



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO



FACULTAD DE QUÍMICO-FARMACOBIOLOGÍA

HOSPITAL GENERAL “DR MIGUEL SILVA”

“INFLUENCIA DE LA *Avena sativa* EN EL PERFIL LIPÍDICO DURANTE LA FASE DEL CLIMATERIO POSMENOPAUSIA”

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGO

PRESENTA

JOSÉ ALBERTO VICTORIANO ARREOLA

DIRECTOR DE TESIS

MAESTRO EN CIENCIAS EN FARMACOLOGÍA JUAN CARLOS CORTÉS GARCÍA

CO-DIRECTORA

MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECO-OBSTETRICIA

ANA GLORIA ALONSO MEJÍA



MORELIA, MICHOACÁN NOVIEMBRE 2013

EL PRESENTE TRABAJO SE REALIZO EN EL LABORATORIO DE TOXICOLOGIA, DE LA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS Y BIOLOGICAS "DR. IGNACIO CHAVEZ" DE LA UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLAS DE HIDALGO, EN EL LABORATORIO CLINICO DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA", BAJO LA DIRECCION DEL M.C. JUAN CARLOS CORTES GARCIA. Y EN EL LABORATORIO CLINICO DEL HOSPITAL DE LA MUJER DE LA SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO CON LA COLABORACION DE LA Q.F.B. PATRICIA ANGUIANO OLVIRA.

MORELIA MICHOACAN, DICIEMBRE 2013

DEDICATORIA

Este gran logro en mi vida se lo quiero dedicar a las personas que siempre estuvieron conmigo cuidándome, guiándome y sobre todo apoyándome en cada uno de mis pasos y en las decisiones que he tomado, teniendo en cuenta que algunas eran erróneas, pero siempre estuvieron para darme un buen consejo a mi madre Ofelia Arreola Esquivel y mi padre Alberto Victoriano Ladrillero que los quiero mucho y son los mejores padres que dios pudo haberme dado, no tengo manera de agradecerles todo lo que han hecho por mí, GRACIAS!!

A mi hermana Itzel Guadalupe Victoriano Arreola gracias también por su apoyo y sé que está comenzando su camino y algún día no muy lejano será una gran profesionista, espero que tengas una buena impresión de mi y esto sea una motivación para que nunca te rindas.

A mi hermano Erick Iván Victoriano Arreola que por las circunstancias no pudiste estar en este momento tan importante para mí, pero te quiero mucho y eres un gran hermano, todos cometemos errores ya que somos humanos y sé que cambiaras y veras por tu familia, siempre contaras con nuestro apoyo.

Esto es el principio de un nuevo camino que acaba de iniciar y en el cual siempre va a haber tropiezos, *lo importante no es cuantas veces caes, si no cuantas veces decides levantarte.*

Gracias dios por todo lo que me has dado!

AGRADECIMIENTOS

Al M.C Juan Carlos Cortes García por darme la oportunidad de trabajar con él en este gran proyecto y confiar en mí, por compartir sus conocimientos, estar presente para que esto fuera posible y guiarme en este gran reto en verdad muchas gracias.

A una gran persona y al que considero un gran amigo al Q.F.B. Luis Fernando Sosa Manríquez que ha sido una de las personas que más me ha guiado y apoyado, gracias a usted he aprendido muchas cosas que desconocía y que en algún momento me fueron complicadas, sin embargo siempre hay una manera de sacarlas adelante y eso es algo que le he aprendido, también por darme la oportunidad de estar en el laboratorio con usted y compartir sus conocimientos, por tener esa confianza en mí que yo valoro y día a día seré un mejor profesionalista muchas gracias químico Fer!

También quiero agradecer a todos mis revisores Dra. Adelina, al Químico Rodrigo, a la Maestra Leticia y la Dra. Luz Elena que dedicaron de su tiempo y tuvieron la disposición en participar en este proyecto tan importante para mí, esperando no solo sea una relación de profesor- alumno si no se convierta en una amistad, gracias por todos sus consejos y aportaciones.

A la Q.F.B Patricia Anguiano Olvira y al Laboratorio Clínico del Hospital de la Mujer por darme la facilidad y apoyarme en el procesamiento de mis muestras , sin usted no hubiera sido posible realizar este trabajo gracias.

A la especialista Gineco-Obstetra Ana Gloria Alonso Mejía por su colaboración en este proyecto al darme la oportunidad de conocer nuevas personas e invitarlas a participar en este proyecto tan importante y compartir un poco de su conocimiento conmigo.

Gracias a la Dra. Gisela Estrada Monroy por su apoyo y colaboración en el centro de salud.

Gracias a la enfermera Elvis por ayudarme durante mis tomas de muestra y por lo poco que te llegue a conocer se que eres una gran persona y créeme te estimo mucho gracias por todo.

Gracias a todas las mujeres que participaron en este proyecto ya que sin ellas nada de esto hubiera sido posible, a todas las personas que directamente o indirectamente han estado dándome ánimos y véame aquí, gracias.

También quiero agradecer a una gran persona y amiga que en su momento me brindo su apoyo y me dio el ánimo para seguir adelante en verdad muchas gracias.

ABREVIATURAS

Colesterol total.....	CT
Colesterol unido a lipoproteína de alta densidad.....	C-HDL
Colesterol unido a lipoproteína de baja densidad.....	C-LDL
Colesterol unido a lipoproteína de muy baja densidad.....	C-VLDL
Colesterol unido a lipoproteína de intermedia densidad.....	C-IDL
Miligramos sobre decilitro.....	mg/dL
Hormona folículo estimulante.....	FSH
Glucoquinasa.....	GK
Piruvato quinasa hepática.....	L-PK
Acetil-CoA carboxilasa 1.....	ACC1
Sintasa de ácidos grasos.....	FAS
Proteína de unión a elemento de respuesta a esteroides.....	SREBP
Regulador maestro de lípidos en el hígado.....	CHREBP
Receptores X del hígado.....	LXR _s
Receptores a retinoides X.....	RXR _s
Vía pentosa fosfato.....	PPP
Xilulosa-5-fosfato.....	X5P
Aminoácido.....	aa
Receptor a insulina.....	RI
Gramo.....	g
Revoluciones por minuto.....	rpm
Error estándar.....	ee

INDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	1
INTRODUCCIÓN	3
MENOPAUSIA	3
CLIMATERIO	3
CAMBIOS BÍOQUÍMICOS EN LAS PACIENTES CLIMATÉRICAS.....	3
SÍNTOMAS DEL CLIMATERIO	4
DIAGNÓSTICO DEL CLIMATERIO.....	4
CHREBP: REGULADOR MAESTRO DE LÍPIDOS EN EL HÍGADO	4
COLESTEROL.....	5
METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEÍNAS.....	6
TRIGLICÉRIDOS.....	7
GLUCOSA	7
TRANSPORTADORES DE GLUCOSA	8
INSULINA	9
GLUCAGÓN.....	9
DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN DE CARBOHIDRATOS	9
HIPOGLUCEMIA	10
AVENA	11
POSTMENOPAUSIA Y DISLIPIDEMIA.....	12
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	13
JUSTIFICACIÓN.....	13
HIPÓTESIS	14
OBJETIVOS.....	14
MATERIALES Y MÉTODOS	14
DEFINICION DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA.....	16
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	17
SELECCIÓN DE FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	18
RESULTADOS.....	21
DISCUSION	55
CONCLUSIONES	59
RECOMENDACIONES	59
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	60

RESUMEN
“INFLUENCIA DE LA *Avena sativa* EN EL PERFIL LIPÍDICO DURANTE LA FASE DEL CLIMATERIO POSMENOPAUSIA”

PALABRAS CLAVE: fibra soluble, CT, C-LDL, C-HDL, glucosa.

Antecedentes: Actualmente las patologías donde están involucrados el colesterol y la glucosa constituyen problemas de Salud Pública mundial, y recientemente se ha propuesto que pueden atenderse con estrategias de atención primaria en salud. La avena contiene fibra y mediante estudios epidemiológicos se ha encontrado que modifican satisfactoriamente las cifras de colesterol sérico. En el climaterio se presentan cambios en el perfil lipídico, esto incrementa el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y aterosclerosis, y dado que la fibra modifica favorablemente el colesterol sérico es probable que la fibra contenida en la avena ayude al control del perfil lipídico de la persona en la posmenopausia.

Objetivo: evaluar el efecto sobre el perfil de lípidos que presenta la incorporación de avena dietética en las mujeres posmenopáusicas.

Materiales y métodos: Se realizó un trabajo longitudinal, prospectivo, comparativo y experimental, se incluyeron mujeres originarias de Zitácuaro y Morelia. Se reunió un grupo de 80 mujeres el cual se dividió en 24 mujeres premenopáusicas (40-45 años, grupo control) y en 56 mujeres posmenopáusicas (50-60 años, grupo en estudio), se les indicó que consumieran 75 g/día de avena, durante 60 días sin restricciones en su dieta. Se les tomaron muestras sanguíneas los días 0, 30, 60 y 90 para detectar los niveles séricos de glucosa, CT, triglicéridos, C-HDL, C-LDL y C-VLDL. Mediante una entrevista se recabaron información epidemiológica y hábitos alimenticios de las mujeres.

Resultados: Las personas de ambos grupos de edad, en general, obtuvieron proteínas de los lácteos en el desayuno y en la cena, y de la carne de res en la comida de medio día. Los carbohidratos se adquirieron principalmente en la comida de medio día, a partir de frutas, papas, verduras, pan, cereal y dulce. Los lípidos se obtuvieron en la comida de medio día a partir de grasas y aceites. El análisis por edad indica que, el grupo de 40-45 presentó disminución del colesterol total y el C-LDL (en personas con riesgo cardiovascular mayor) y en la glucemia se observó una tendencia a disminuir. En el grupo de 50-60 años de edad las cifras de glucosa sanguínea presentaron una tendencia a disminuir 30 días después de consumir avena. También se detectaron cambios favorables en las concentraciones de ambos, colesterol total y C-LDL. Los niveles de glucosa sanguínea de las personas que consumieron 75 g de avena, estratificados de acuerdo con los valores de glucosa iniciales, como fenotipo 1 ($X < 90$ mg/dL) y fenotipo 2 ($X > 90$ mg/dL), indicaron, en el grupo de 40-45 años de edad, una tendencia a disminuir las cifras de glucosa sanguínea al día 60 en ambos fenotipos y este efecto fue más notorio en el fenotipo 2. En el grupo de 50-60 años de edad se observó una tendencia disminuir la concentración de glucosa sanguínea únicamente en el fenotipo 2.

Conclusiones: El consumo de *Avena sativa* en las mujeres pre y posmenopáusicas mejoró los niveles séricos de colesterol total y C-LDL, este efecto fue más importante en las participantes que presentaron valores basales mayores de 200 mg/dL para colesterol total y 120 mg/dL para C-LDL,

En ambos grupos, pre y posmenopáusicos, se observó una tendencia a disminuir sus valores de glucosa sanguínea.

ABSTRACT

“INFLUENCE OF *Avena sativa* AND POSTMENOPAUSAL CLIMACTERIC IN THE LIPID PROFILE”

KEYWORDS: soluble fiber, TC, LDL-C, HDL-C, glucose.

Background: Currently, the diseases which are involved both cholesterol and glucose are global public health problems, and has recently been proposed that can be addressed with strategies for primary health care. Oats contains fiber and epidemiological studies have found that successfully modifies the levels of serum cholesterol. Changes in lipid profile are presented in the climacteric, this increases the risk of developing cardiovascular disease and atherosclerosis, and since fiber favorably modifies serum cholesterol is likely that the fiber contained in oats help to control the lipid profile of the person postmenopausal.

Objective: to evaluate the effect on the lipid profile that presents the incorporation of dietary oats in postmenopausal women.

Materials and Methods: a longitudinal, prospective, comparative experimental study was conducted; women from Zitácuaro and Morelia were included. A group of 80 women which was divided in 24 premenopausal women (40-45 years, control group) and 56 postmenopausal women (50-60 years, study group) met, they were instructed to consume 75 g/day oats for 60 days, without dietary restrictions. Blood samples were taken on days 0, 30, 60 and 90 for detecting serum glucose, TC, triglycerides, HDL-C, LDL-C and VLDL-C. Through an interview epidemiological information and eating habits of women were collected.

Results: people of both age groups generally obtained milk protein at breakfast and dinner, and beef in the mid-day meal. Carbohydrates are mainly acquired in the mid-day meal, from fruits, potatoes, vegetables, bread, cereals and sweets. Lipids were obtained in the mid-day meal from fats and oils. The analysis by age group indicates that the group of 40-45 showed decreased total cholesterol and LDL-C (greater in people with cardiovascular risk) and a tendency to decrease blood glucose was observed. In the group aged 50-60, levels of blood glucose showed a tendency to decrease 30 days after consuming oats. Also favorable changes were detected in the concentrations of both total cholesterol and LDL-C. The blood glucose levels in people who consumed 75 g of oats, stratified according to the values of initial glucose, as phenotype 1 ($X < 90$ mg / dL) and phenotype 2 ($X > 90$ mg / dL), was found in the group of 40-45 years, a tendency to decrease the numbers of blood glucose at day 60 in both phenotypes and this effect was more evident in the phenotype 2. In the group of 50-60 years of age was a trend to decrease the concentration of blood glucose in the phenotype 2 only.

Conclusions: Consumption of *Avena sativa* in pre-and postmenopausal women improved serum levels of total cholesterol and LDL-C, this effect was more important in participants who had higher baseline values of 200 mg / dL for total cholesterol and 120 mg / dL for LDL-C,

In both groups, pre-and postmenopausal, there was a trend to lower blood sugar, due to consumption of oats.

