, et al. Protective effects of total fraction of avocado/soybean unsaponifiables on the structural changes in experimental dog osteoarthritis: inhibition of nitric oxide synthase and matrix metalloproteinase-13. *Arthritis Res Ther* 2009; 11: R41.
50. Zaragoza C, Balbín M, López-Otín C, Lamas S. Nitric oxide regulates matrix metalloproteinase-13 expression and activity in endothelium. *Kidney Int* 2002; 61: 804-808.
51. Pelletier JP, Jovanovic D, Fernandes JC, Manning P, Connor JR, Currie MG, et al. Reduced progression of experimental osteoarthritis in vivo by selective inhibition of inducible nitric oxide synthase. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 1275-1286.
52. Goudarzi R, Taylor JF, Yazdi PG, Pedersen BA. Effects of Arthrocan, an avocado/soy unsaponifiables agent, on inflammatory mediators and gene expression in human chondrocytes. *FEBS Open Bio* 2017; 7: 187-194.
53. Paturi G, Butts CA, Bentley-Hewitt KL. Influence of Dietary Avocado on Gut Health in Rats. *Plant Foods Hum Nutr* 2017; 72: 321-323.