INTRODUCCIÓN

Durante el siglo XX la especie humana aumentó su expectativa de vida en un 50%, hasta el punto de considerarse que, para el año 2080, esta superará en la mujer los 90 años de vida. Actualmente, alrededor del 10% de la población mundial está en el período posmenopáusico y cerca de 25 millones de mujeres en el mundo entran en este período cada año. El porcentaje de mujeres mayores de 50 años se incrementará en todas las regiones del mundo, y hoy se considera que el 95% de las mujeres en los países desarrollados deben pasar por esta etapa, aunque es claramente en Latinoamérica donde se observará el mayor crecimiento (de un 7 % en el año 1990 a un 15 % en el año 2030) (1). En promedio, la menopausia ocurre a los 49 años de edad (2). En Latinoamérica, la prevalencia de los síntomas climatéricos se reporta entre 45 y 69% (3).

MENOPAUSIA

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la menopausia natural como el cese permanente de la menstruación que resulta de la disminución o depleción de la actividad ovárica folicular (4). En esta etapa los ovarios pierden gradualmente la habilidad de producir estrógenos y progesterona, estas hormonas regulan el ciclo menstrual, aunque se debe pasar todo un año sin menstruación para poder nombrar menopausia (5).

La falta de producción de estrógenos y progesterona es causada por diferentes razones: agotamiento fisiológico de los folículos de los ovarios como en la menopausia natural, en la ooforectomía bilateral y como un efecto secundario derivado del uso de la quimioterapia y la radioterapia por destrucción de los folículos (6).

CLIMATERIO

Es un período de transición para la mujer, que se acompaña de síntomas variados, en ocasiones deteriora la calidad de vida de quien pasa por él, y marca el principio de determinadas enfermedades ligadas al envejecimiento y al cese de la función ovárica, así se le denomina al periodo pre y posmenopáusico con duración variable (7) y este se inicia desde que la mujer comienza a experimentar los cambios neuroendocrinos que llevarán a la pérdida de la capacidad de reproducción (8).

CAMBIOS BÍOQUÍMICOS EN LAS PACIENTES CLIMATÉRICAS

Las variaciones en el perfil lipídico que ocurren asociadas a la menopausia, por disminución de los estrógenos, indican un aumento de C-LDL, formadas fundamentalmente por colesterol y una disminución del C-HDL (9).

Se ha reportado que, la mujer tiene mucho menos propensión que el hombre, al infarto del miocardio. Esto se debe a la aparente protección que brindan los

estrógenos sobre el perfil de los lípidos. Los estrógenos elevan el C-HDL y disminuyen el C-LDL y también el C-VLDL, lo que disminuye los factores de riesgo para aterosclerosis y obstrucción coronaria. Las variaciones en la grasa corporal y en el perfil lipídico que ocurren en la menopausia, por disminución de los estrógenos, indican aumento de C-LDL, y disminuyen las C-HDL, esta variación se asocia con una mayor probabilidad de desarrollar enfermedades cardiovasculares y aterosclerosis (10). Por esta razón, las mujeres climatéricas deben controlar sus niveles de colesterol, además de adoptar hábitos saludables que incluyan una dieta baja en grasas saturadas y rica en fibra, ejercicios físicos, no fumar y combatir el estrés. De tal modo, podrá prevenir y evitar complicaciones derivadas de la hipercolesterolemia, tales como enfermedades cardíacas o cardiovasculares. En el climaterio aumenta la frecuencia de depresión entre otras causas se ha vinculado la disminución de los niveles de serotonina (11).

SÍNTOMAS DEL CLIMATERIO

Los ciclos menstruales irregulares generalmente son la primera señal del climaterio premenopausico, y algunos de los síntomas más comunes son: bochornos, sudores, palpitaciones, vértigos, insomnio, irritabilidad, mareos, cefalea, resequedad vaginal, cambios emocionales, cambios en la figura corporal y obesidad, puede existir desarrollo de osteoporosis (12).

DIAGNÓSTICO DEL CLIMATERIO

Su diagnóstico es determinado por los síntomas que se presentan y puede ayudar una determinación de FSH. El nivel elevado de FSH se puede utilizar para diagnosticar el climaterio posmenopáusico (13).

CHREBP: REGULADOR MAESTRO DE LÍPIDOS EN EL HÍGADO

Una dieta rica en hidratos de carbono lleva a una estimulación de las vías glucolítica y lipogénica. Aumentando la expresión de los genes que codifican para estas vías como la GK que transfiere un grupo fosfato a la glucosa, L-PK, estas enzimas participan en la glucólisis, en tanto que la ATP-citrato liasa (convierte el citrato en oxaloacetato), el ACC1 (carboxila la acetil CoA para producir malonil CoA), y el FAS son enzimas de la lipogénesis.

El factor de transcripción que ejercen el control sobre la homeostasis de la glucosa y de lípidos es: la SREBP, en particular, SREBP-1c y ChREBP, ambos factores fueron identificados como importantes factores de transcripción que interactúan con elementos de respuesta a glucosa, es necesario para inducir de forma dependiente a glucosa, la vía lipogénica de los genes L-PK, ACC1 y FAS.

El ChREBP original se conoce como ChREBP- α y la forma alternativa se llama ChREBP- β , y la glucosa, o un metabolito, enciende la actividad transcripcional de ChREBP- α , tras la activación en el tejido adiposo de ChREBP- β , tanto ChREBP- α y ChREBP- β trabajan en conjunto para alterar dramáticamente la expresión de

genes de la lipogénesis. Los genes cuyos patrones de expresión están bajo el control de la actividad ChREBP incluyen L-PK, ACC1 y FAS genes que participan en la vía lipogénica y glucolítica.

Los factores de transcripción ChREBP también responden a los LXRs, estos son miembros de la superfamilia de receptores citosólicos a esteroides y/u hormona tiroidea. Hay dos formas de la LXRs, LXR α y LXR β . Se acopla en heterodímeros LXRs con el RXRs y como tal, puede regular la expresión génica de oxisteroles vinculantes (por ejemplo, 22-R-hidroxicolesterol) o ácido 9-cis-retinoico. También se ha demostrado que el gen ChREBP es un objetivo directo de LXRs.

El aumento de la entrada de la glucosa en la célula resulta en un aumento de la oxidación en la vía PPP que resulta en mayores niveles de X5P, esta activa la fosfatasa (PP2A δ), que elimina fosforilaciones inhibitorias sobre ChREBP tanto en el citosol y en el núcleo. El ChREBP funcional puede activar la expresión de numerosos genes participantes en la homeostasis de la glucosa y el metabolismo de los lípidos en el hígado. Y La activación de LXR α , por ligandos de lípidos, se traduce en una mayor expresión de ChREBP en el hígado, que a su vez; puede conducir a una mayor modulación de lípidos y homeostasis de la glucosa.

En el hígado ChREBP controla el 50% de la lipogénesis en general a través de sus acciones concertadas en la expresión de genes de las vías lipogénica y glucolítica (14).

Los párrafos anteriores nos indican que un aumento en la disposición de carbohidratos favorece la generación de lípidos en las células, esto se puede presentar en cualquier etapa de la vida.

Las enfermedades cardiovasculares son en la actualidad la principal causa de muerte. El estudio INTERHEART demostró que hay nueve factores pueden relacionarse con el 90% del riesgo de sufrir un infarto agudo de miocardio y estos son: dislipidemia, hipertensión arterial, tabaquismo, obesidad, diabetes mellitus y el estrés fueron los más importantes y determinantes del riesgo (15).

COLESTEROL

La estructura química del colesterol contiene 27 átomos de carbono de los cuales, 17 se hallan en cuatro anillos unidos, dos están en los grupos metilo y ocho en la cadena lateral periférica (16).

Las concentraciones de los lípidos sanguíneos son, del colesterol (Colesterolemia) actualmente aceptada como normal es de <200 mg/dL, colesterol LDL <100 mg/dL, colesterol HDL >60 mg/dL, triglicéridos <150 mg/dL y colesterol VLDL <30 mg/dL. Sin embargo, debe tenerse presente que la concentración total de colesterol plasmático tiene un valor predictivo muy limitado respecto del riesgo cardiovascular global (ver más abajo). Cuando esta concentración aumenta se habla de hipercolesterolemia (17).

Dado que el colesterol es insoluble en agua, el colesterol plasmático sólo existe en la forma de complejos macromoleculares llamados lipoproteínas, dando lugar a C-HDL, C-LDL y C-VLDL, que tienen la capacidad de fijar y transportar grandes cantidades de colesterol.

Funciones del colesterol

El colesterol es imprescindible para la vida por sus numerosas funciones: estructural, precursor de la vitamina D, precursor de las hormonas sexuales, precursor de las hormonas esteroideas, precursor de las sales biliares, precursor de las balsas de lípidos (Dominios moleculares situados en la membrana plasmática, que consisten en asociaciones estables entre los esfingolípidos, glicolípidos y el colesterol) (18).

Actualmente se reconoce ampliamente el papel causal del C-LDL en la patogenia de la aterosclerosis. De esta manera, la existencia sostenida de niveles elevados de C-LDL por encima de los valores recomendados, incrementa el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares (principalmente infarto agudo de miocardio). El C-HDL ejerce un papel protector del sistema cardiovascular. Así, el colesterol tiene un impacto dual y complejo sobre la fisiopatología de la arteriosclerosis, actualmente existen fármacos que ayudan a reducir los niveles de C-LDL como las estatinas (19).

La concentración plasmática de colesterol constituye uno de los principales fenotipos intermedios de la enfermedad cardiovascular. En sentido estricto, el nivel deseable de C-LDL debe definirse clínicamente para cada sujeto en función de su riesgo cardiovascular individual, el cual está determinado por la presencia de diversos factores de riesgo, entre los que encontramos: edad, sexo, antecedentes familiares, tabaquismo, presencia de hipertensión arterial, nivel de colesterol C-HDL disminuido, sedentarismo, alimentación, entre otros (20).

METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEÍNAS

Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL): Se forman en el hígado y su síntesis está regulada por la formación de Apo B100 y por los triglicéridos sintetizados en el hígado. Contienen Apolipoproteínas B100, C y E y en la circulación sanguínea reciben Apo C y E desde las HDL, al igual que los quilomicrones son hidrolizadas en los tejidos extra hepáticos por el sistema de lipasa lipoproteica periférica. Una proporción aproximadamente del 70%, son rápidamente captadas como remanentes de VLDL por los receptores hepáticos Apo B100: E y otra parte sigue hidrolizando sus triglicéridos y pierde Apo E, transformándose en LDL.

Lipoproteínas de baja densidad (LDL): Son el producto del catabolismo de las VLDL. Contienen sólo Apo B100 y son ricas en colesterol libre y esterificado. Son principalmente captadas a nivel hepático por los receptores que reconocen a la apo B100 en competencia con las IDL y por los receptores periféricos B100. Los receptores la internalizan y permiten su catabolismo celular, liberando colesterol

libre que inhibe a la hidroximetilglutaril CoA reductasa (HMGCoAR), enzima clave para la síntesis de colesterol. El colesterol libre reduce la síntesis de receptores y estimula la acyl colesterol acyl transferasa (ACAT) que lo esterifica. En esta forma se regula la concentración del colesterol a nivel celular. aproximadamente, entre 20 a 30% de las LDL son captadas por receptores inespecíficos de los macrófagos (Scavenger Receptor SR-A), que no tienen capacidad de contra-regulación, proporcionalidad que sube al reducirse la capacidad de captar e internalizar las LDL por los receptores específicos.

Lipoproteínas de alta densidad (HDL): son fundamentales en el transporte reverso del colesterol desde los tejidos hacia el hígado, único órgano capaz de excretarlo (por la vía biliar). Sintetizadas por el intestino e hígado. Su forma naciente (HDL_n) es una bilámina de fosfolípidos y Apo A. Interactúa con los sistemas transportadores transmembrana de colesterol (ATP Binding Cassette – ABCA1 y G1/G4). El colesterol libre posicionado en la superficie de la molécula, es esterificado e internalizado por acción LCAT, dejando nuevos sitios para captar más colesterol, transformándose en partículas esféricas HDL₃ y luego HDL₂ (21).

TRIGLICÉRIDOS

Debido a su insolubilidad en medio acuoso los triglicéridos se transportan en el plasma como integrantes de las lipoproteínas, junto con el colesterol, fosfolípidos y apolipoproteínas. Las lipoproteínas característicamente ricas en triglicéridos son los quilomicrones y las lipoproteínas VLDL (22). La digestión de los triacilglicéridos se realiza por los movimientos peristálticos del intestino combinado con la acción emulsionante (saponificadora) de los ácidos biliares (23).

Los triglicéridos son los principales componentes de las grasas naturales que consumimos en la dieta (24). Estos son un grupo de compuestos grasos que constituyen la principal reserva energética del organismo animal (como grasas) y en los vegetales (aceites). El exceso de lípidos se almacena en grandes depósitos en los mamíferos, en tejidos adiposos (25).

GLUCOSA

La glucosa, es una aldohexosa porque tiene seis átomos de carbono y un radical aldehído, es el monosacárido más importante (26).

La glucosa sanguínea proviene principalmente: a) de los carbohidratos de la dieta que se transforman en glucosa en el hígado, b) de varios compuestos que experimentan gluconeogénesis (Ciclo de Cori y ciclo de la alanina) y c) de glucógeno hepático por glucogenolisis. Por otro lado la glucosa es utilizada por las células para obtención de energía, para síntesis de glucógeno, para biosíntesis de otros carbohidratos y en la formación de grasas (27).

La glucosa es la principal fuente de energía para las células del organismo. Tras la ingesta de alimentos, la absorción intestinal de carbohidratos hace que las

concentraciones de glucosa en sangre aumenten con rapidez y ello estimula la secreción pancreática de insulina gracias a la actividad hormonal, los adipocitos, las células musculares y los hepatocitos captan la glucosa sanguínea (28). La glucosa está regulada ya que no puede estar en exceso o en deficiencia esta regulación se lleva a cabo mediante controles hormonales. La insulina y el glucagón son las principales hormonas responsables del control de las concentraciones plasmáticas de glucosa, la insulina es secretada por el páncreas en respuesta al incremento de la glucosa en el plasma secundario a la digestión de alimentos. La insulina disminuye la concentración plasmática de glucosa promoviendo la entrada de glucosa en los tejidos. Las hormonas antiinsulínicas estimulan tanto la liberación de glucosa desde los depósitos de glucógeno como su síntesis de *novo* causando así un incremento en la concentración sérica de glucosa (Hiperglucemia) (16).

TRANSPORTADORES DE GLUCOSA

El transporte de la glucosa a través de la membrana celular se lleva a cabo por dos familias de proteínas de membrana: los transportadores de glucosa acoplados a sodio (SGLT) y las proteínas facilitadoras del transporte de glucosa (GLUT). Los primeros se expresan principalmente en epitelios que se encargan de la absorción y de la reabsorción de nutrientes, esto es, el epitelio del intestino delgado y el epitelio tubular renal respectivamente. Los GLUT se expresan en todas las células del organismo y permiten mover la glucosa de un compartimiento a otro. Los GLUT clase I comprenden las isoformas GLUT 1-4.

GLUT 2 (SLC2A2). Está constituido por 522 aminoácidos, se expresa principalmente en las células pancreáticas, en el hígado, en el riñón y en la membrana basolateral del intestino delgado. Transporta la glucosa, galactosa y fructosa.

GLUT 3 (SLC2A3). Presenta alta afinidad por la glucosa y se expresa en tejidos que tienen un alto requerimiento de este azúcar, aunque también transporta galactosa. En el ser humano se presenta su mayor expresión en el sistema nervioso central, en la placenta, en el hígado, en el riñón y en el corazón. Está formado por 596 aminoácidos y en el cerebro su función está acoplada al GLUT 1, permitiendo el transporte vectorial de la glucosa desde la sangre hasta las neuronas.

GLUT 4 (SLC2A4). Es uno de los transportadores más estudiados. Presenta alta afinidad por la glucosa y se expresa en aquellos tejidos sensibles a la insulina, como el músculo esquelético, el tejido adiposo o el corazón. Actualmente se sabe que la insulina estimula la incorporación del GLUT 4 a la membrana plasmática a partir de vesículas intracelulares, incrementando de 10 a 20 veces el transporte de la glucosa (29).

INSULINA

La insulina es una hormona de naturaleza proteica, formada por dos cadenas peptídicas A y B de 21 y 30 aa unidas mediante dos puentes disulfuro, y un puente intracatenario, y es secretada por las células β del islote pancreático. El proceso de secreción de insulina está regulado mediante señales generadas por nutrientes, neurotransmisores y hormonas (30). La insulina controla funciones energéticas críticas como el metabolismo de la glucosa y de lípidos.

El control de las acciones de la insulina se lleva a cabo gracias a mecanismos muy finos de autorregulación (de sensibilización homóloga), en donde enzimas de la misma vía que fueron activadas por acción de la insulina inhiben la actividad de proteínas claves de la señalización, como lo son el IR o sus sustratos IRS (31).

Además de su papel en la regulación del metabolismo de la glucosa, la insulina estimula la lipogénesis, disminuye la lipólisis, y aumenta el transporte de aminoácidos en las células. Debido a que hay numerosas hormonas, trastornos hiperglucémicos no tratados asociados con la insulina, generalmente llevan a la hiperglucemia severa y acortamiento de la vida (32).

El efecto final de la insulina permite la entrada de glucosa a las células, del hígado, tejido graso y músculo, y mediante la vía oxidativa dar lugar a energía, agua y dióxido de carbono, o usar la vía no oxidativa para almacenar la glucosa como glucógeno hepático o muscular (27).

GLUCAGÓN

Es un péptido de 29 aa secretados por las células α del islote pancreático. El glucagón tiene un papel importante como proveedor de glucosa al sistema nervioso central (SNC) en los periodos de ayuno (30). A diferencia de la insulina cuyo estímulo secretor es la hiperglucemia, para el glucagón lo es la hipoglucemia, durante una comida se secreta tanto insulina como glucagón si abundan las proteínas se favorece la secreción de glucagón y la glucemia se eleva debido tanto a la glucogenolisis como a gluconeogenesis estimulada por glucagón (27). En un individuo se dan oscilaciones de insulina y de glucagón; se pueden presentar las condiciones de insulina elevada/glucagón bajo, e insulina baja/glucagón elevado. La primera condición se da durante la ingestión de comida y en el periodo posterior a la comida (fase absorcional, posprandial o de alimentación) y la segunda condición aparece durante el ayuno.

DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN DE CARBOHIDRATOS

“Digestión salival”

La saliva contiene una α -amilasa que hidroliza la molécula de almidón y de glucógeno hasta maltosa, en el estómago el ácido clorhídrico (HCl) deshace la comida para que se degrade y se absorba de manera adecuada.

“Digestión pancreática e intestinal”

En el duodeno se vierte la secreción pancreática que contiene una α -amilasa pancreática que transforma los polisacáridos en oligosacáridos lineales. En el borde de cepillo de las células de la mucosa intestinal se encuentran diversas hidrolasas u oligosacaridasas: α -glucosidasa que hidroliza oligosacáridos lineales liberando glucosa; α -dextrinasa que hidroliza α -dextrinas e isomaltasa que completan la hidrólisis del almidón hasta moléculas de glucosa. También ubicadas en el borde en cepillo se encuentran las disacaridasas: sacarasa, lactasa y la trehalasa cuyos productos de hidrólisis son los monosacáridos glucosa, fructosa y galactosa (27).

Ya se ha mencionado la importancia que tiene la glucosa en el organismo y que es una parte fundamental como fuente de energía; sin embargo; si se producen una anomalía en el equilibrio de ésta en el organismo, puede conducir a diferentes padecimientos entre los que encontramos a la diabetes mellitus.

HIPOGLUCEMIA

Se entiende por hipoglucemia el descenso de la glucosa por debajo del límite inferior normal. En el adulto el límite está en torno a 40-50 mg/dL. Los síntomas y signos de la hipoglucemia son:

1. Respuesta adrenérgica: sudoración, nerviosismo, temblor, palidez, palpitaciones, hambre.
2. Una afectación del SNC (neuroglucopenia): cefalea, confusión, trastornos conductuales y del lenguaje, visión borrosa, convulsiones, focalidad neurológica y coma (33).

El alimento no sólo es necesario para el sustento así como el desarrollo y crecimiento del cuerpo, también desempeña un papel fundamental para la calidad de vida, los cambios en esta y la nutrición, han incrementado los factores de riesgo de mortalidad cardiovascular a nivel mundial, así como algunas enfermedades crónicas degenerativas como la obesidad y dislipidemias. La hipercolesterolemia se ha descrito como un problema de Salud Pública desde 1998.

En México la alimentación tiene grandes contrastes ya que ha surgido una epidemia de obesidad y otras enfermedades crónico-degenerativas relacionadas con la alimentación sobre todo en la población adulta (34).

AVENA

Es un cereal muy común que se cultiva en zonas templadas de todo el mundo. Esta planta tiene un tallo de 5-10 dm de altura y las hojas son alternas, lanceoladas y planas, cuyo color es verde azulado y permite distinguirla de la cebada. La avena contiene hidratos de carbono de absorción lenta y de fácil asimilación. Estos proporcionan energía durante mucho tiempo después de haber sido absorbidos por el aparato digestivo, evitando la sensación de fatiga y desmayo que experimenta cuando el cuerpo necesita glucosa de nuevo (hipoglucemia).

Según la Asociación Americana de Químicos, la fibra dietética es la parte comestible de las plantas o carbohidratos análogos que son resistentes a la digestión y absorción en el intestino delgado de los seres humanos por carecer de las enzimas específicas y que puede sufrir fermentación parcial o completa. La recomendación de fibra en adultos es de 20-35 gramos al día.

La fibra dietética soluble reduce el colesterol de LDL y atenúa las excursiones postprandiales de los quilomicrones. Su efecto se atribuye a su capacidad de adsorber sales biliares, reducir su pool, lo que incrementa el catabolismo del colesterol hepático. La reducción de la disponibilidad de colesterol en el hígado, incrementa la expresión de receptores de LDL (21).

La fibra soluble es espesante en agua y forma geles (betaglucano, pectinas). En la avena han sido descubiertos antioxidantes fenólicos que presentan propiedades como obstaculizar la capacidad del colesterol de adherirse a las paredes de las arterias.

Propiedades de la avena para bajar el colesterol

La fibra soluble de la avena forma un gel viscoso en el intestino, esta propiedad disminuye la absorción de colesterol, debido a la consistencia de gel que forma el bolo, lo que disminuye la absorción intestinal de la grasa que proviene de la dieta, y los ácidos biliares también quedan atrapados y se excretan con la materia fecal. La producción de ácidos biliares requiere del colesterol de la dieta o del circulante y por consecuencia este al ser utilizado para su producción disminuye los niveles de colesterol circulante. La fermentación bacteriana de los betaglucanos aumenta la liberación de ácidos grasos de cadena corta, los que pueden inhibir la biosíntesis de colesterol, la fibra puede retrasar el vaciamiento gástrico y reducir las concentraciones posprandiales de insulina que también inhiben la síntesis de colesterol (35).

La principal ventaja que tiene la avena sobre otros cereales, es que tiene un alto porcentaje de fibra soluble, lo que implica que ésta absorba una gran cantidad de agua y al mismo tiempo capta el exceso de grasas y sustancias nocivas para el organismo permitiendo que se disminuya la absorción de colesterol y triglicéridos, evitando que se absorban y metabolicen. En lo que en trabajos realizados

anteriormente se ha observado que al consumir avena se logra reducir tanto el colesterol, como los triglicéridos y probablemente la glucosa en sangre. La avena contiene aminoácidos tales como: leucina, treonina e isoleucina, por lo que estimula la producción de lecitina a nivel hepático, lo cual facilita la emulsificación de las grasas (36).

El primer factor que puede intervenir en la disminución de los lípidos es la viscosidad que se forma con los betaglucanos. La disolución de fibras da lugar a un gel viscoso que puede secuestrar los ácidos biliares, éstos estarán menos disponibles para la formación de micelas necesarias para permitir el paso de los lípidos a la circulación (37).

La *Avena sativa* contiene principios activos entre los que encontramos: albuminoides, sales minerales, flavonas, fitosteroles, vitaminas: A, B1, B2, celulosa, azúcar, sales silícicas, saponinas triterpénicas, carotenoides y almidón y contiene zinc y sílice que son minerales que actúan como antioxidantes (38).

POSMENOPAUSIA Y DISLIPIDEMIA

La dislipidemia más común en México se caracteriza por niveles bajos de colesterol HDL y elevación de los niveles de triglicéridos, la relación triglicéridos/colesterol HDL tiene valor destacado como indicador de la existencia de resistencia a la insulina (39).

La dislipidemia durante la fase posmenopáusica, es una situación atendida con estrategias de atención primaria en salud, como la modificación de las preferencias alimenticias, en ese sentido la preferencia de usar aceites naturales de maíz en lugar de aceite de soya parcialmente hidrogenados ha modificado favorablemente los factores de riesgo cardiovascular en la paciente postmenopáusica (40).

Una estrategia alternativa pueden ser los alimentos funcionales como *Avena sativa*, este cereal mejora el riesgo cardiovascular (41). Se ha propuesto como herramienta de atención primaria al riesgo cardiovascular, pero no se ha empleado durante en la etapa posmenopáusica. La literatura científica no reporta el uso de la avena como estrategias de atención primaria en la fase posmenopáusica, sin embargo, si existen reportes del empleo de tratamientos farmacológicos orientados a corregir la dislipidemia (42).

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El perfil lipídico ha sido modificado favorablemente con el uso de fármacos hipolipemiantes y con el uso de fibra dietética, observaciones reportadas en pacientes de cualquier edad, el climaterio es una etapa de la vida de la mujer donde hay una disminución de las hormonas esteroideas, y dado que la lipogénesis responde a la presencia de componentes esteroideos, es muy probable que se manifiesten dislipidemias en la mujer durante esta etapa, sin embargo no queda claro si el efecto hipolipemiante de la fibra dietética también se presenta en mujeres de 50 a 60 años de edad, debido a los cambios hormonales propios de esta etapa de la vida, esto nos genera la siguiente interrogante ¿Se podría modificar favorablemente el perfil lipídico en la fase del climaterio posmenopáusico con la incorporación de avena en la dieta?

JUSTIFICACIÓN

En el climaterio se presentan múltiples cambios biológicos y psicológicos, que en algunas mujeres se puede asociar con una disminución de la calidad de vida. Los síntomas del climaterio pueden ser desde ausentes hasta severos. Independientemente de la intensidad de los síntomas se observa un incremento en el riesgo cardiovascular y osteoporosis (43).

En el climaterio se despiertan sentimientos desfavorables con diversas intensidades. Esta predisposición negativa de la mujer hacia el climaterio se explica por las pérdidas psicológicas que sufre durante esta época de la vida, por las situaciones de crisis que ocurren en su familia y por los prejuicios sociales hacia la menopausia (44).

La sintomatología del climaterio aparece en la premenopausia entre el 15-25% de las mujeres, acrecentándose tras la interrupción de la menstruación, alcanzándose la máxima intensidad en los dos o tres primeros años, para después decaer lentamente. Los signos metabólicos aparecen más tardíamente y evolucionan de forma progresiva (45).

Durante el climaterio hay cambios desfavorables en el perfil lipídico en la mujer aumentando los niveles de C-LDL (aterogénicos), y disminuyen los niveles de C-HDL. Para atender estos cambios se pueden recurrir a la atención primaria en salud, que incluyen acciones higiénico-dietéticas. De los aspectos dietéticos en los que se puede intervenir, está el consumo de alimentos funcionales como aquéllos ricos en fibra, la avena es una de las fuentes naturales más ricas en fibra y su consumo ya ha demostrado una mejoría en el perfil lipídico de las personas a diferentes edades, por lo que puede influir en el perfil lipídico de la mujer durante la etapa de la climaterio.

HIPÓTESIS

El consumo de 75 gramos de avena diarios mejora el perfil lipídico de la mujer entre los 50 y 60 años de edad.

OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar el efecto de la asociación climaterio-fibra dietética en el perfil lipídico.

Objetivo específico

1.- Evaluar los cambios del perfil lipídico de mujeres de 50 a 60 años de edad asociado con el consumo de avena.

2.- Evaluar la variación del perfil lipídico de mujeres 40 a 45 años de edad asociados al consumo de avena.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estrategia del consumo de avena: la cantidad de cereal de *Avena sativa* a consumir se determinó de la siguiente manera, el peso 1 cucharada sopera de *Avena sativa* es equivalente a 12.5 g, con lo cual 6 cucharadas soperas darían la cantidad de 75 g de avena al día. El consumo de ésta fue de manera libre, ya sea cruda, cocida, con agua, con fruta o con leche.

Condiciones para la toma de muestra sanguínea: el paciente debió tener un ayuno mínimo de 12 horas previas a la punción y sin hacer ejercicio físico mínimo 12–14 horas previas a esta.

Realización de la flebotomía: previo a la punción se realizó una asepsia de las manos del flebotomista y además el uso de guantes, al paciente en posición sedente se le colocó una ligadura a una distancia de 7.5–10 cm del punto de punción, con el brazo en extensión se seleccionó la vena por palpación, enseguida se desinfectó la zona elegida con alcohol al 70% y se realizó la punción usando el sistema vacutainer, la muestra se recolectó en tubo sin anticoagulante (tapón rojo), posteriormente se retiró la ligadura, y con mucho cuidado se retiró la aguja y se le colocó un parche en el área de la punción y se le pidió al paciente que doblara su brazo aproximadamente tres minutos para evitar un hematoma postpunción.

Obtención del suero: se separaron los elementos formes de la sangre por centrifugación a 3500 rpm durante 10 minutos en una centrifuga solbat de 8 tubos, ya separado el suero se extrajo colocándolo en otro tubo de transporte y conservación.

Conservación de muestra: los sueros se conservaron a 3 grados centígrados, transportados sobre gradillas de unicel dentro de una hielera con refrigerantes sintéticos para mantener la temperatura de almacenamiento.

Determinación de colesterol total: el método colorimétrico enzimático que se basa en el empleo de la enzima colesterol-esterasa que hidroliza los esteres del colesterol, y el colesterol libre es el sustrato de la enzima colesterol-oxidasa que oxida específicamente al colesterol según la siguiente reacción:



Determinándose a continuación el peróxido de hidrogeno liberado mediante reacciones enzimáticas auxiliares entre ellas se usa la enzima peroxidasa y el sistema cromogénico fenil-antipirina.

Determinación de colesterol-HDL: la cuantificación del colesterol de las HDL se realizó en el sobrenadante tras la precipitación selectiva de VLDL y LDL con heparina y un catión divalente, la utilización de dextranos – cloruro de magnesio fosfotunstato – cloruro de magnesio. El método de elección para su determinación es la ultra centrifugación por gradiente de densidades.

Determinación de colesterol-LDL: para la determinación del colesterol transportado por la LDL pueden utilizarse métodos directos o indirectos. Se utilizó el método indirecto, que se obtiene mediante un cálculo a partir del colesterol total, HDL, y de los triglicéridos la más empleada en la fórmula de FRIEDEWALD cuya expresión matemática es la siguiente:

$$\text{Colesterol-LDL} = \text{Colesterol total} - (\text{Colesterol HDL} + \text{TRIGICERIDOS} / 5)$$

Donde el cociente triglicéridos / 5 representa aproximadamente el contenido de VLDL de la muestra. Esta aproximación es válida siempre que los triglicéridos sean inferiores 400 mg/dL.

Determinación de colesterol-VLDL: se determinó mediante la sustracción de los otros tipos de colesterol con la siguiente fórmula:

$$\text{VLDL} = \text{El colesterol total} - \text{HDL} - \text{LDL}$$

Determinación de triglicéridos: los triglicéridos se determinarán a partir de la hidrólisis enzimática con lipasas. El indicador es una quinoneimina formada por hidrógeno-peróxido, 4-aminofenazona y 4-clorofenol, bajo la influencia catalítica de la peroxidasa y se midió el glicerol liberado por la acción enzimática.

Determinación de glucosa: la glucosa oxidasa (GOD) cataliza la oxidación de glucosa a ácido glucónico. El peróxido de hidrógeno, producido se detecta mediante un aceptor cromogénico de oxigeno, fenol-ampirona en presencia de

peroxidasa (POD). La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de glucosa presente en la muestra ensayada.

Materiales: equipo de químicas clínica Beckman Coulter SYNCHRON LX20pro clínica system, reactivo cholesterol reagent CHOL 2 X 300, HDL cholesterol reagent HDLD 2 X 200, TRIGLYCERIDOS reagent TG 2 X 300, glucose reagent GLU 2 X 300, BD Vacutainer tubo rojo suero/suerum seco (sin aditivo) recubrimiento interior del tubo silicón, tapón lubricado con silicón 7.0 ml, torniquete, algodones con alcohol al 70 % (torundas) , centrifuga solbat 8 tubos 15 ml velocidad 3500 rpm, jeringas de plástico hipodérmicas, estériles y desechables de 3, 5 y 10 ml.

DEFINICION DEL UNIVERSO DE ESTUDIO

Mujeres entre 50 y 60 años de edad pertenecientes al municipio de Zitácuaro y Morelia Michoacán.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

80 mujeres. Con un grupo control de 24 mujeres (40–45 años) y un grupo en estudio con 56 mujeres (50-60 años).

DEFINICION DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA

Variable	Definición operativa	Escala de variable	Unidades de medida
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Cuantitativa	Años
Peso corporal	Magnitud física que permite expresar la cantidad de materia que contiene un cuerpo	Cuantitativa	Kilogramos (Kg)
Estatura	Distancia que existe entre el vértex y el plano de sustentación, medida en centímetros	Cuantitativa	Centímetros (cm)
Colesterol total	Esterol que se encuentra en los tejidos corporales y el plasma sanguíneo	Cuantitativa	Miligramos sobre decilitro (mg/dL)

Colesterol-LDL	Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad	Cuantitativa	Miligramos sobre decilitro (mg/dL)
Colesterol-HDL	Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad	Cuantitativa	Miligramos sobre decilitro (mg/dL)
Colesterol-VLDL	Colesterol unido a Lipoproteína de muy baja densidad	Cuantitativa	Miligramos sobre decilitro (mg/dL)
Triglicéridos	Lípidos formados por ácidos grasos y glicerol	Cuantitativa	Miligramos sobre decilitro (mg/dL)
Glucosa	Monosacárido que es la principal fuente de energía	Cuantitativa	Miligramos sobre decilitro (mg/dL)
Frecuencia cardiaca	Es el número de contracciones del corazón por unidad de tiempo	Cuantitativa	Pulsaciones por minuto (min)
Presión arterial	fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias	Cuantitativa	Milímetros de mercurio (mmHg)
Fase posmenopáusica	Periodo que se extiende un año después de la última menstruación.	Cuantitativa	Tiempo transcurrido un año después de última menstruación

DEFINICIÓN DEL GRUPO CONTROL

Mujeres de 40 a 45 años de edad con ciclos menstruales normales.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1.-Mujeres de 50 y 60 años de edad.
- 2.-Mujeres con falta de su ciclo menstrual por lo menos durante un año.
- 3.-Mujeres que aceptaron participar en el proyecto y hayan firmado la carta de consentimiento informado.
- 4.- Mujeres que no reciban tratamientos farmacológicos para la dislipidemia.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1.-Pacientes con enfermedades hereditarias, como la disbetalipoproteinemia familiar.
- 2.-Mujeres con menopausia de origen químico.
- 3.-Mujeres con intolerancia al gluten, fibra y a la avena.
- 4.-Pacientes con tratamiento para dislipidemia.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- 1.-Pacientes que no hayan asistido a las citas indicadas.
- 2.-Pacientes que no hayan consumido la cantidad indicada de avena.
- 3.-Pacientes que voluntariamente hayan abandonado el estudio.
- 4.-Pacientes que hayan requerido tratamiento farmacológico adicional durante el estudio.
- 5.-Pacientes que presentaron los criterios de exclusión 2,3 y 4 durante el estudio.

SELECCIÓN DE FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

- 1.-La carta de consentimiento informado (anexo 1) se llenó con el nombre y firma de las participantes y un testigo que estuviera presente y diera fe de la información proporcionada, la información general de las personas se recolectó mediante una hoja de captura de información denominada historia clínica, (anexo 2), que pudo ser llenada por el paciente o mediante una entrevista.
- 2.-La información bioquímica (perfil de lípidos y determinación de glucosa) se determinó a partir de una muestra biológica tomada a las personas participantes del estudio, se procesaron las muestras en el laboratorio de análisis clínico del Hospital de la Mujer, Hospital General "Dr. Miguel Silva", y con la colaboración del Laboratorio de Toxicología de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez" de la UMSNH. Los reportes generados se anexaron a la hoja de captura de información.
- 3.-Se registraron las medidas antropométricas peso, talla, temperatura, tensión arterial (T.A.), frecuencia cardíaca (F.C.), de las personas participantes, para esto se citaron a las participantes y se utilizaron los instrumentos apropiados (termómetro, báscula marca Taylor, esfigmomanómetro marca Welch Allyn durashock platinum wads58-11, estetoscopio littmann, cinta métrica), los datos obtenidos se transcribieron en la hoja de captura de información.

DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

- 1.-Se elaboraron hojas de captura de información.
- 2.-Se anexaron reportes generados en los laboratorios a las hojas de captura de información.
- 3.-Se elaboró una base de datos en un software Excel, vaciando los datos de las hojas de captura de información y de los reportes de laboratorio.
- 4.-Se elaboraron gráficos en columnas, dispersión, según corresponda a las variables representadas, sin descartar otro tipo de gráficos.
- 5.-Se calcularon los estadísticos, valores promedio, desviación estándar, error estándar, máximo y mínimo de los diferentes grupos, y se analizó comparando los valores promedio de los grupos para detectar diferencia estadísticamente significativa cuando el valor de $p < 0.05$ entre los grupos.

ASPECTOS ÉTICOS

El trabajo se desarrolló conservando el anonimato de las personas que participaron en él y no se menoscabaron sus derechos humanos esenciales, se les solicitó su consentimiento voluntario y por escrito para participar en el mismo haciendo hincapié en que puede abandonar el estudio en cualquier momento sin perjuicio para su persona, además de que el presente trabajo cumple con las normas bioéticas vigentes, así como la normatividad de investigación en salud expresadas en, el Reglamento General de Salud de la Secretaría de Salubridad y Asistencia y la declaración de Helsinki.

Buenas prácticas clínicas

Este estudio se realizó de acuerdo con las buenas prácticas clínicas, según fue definido en la conferencia Internacional sobre Armonización y de acuerdo con los principios éticos subyacentes en las disposiciones contenidas en el reglamento de la ley General de Salud en Materia de la Investigación para la Salud. Conforme a dicho reglamento, esta investigación es clasificada como: investigación de riesgo mínimo {sección de aspectos éticos de la investigación en seres humanos (pág. 424 capítulo I, artículo 17)} y se ajusta a los principios científicos y éticos establecidos en la norma oficial mexicana para realizar estudios de investigación en humanos

RECURSOS HUMANOS

P.Q.F.B. Victoriano Arreola José Alberto, colaboración en todas las fases del proyecto y tesista. Edificio de posgrado, laboratorio de Toxicología de la Facultad de Ciencias Médicas Biológicas “Dr. Ignacio Chávez” UMSNH.

M.C. Cortés García Juan Carlos, dirección del trabajo de investigación. Edificio de posgrado, laboratorio de Toxicología de la Facultad de Ciencias Médicas Biológicas “Dr. Ignacio Chávez” UMSNH.

Q.F.B. Sosa Manríquez Luis Fernando, asesoría en los aspectos bioquímicos del Laboratorio Clínico del trabajo de investigación. Hospital General “Dr. Miguel Silva” SSM.

Médico Gineco-obstetra, Alonso Mejía Ana Gloria, colaboración en las fases del proyecto. Hospital General “Dr. Miguel Silva” SSM.

RECURSOS MATERIALES

Se contó con los recursos de los Laboratorios de Toxicología de la Facultad de Ciencias Médicas Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”, el Laboratorio Clínico del Hospital General “Dr. Miguel Silva” SSM y del Hospital de la Mujer SSM.

PLAN DE DIFUSIÓN Y PUBLICACIÓN DE LOS RESULTADOS

El trabajo será publicado en esta tesis para obtener el título de Licenciatura de un alumno de la Facultad de Químico Farmacobiología de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

El trabajo se difundió cuando menos en un congreso estatal, nacional o internacional.

RESULTADOS

Se incluyeron personas de Zitácuaro y de Morelia, Michoacán, donde el mayor número de personas participantes fue de Morelia, quedando 24 mujeres entre 40–45 años de las cuales 11 fueron de Zitácuaro y 13 de Morelia y 56 mujeres de 50–60 años de las cuales 10 fueron de Zitácuaro y 46 de Morelia. El grupo de 50–60 años de edad presentó mayor número de antecedentes familiares relacionados con diabetes e hipertensión. Se puede observar que en cuanto a tabaquismo y alcoholismo en ambos grupos hubo un número reducido de casos. Las enfermedades crónicas se presentaron más frecuentemente en el grupo de 50 a 60 años.

Tabla 1. Descripción general de la población de personas en la fase pre (40–45 años) y posmenopáusica (50–60 años). Consumieron 75 g de *Avena sativa* durante 60 días.

PARÁMETRO	EDAD(AÑOS)			
	40-45		50-60	
	CON	SIN	CON	SIN
ALERGIAS	0	24	15	41
ANTECEDENTES FAMILIARES DIABÉTICOS E HIPERTENSOS	10	14	37	19
ALCOHOLISMO	1	23	8	48
TABAQUISMO	2	22	6	50
ENFERMEDAD CRÓNICA	7	17	31	25
USO DE ANTICONCEPTIVOS U HORMONAS	3	21	0	56
ESCOLARIDAD	PRIMARIA	SECUND	PRIMARIA	SECUND
	0	12	0	16
ESCOLARIDAD TÉCNICA Y/O LICENCIATURA	12		40	
OCUPACION	TRABAJAD	AMA DE CASA	TRABAJAD	AMA DE CASA
	14	10	36	20

DESCRIPCIÓN DE LOS HÁBITOS ALIMENTICIOS

En el presente trabajo las mujeres participantes consumieron proteínas principalmente de los lácteos en el desayuno y la cena, en tanto que la fuente de proteínas en la comida fue de carne, huevo y pescado (Figura 1). Las fuentes principales de carbohidratos fueron de papas, legumbres y frutos secos y verduras y hortalizas durante la comida, pan, cereales y dulces se consumieron frecuentemente en los tres alimentos. Las fuentes de lípidos en forma de grasas, aceites y mantequillas se consumieron en menor cantidad en los tres alimentos.

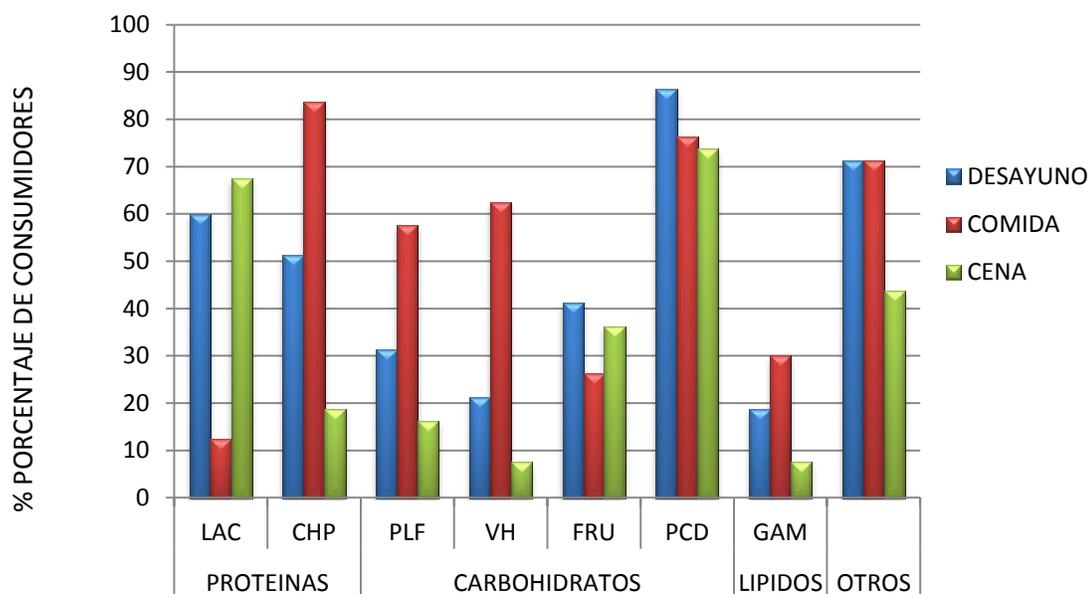


Figura 1. Hábitos alimenticios de mujeres de 40 a 60 años de edad que consumieron 75 g de *Avena sativa* durante 60 días. n= 80

Lácteos (LAC), Carne, huevo y pescado (CHP), Papas, legumbres y frutos secos (PLF), Verduras y hortalizas (VH), Frutas (FRU), Pan, Cereales y dulces (PCD) Grasas, aceites y mantequillas (GAM).

RESULTADOS EN LA POBLACIÓN EN GENERAL:

En la figura 2 se muestra el comportamiento de la concentración promedio de glucosa sérica tras el consumo de *Avena sativa*, el cual el valor basal (día 0) fue de 101.92 mg/dL y se observó una tendencia a disminuir la concentración de glucosa entre los días 30 y 60 con valores promedio de 95.72 mg/dL y 93.83 mg/dL, respectivamente. Una vez que el consumo de *Avena sativa* fue suspendido (día 90) la concentración de glucosa se determinó en 94.05 mg/dL. Sin embargo se puede observar que aunque la disminución no tuvo una significancia estadística los valores de glucosa se mantuvieron por debajo de los valores iniciales después de la suspensión de la Avena.

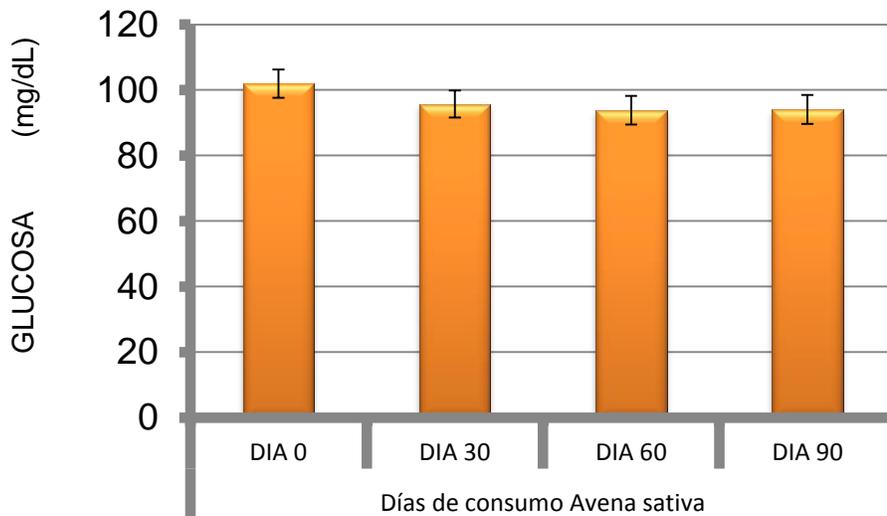


Figura 2. Concentración sérica de glucosa total. Pacientes que consumieron 75g/día de *Avena sativa* durante 60 días. Cada barra representa el valor promedio \pm ee de 80 personas .

En la figura 3 se aprecia una ligera tendencia a disminuir la concentración promedio de colesterol total después de consumir *Avena sativa* durante 60 días, en relación con el día 0 (199.13 mg/dL) ya que el valor cuantificado el día 60 fue de 190.79 mg/dL, al final del estudio en el día 90, la concentración de colesterol fue de 199.07 mg/dL, esta concentración corresponde al periodo de suspensión del consumo de avena por lo cual podemos observar que regreso a los valores basales después de interrumpir el tratamiento con *Avena sativa*.

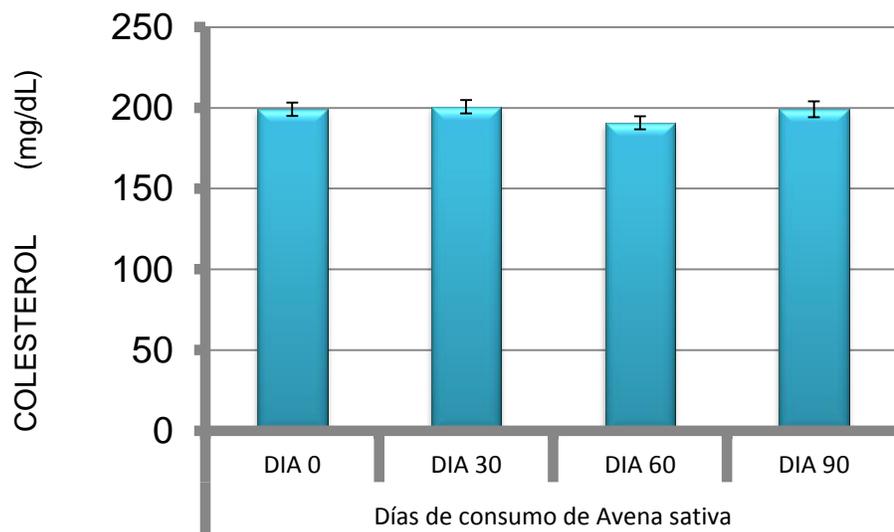


Figura 3. Concentración sérica de colesterol total. Pacientes que consumieron 75g/día de *Avena sativa* durante 60 días. Cada barra representa el valor promedio \pm ee de 80 personas .

En la figura 4 el valor promedio de triglicéridos del día 0 corresponde a 181.73 mg/dL, se observa un aumento de la concentración sérica durante el tratamiento de *Avena sativa* los días 30 y 60 con una cuantificación de 189.65 mg/dL y 194.32 mg/dL respectivamente. La determinación de triglicéridos al término del estudio (suspensión del consumo de avena, día 90) fue con una concentración de 184.84 mg/dL, con lo que podemos observar que durante el tratamiento los niveles séricos de triglicéridos tuvieron una tendencia a aumentar y al momento de suspender el consumo de avena comenzaron a disminuir los valores promedios.

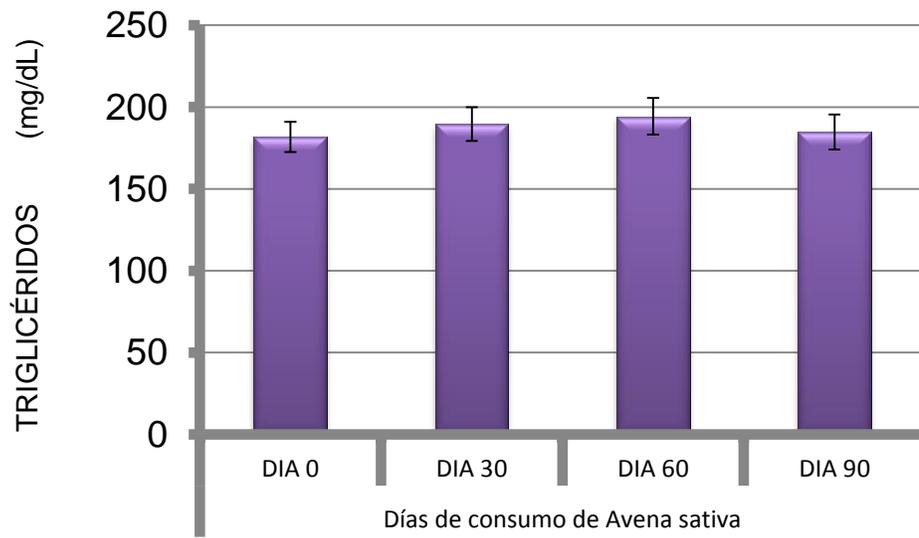


Figura 4. Concentración sérica de triglicéridos totales. Pacientes que consumieron 75g/día de *Avena sativa* durante 60 días. Cada barra representa el valor promedio \pm ee de 80 personas .

En la figura 5 se muestra el valor promedio de C-HDL determinado el día 0 (45.63 mg/dL), se aprecia un ligero aumento de la concentración de C-HDL después de 30 días del consumo de *Avena sativa* (46.14 mg/dL), sin embargo en el día 60 se observa una disminución de la concentración del C-HDL (43.05 mg/dL), respecto al día 30. En la fase de suspensión del consumo de avena (día 90) la concentración de C-HDL aumento a 45.02 mg/dL. A pesar de las variaciones presentadas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

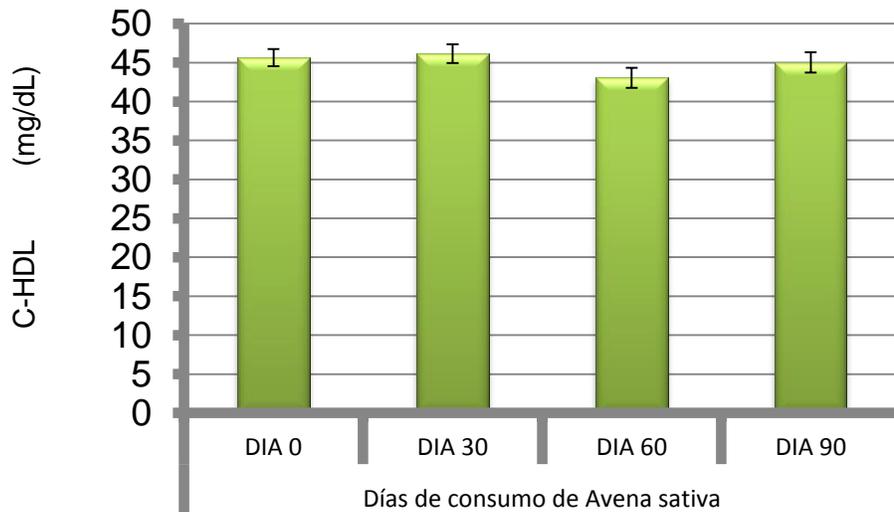


Figura 5. Concentración sérica de C-HDL total . Pacientes que consumieron 75g/día de *Avena sativa* durante 60 días. Cada barra representa el valor promedio \pm ee de 80 personas .

En la figura 6 se aprecia una tendencia a disminuir la concentración promedio de C-LDL en sangre, en relación con que el día 0 (117.16 mg/dL) y en comparación con los días 30 y 60 del consumo de *Avena sativa*, los valores encontrados fueron 116.12 mg/dL y 108.88 mg/dL los días 30 y 60 respectivamente. Después de 30 días de suspensión de la avena (día 90) se observó un aumento de la concentración de C-LDL de 8.25 mg/dL respecto de la evaluación del día 60 (117.13 mg/dL) a pesar de estas variaciones no se observó una variación estadísticamente significativa, pero si se aprecia una tendencia a disminuir los niveles de C-LDL durante el tratamiento.

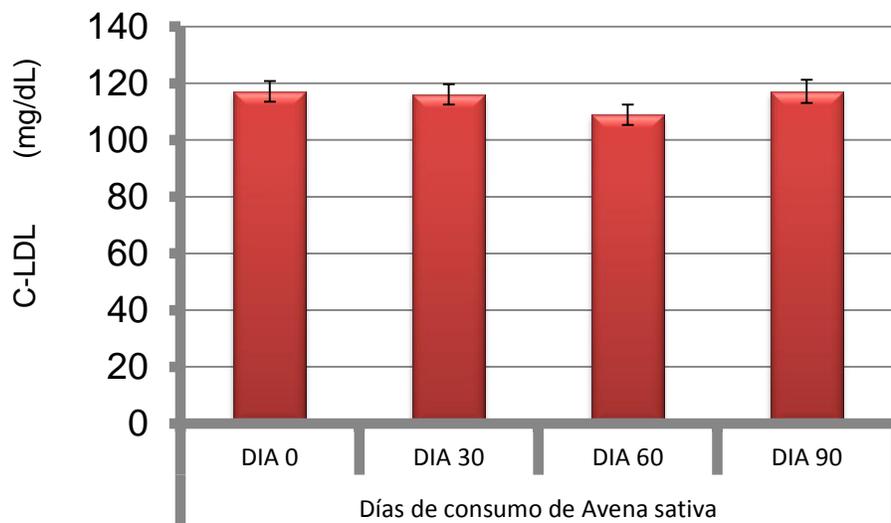


Figura 6. Concentración sérica de C-LDL total . Pacientes que consumieron 75g/día de *Avena sativa* durante 60 días. Cada barra representa el valor promedio \pm ee de 80 personas.

En la figura 7 se aprecia la concentración promedio sérica basal de C-VLDL correspondiente a 36.34 mg/dL (día 0) y se observa un tendencia a aumentar durante los días 30 y 60 del consumo de *Avena sativa* con valores de 37.93 mg/dL y 38.76 mg/dL respectivamente. Sin embargo durante la suspensión del tratamiento (día 90) se observó una disminución de la concentración de C-VLDL cuantificando un valor de 37.08 mg/dL a pesar de estas variaciones no se observó una valor estadísticamente significativo.

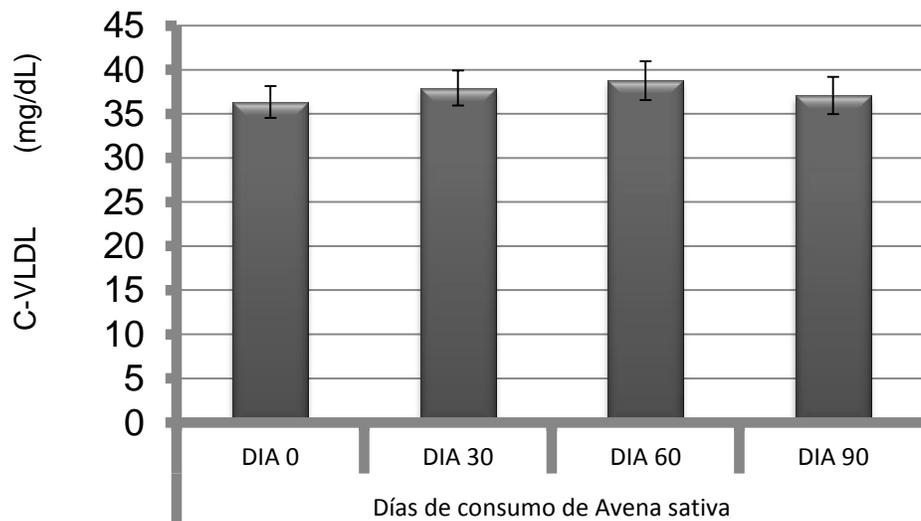


Figura 7. Concentración sérica de C-VLDL total. Pacientes que consumieron 75g/día de *Avena sativa* durante 60 días. Cada barra representa el valor promedio \pm ee de 80 personas.

ANÁLISIS DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS POR EDADES

En la figura 8 se muestra a las personas entre el rango de edad de 40 a 45 años que consumieron proteínas provenientes principalmente de los lácteos en el desayuno y la cena, en tanto que en la comida consumieron como fuente de proteína las carnes, el huevo y el pescado. La fuente principal de carbohidratos la consumieron del pan, cereales o dulces durante el desayuno, comida y cena. Mientras en tanto se puede observar que la fuente de lípidos la consumieron en mucha menor cantidad proveniente de grasas, aceites y mantequilla (Figura 8A).

En esta también se puede observar el consumo de alimentos de las personas entre el rango de 50 a 60 años de edad (figura 8B) en la que se aprecia que la fuente de proteínas la obtuvieron principalmente de los derivados lácteos durante el desayuno y la cena. Al igual que en las personas de 40 a 45 años de edad la fuente de carbohidratos fue principalmente de pan, cereales y dulces durante el desayuno, comida y cena. Las grasas, aceites y mantequillas que proporcionaron fuentes de lípidos fueron durante la comida aunque en poca proporción.

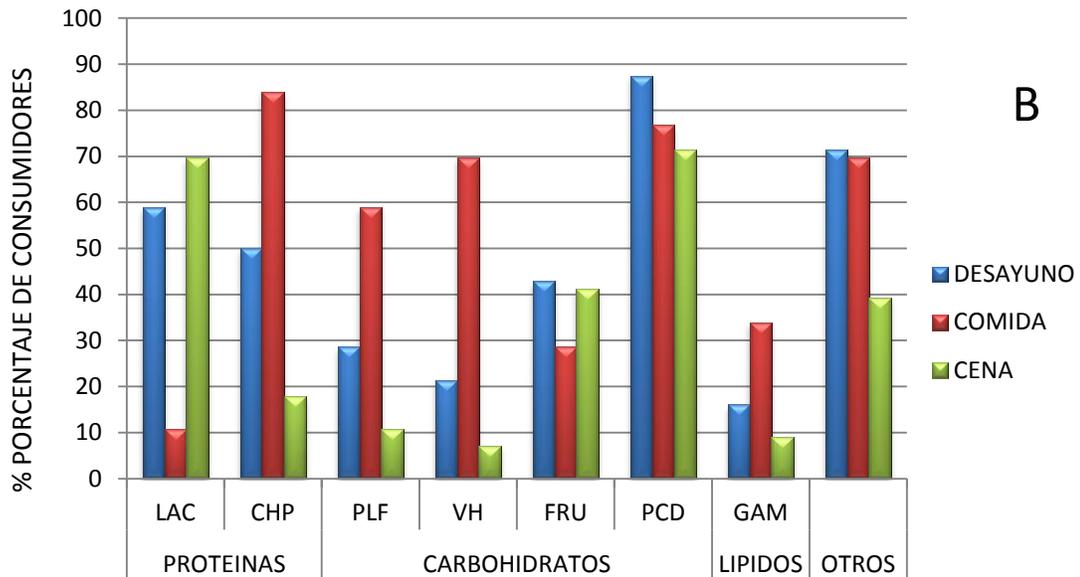
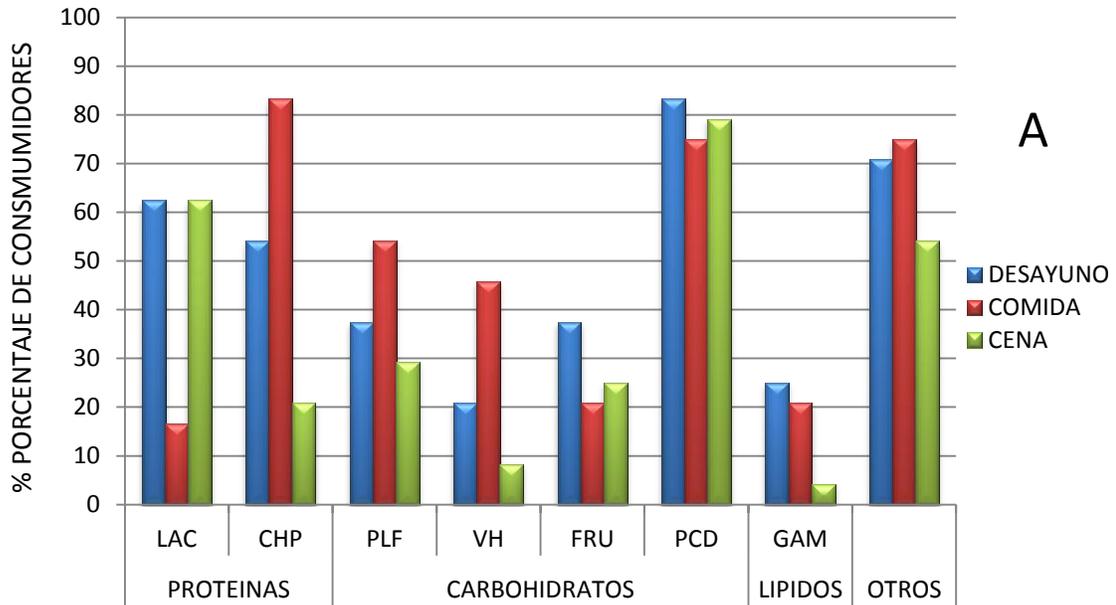


Figura 8. Hábitos alimenticios de mujeres entre 40-45 años (A) n= 24 y personas entre el rango de 50-60 años (B) n=56 que consumieron 75 g de Avena sativa durante 60 días.

Lácteos (LAC), Carne, huevo y pescado (CHP), Papas, legumbres y frutos secos (PLF), Verduras y hortalizas (VH), Frutas (FRU), Pan, Cereales y dulces (PCD) Grasas, aceites y mantequillas (GAM).

RESULTADOS DE 40–45 AÑOS

En la figura 9 se observa una tendencia a disminuir la concentración promedio de glucosa sanguínea en el rango de 40–45 años, ya que la cuantificación del día 0 fue de 97.33 mg/dL y durante los días 30 y 60 del consumo de *Avena sativa* los valores determinados fueron 97.45 mg/dL y 91.43 mg/dL respectivamente. Al final del estudio en el día 90 asociado con la suspensión de la avena se obtuvo una concentración de 90.36 mg/dL, vale la pena señalar que la glucosa sanguínea no regresó a sus valores iniciales y se mantuvo constante a la baja a pesar de la suspensión de la avena.

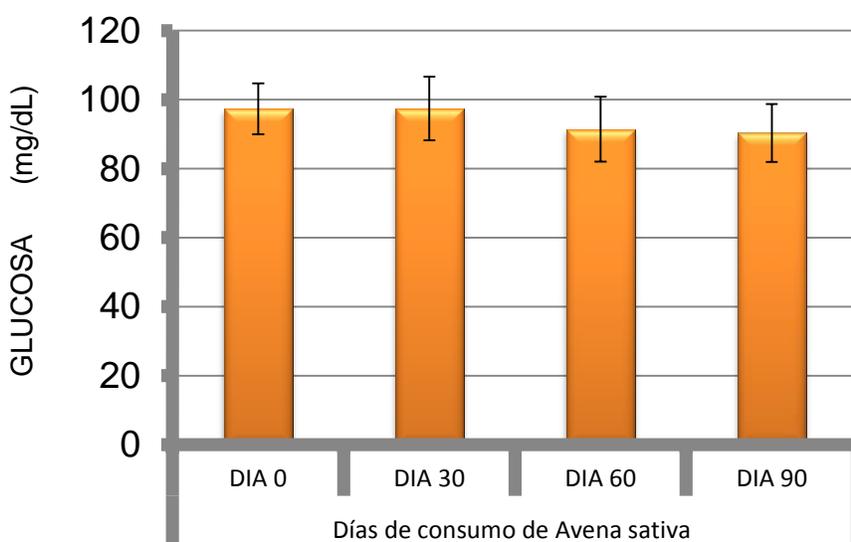


Figura 9. Concentración sérica de glucosa total. Pacientes de 40-45 años de edad que consumieron 75g/día de *Avena sativa* durante 60 días. Cada barra representa el valor promedio \pm ee de 24 personas

En la figura 10 se muestra el valor basal promedio de colesterol total de 191.05 mg/dL (día 0), un aumento de la concentración sérica de colesterol total se presentó 30 días después del consumo de avena, con valores de 197.79 mg/dL, sin embargo al día 60 del tratamiento hay una disminución (15.32 mg/dL) en relación con el día 0, el resultado fue de 175.73 mg/dL, la disminución es estadísticamente significativo. Al final del estudio se observa una concentración de colesterol total de 182.38 mg/dL y corresponde a la fase de suspensión de la avena (día 90) con lo que se puede observar que durante el tratamiento hubo una disminución importante del colesterol total en las mujeres de 40-45 años de edad.

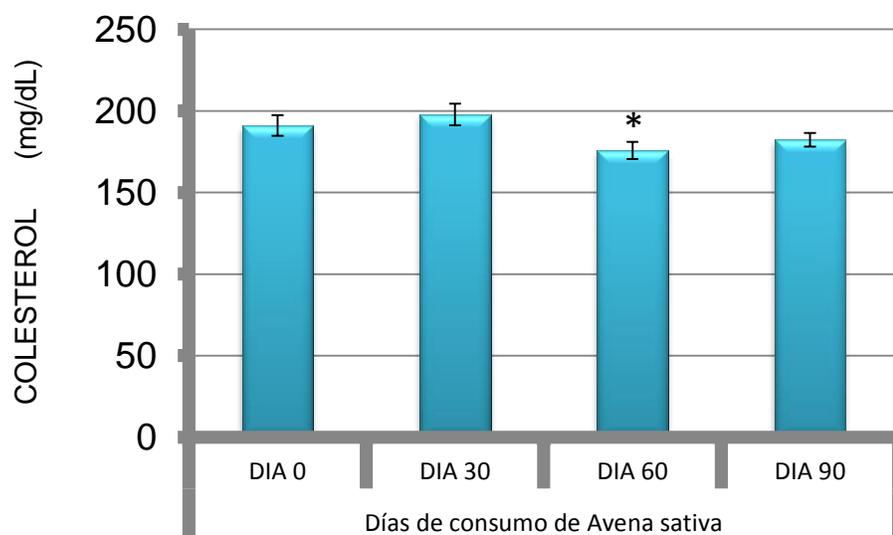


Figura 10. Concentración sérica de colesterol total. Pacientes de 40-45 años de edad que consumieron 75g/día de *Avena sativa* durante 60 días. Cada barra representa el valor promedio \pm ee de 24 personas. * = $p \leq 0.05$ ANADEVIA.

En la figura 11 se observa el análisis del colesterol total promedio, en las mujeres de 40-45 años agrupados sus valores iniciales en CT< 200 y CT>200 , indica que las mujeres que iniciaron con valores de colesterol total menores de 200 mg/dL, sus cifras no se modificaron por el consumo de avena , sin embargo en las personas que iniciaron con un valor de colesterol total mayor de 200mg/dL se observa una disminución significativa de las cifras de colesterol total con relación a la semana 0 después de 8 semanas del consumo de avena y que se mantiene durante la semana 12 por lo cual podemos observar que hubo una mejoría en las mujeres que tienen un riesgo aterogenico mayor.

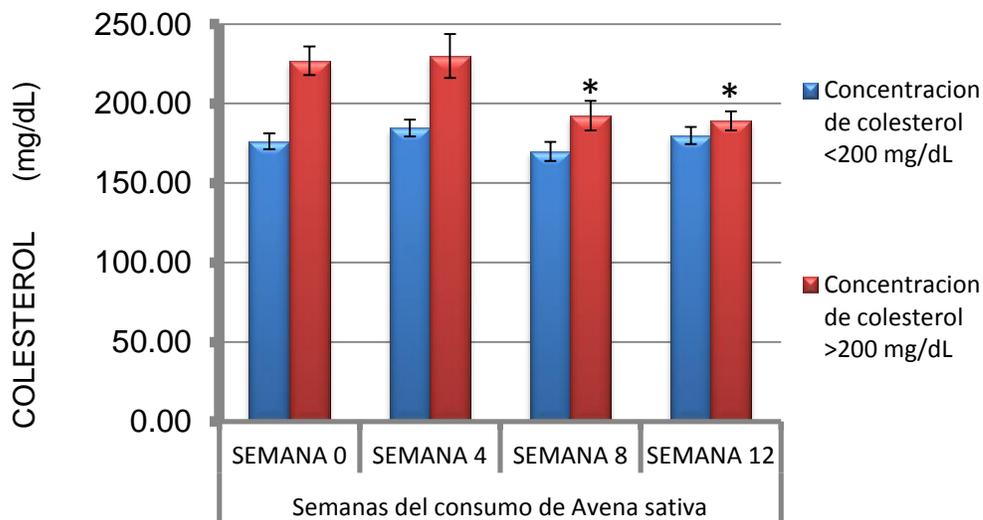


Figura 11. Concentracion sérica de colesterol total. Mujeres de 40 a 45 años que consumieron 75 g de *Avena sativa* durante 60 días agrupadas de acuerdo al criterio de colesterol <200 mg/dL y >200 mg/dL con 17 y 7 personas respectivamente. promedio ± ee.*= $p \leq 0.05$ ANADEV.

En la figura 12 se observa en personas de 40-45 años, el valor promedio de la concentración sérica de triglicéridos del día 0 determinado en 172.0 mg/dL, se aprecia un aumento de la concentración al día 30 de consumo de avena (180.0 mg/dL) y se determinó un aumento de 15.65 mg/dL al día 60 del tratamiento con *Avena sativa*, alcanzando un valor de 187.65 mg/dL respecto al día 0, sin embargo 30 días después de la suspensión de la avena la concentración descendió 9.97 mg/dL resultando una concentración final del estudio 177.68 mg/dL (día 90) a pesar de estas variaciones que presentó el aumentar la concentración de triglicéridos no se presentó un valor estadísticamente significativo importante.

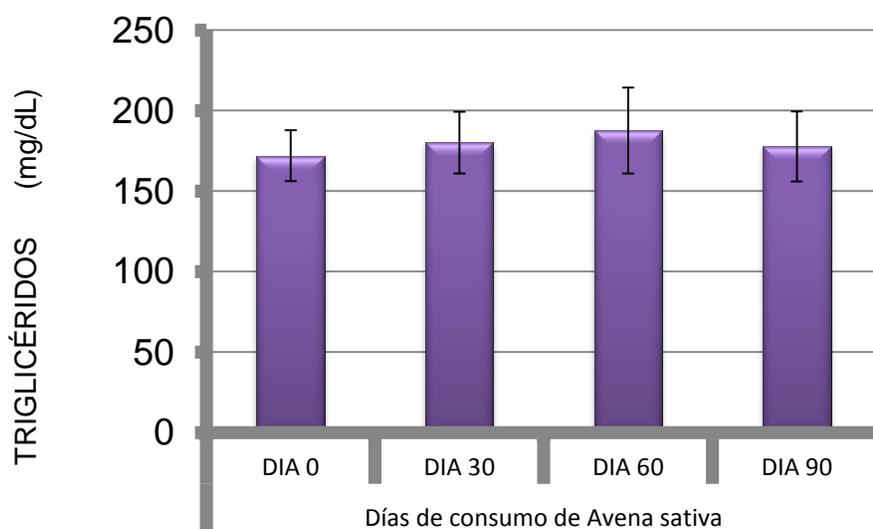


Figura 12. Concentración sérica de triglicéridos totales. Pacientes de 40 -45 años de edad que consumieron 75g/día de *Avena sativa* durante 60 días. Cada barra representa el valor promedio \pm ee de 24 personas .

Utilizando como criterio de agrupación el valor de 150 mg/dL para los triglicéridos con la finalidad de identificar un grupo más sensible al consumo de *Avena sativa*, se observó que tanto el grupo con valores iniciales menores de 150 mg/dL y el grupo con valores iniciales mayor de 150 mg/dL no presentaron ninguna diferencia durante el consumo de fibra.

En la figura 13 se observa un ligero aumento de la concentración promedio de C-HDL con respecto a el día 0 (42.77 mg/dL) de 1.35 mg/dL el día 30 después de iniciado el consumo de *Avena sativa*, donde la concentración de C-HDL fue de 44.12 mg/dL. Al día 60 del tratamiento los niveles de C-HDL disminuyeron respecto al día 30, pasando de 44.12 mg/dL a 39.82 mg/dL. Después del día 60 cuando se interrumpió el consumo de la avena (día 90) los valores de la concentración de C-HDL aumentaron a 43.64 mg/dL, a pesar de las variaciones observadas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas

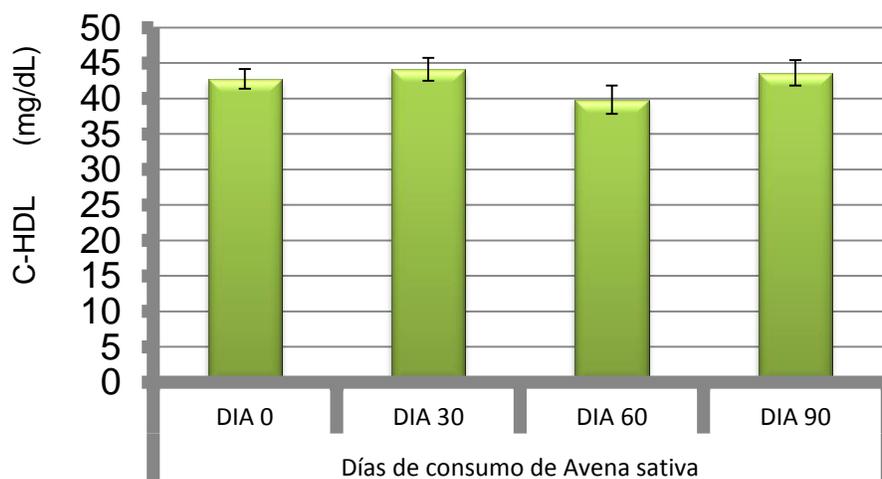


Figura 13. Concentración sérica de C-HDL total. Pacientes de 40-45 años de edad que consumieron 75g/día de *Avena sativa* durante 60 días. Cada barra representa el valor promedio \pm ee. de 24 personas .

Se trataron de agrupar los datos de C-HDL usando como valor crítico 40 mg/dL, y no se detectaron valores menores, que pudieran indicar alteraciones en este parámetro.

En la figura 14 se observa la determinación promedio de C-LDL, la cuantificación del día 0 es 113.89 mg/dL y se presenta una ligera tendencia a aumentar la concentración sérica de C-LDL a los 30 días (117.65 mg/dL) del consumo de *Avena sativa*, sin embargo después de 60 días de tratamiento con avena, los valores de C-LDL disminuyeron a 98.41 mg/dL, que corresponde a una diferencia de 19.24 mg/dL comparada con el tiempo cero, siendo estadísticamente significativa con respecto al día 0. En el día 90, cuando se suspendió el consumo de avena, la concentración de C-LDL quedo en 103.20 mg/dL, que corresponde a una diferencia de 10.69 mg/dL por abajo del valor encontrado el día 0, con lo que se aprecia que durante 60 días de consumo con avena la concentración sérica de C-LDL tuvo una disminución importante y que a pesar de la suspensión este valor no regreso a el valor basal determinado el día 0.

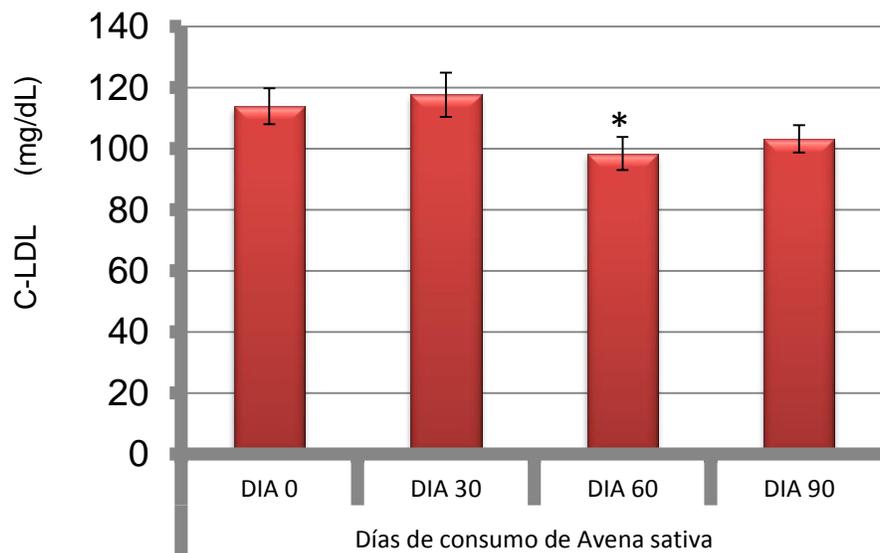


Figura 14. Concentración sérica de C-LDL total . Pacientes de 40 - 45 años de edad que consumieron 75g/día de *Avena sativa* durante 60 días. Cada barra representa el valor promedio \pm ee. de 24 personas, $*=p \leq 0.05$ ANADEVVA.

En la figura 15 se muestra la concentración promedio de C-LDL, se tomó como valor crítico 120 mg/dL para agrupar a las pacientes entre 40-45 años de edad, y se pudo observar que hubo una respuesta favorable al consumo de la avena en el grupo de personas con valores iniciales mayores a 120 mg/dL en la semana 8, conservándose el efecto después de suspender el consumo de avena hasta la semana 12 y estos valores tuvieron una disminución estadísticamente importante en relación con el día 0 por lo que a la semana 12 no regresaron a sus valores iniciales determinados el día 0. En el caso de las personas con valores de C-LDL \leq 120 mg/dL el consumo de avena no produjo efecto sobre los niveles de C-LDL, permaneciendo constantes los valores plasmáticos.

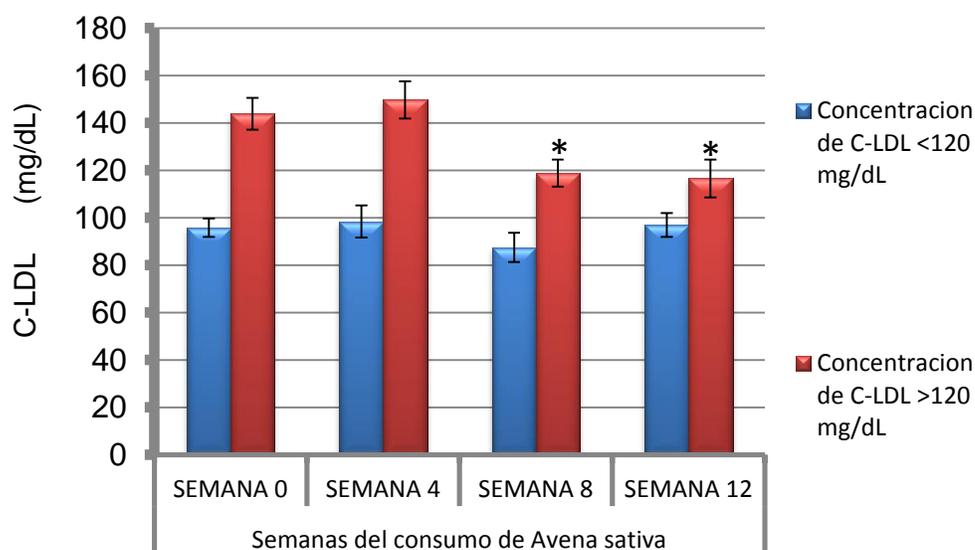


Figura 15. Concentración sérica de C-LDL de mujeres de 40 a 45 años que consumieron 75 g de *Avena sativa* durante 60 días agrupadas de acuerdo al criterio de C-LDL < 120 mg/dL y > 120 mg/dL con 15 y 9 personas respectivamente. Las barras representan el promedio \pm ee. * $p \leq 0.05$ ANADEV.

En la figura 16 se observa la concentración promedio de C-VLDL para las mujeres de 40-45 años, el valor para la semana 0 es de 34.4 mg/dL y se muestra que hay una tendencia a aumentar la concentración sérica de C-VLDL durante los días 30 (36.01 mg/dL) y 60 (37.53 mg/dL) después de consumir *Avena sativa*. Posterior a la suspensión del consumo de avena (día 90) el valor de la concentración sérica de C-VLDL es de 35.53 mg/dL. En el caso del C-VLDL a pesar de las variaciones todos los resultados encontrados se mantuvieron dentro de los valores normales y no sobrepasaron estos en ningún momento del tratamiento.

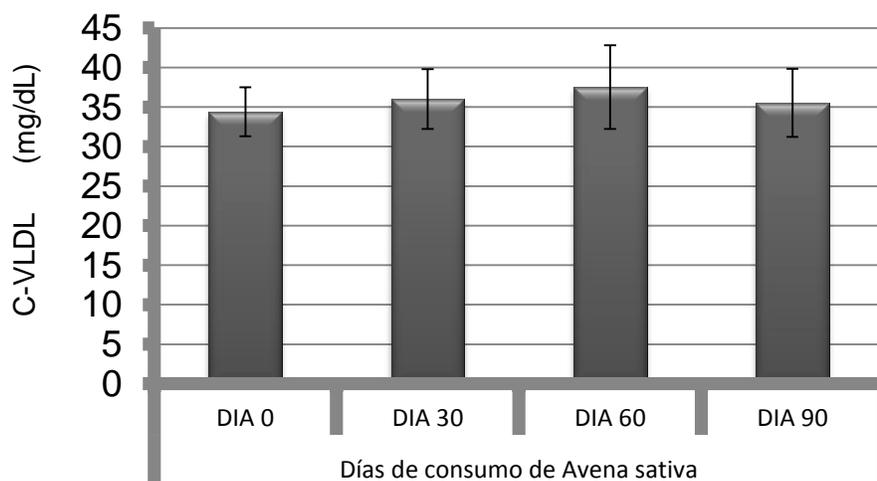


Figura 16. Concentración sérica de C-VLDL total . Pacientes de 40-45 años de edad que consumieron 75g/día de *Avena sativa* durante 60 días. Cada barra representa el valor promedio de 24 personas . \pm ee.

ANÁLISIS DEL PERFIL LIPÍDICO DE PERSONAS EN EL RANGO DE 50–60 AÑOS DE EDAD

La figura 17 corresponde a el valor promedio de glucosa, donde se observa que la concentración determinada el día 0 fue de 103.89 mg/dL y se aprecia una tendencia a disminuir los niveles séricos los días 30 y 60 con una determinación de 94.98 mg/dL y 94.85 mg/dL respectivamente durante el consumo de *Avena sativa* en pacientes con un rango de edad de 50–60 años. Al día 90 cuando se suspendió el consumo de avena la concentración de glucosa medida fue de 95.75 mg/dL, y la diferencia de las concentraciones entre los días 0 y 90 fue de 8.14 mg/dL, sin embargo el análisis estadístico indicó que no son significativas las diferencias, pero es importante resaltar que los valores no regresaron a sus valores iniciales en este grupo de edad.

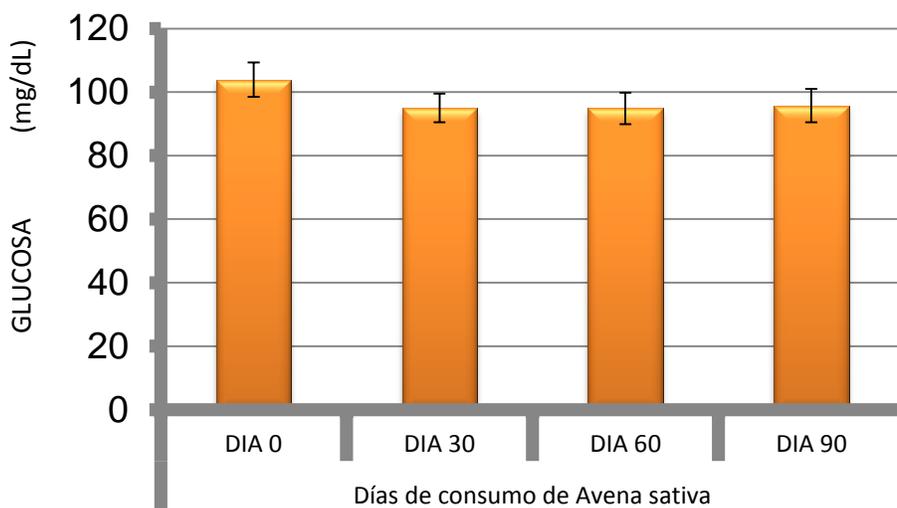


Figura 17. Concentración sérica de glucosa total. Pacientes de 50-60 años de edad que consumieron 75g/día de *Avena sativa* durante 60 días. Cada barra representa el valor promedio \pm ee de 56 personas .

En la figura 18 se observa que la concentración sérica de colesterol total promedio para el día 0 fue de 202.06 mg/dL y se mantiene constante durante los días 30 (202.0 mg/dL) y 60 (197.2 mg/dL) del consumo de *Avena sativa*, sin embargo durante la suspensión de la avena los valores tendieron a aumentar incluso por arriba de los niveles séricos detectados el día 0, de tal forma que la concentración final de colesterol (día 90) fue de 206.72 mg/dL, y la diferencia encontrada entre las concentraciones séricas de colesterol de los días 0 y 90 fue de 4.12 mg/dL por arriba del día 0. En este caso el consumo de *Avena sativa* no se relaciono con una disminución de colesterol total pero tampoco se asoció con un aumento, lo cual sugiere que aparentemente la avena no tuvo efectos sobre el colesterol total sérico en las pacientes de 50–60 años, sin embargo el consumo del cereal puede tener un efecto regulatorio de la *Avena sativa* sobre las cifras de colesterol.

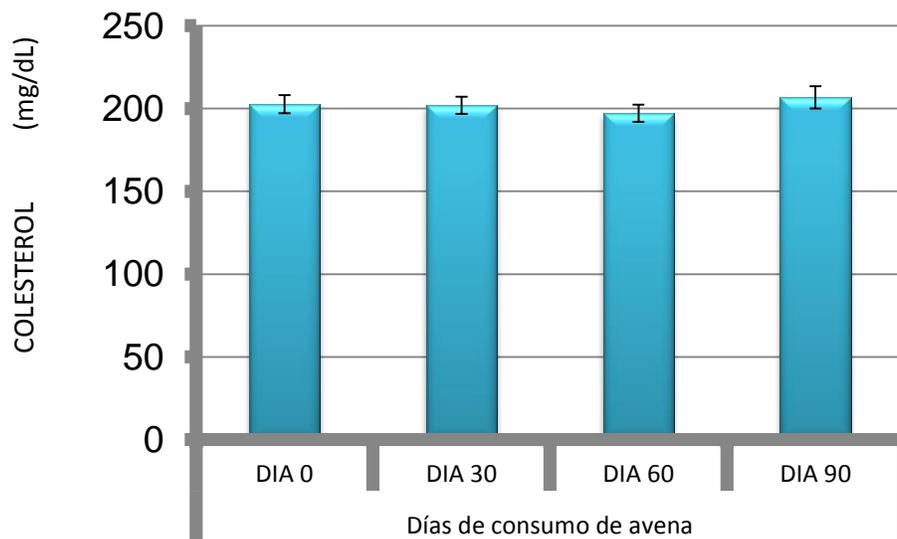


Figura 18. Concentración sérica de colesterol total. Pacientes de 50-60 años de edad que consumieron 75g/día de *Avena sativa* durante 60 días. Cada barra representa el valor promedio \pm ee de 56 personas .

En la figura 19 el colesterol total promedio se analizó en las personas de 50 a 60 años de edad tomando como valor crítico colesterol = 200 mg/dL, lo que estratifico la muestra de personas en dos grupos de acuerdo con la detección de colesterol inicial, el grupo con valores de colesterol menor de 200 mg/dL presentó un aumento significativo de aproximadamente de 16 unidades asociado al consumo de avena siendo este estadísticamente significativo, este aumento no llevo a rebasar el límite máximo normal, sin embargo el grupo con valores iniciales mayores de 200 mg/dL presentó una disminución estadísticamente significativa después de 8 semanas de consumo de avena con relación al día 0, también se puede observar que después de suspender el consumo de avena los valores de colesterol regresaron a sus valores iniciales con lo que se aprecia que durante el consumo de avena ayudo a mejorar los niveles séricos de colesterol en las personas con un mayor riesgo cardiovascular.

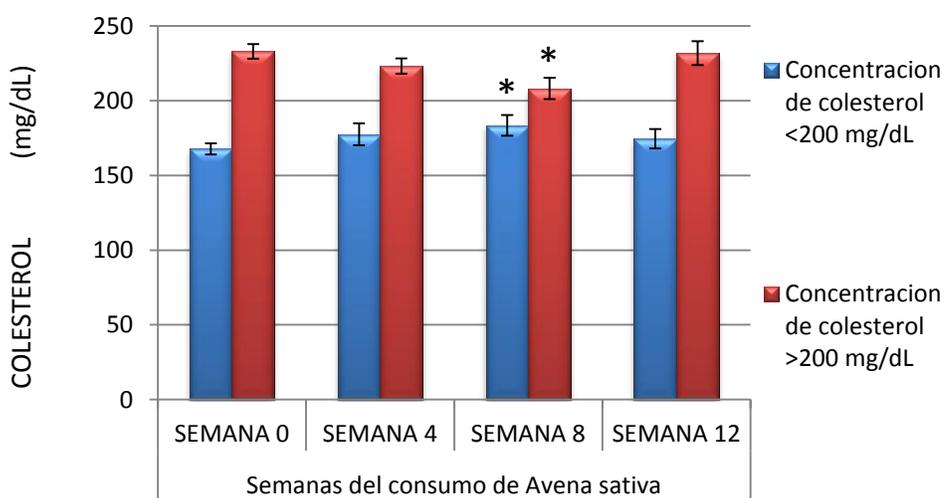


Figura 19. Concentración sérica de colesterol total de mujeres de 50 a 60 años que consumieron 75 g de *Avena sativa* durante 60 días agrupadas de acuerdo al criterio de colesterol <200 mg/dL y >200 mg/dL con 26 y 30 personas respectivamente. Cada barra representa el valor promedio \pm ee. * = $p \leq 0.05$ ANADEVIA.

En la figura 20 se observa la concentración sérica promedio de triglicéridos determinada el día 0 siendo de 185.91 mg/dL. Se puede apreciar que hay una tendencia a aumentar la concentración de triglicéridos de aproximadamente 11.25 mg/dL, durante los 60 días del consumo de *Avena sativa*, ya que la cuantificación de los días 30 y 60 fueron de 193.75 mg/dL y 197.66 mg/dL respectivamente, sin embargo el día 90 después de la suspensión de la avena la concentración de triglicéridos tendió a disminuir cuantificando una concentración final de 188.12 mg/dL a pesar de las variaciones encontradas no se encontró un aumento estadísticamente importante durante el tratamiento.

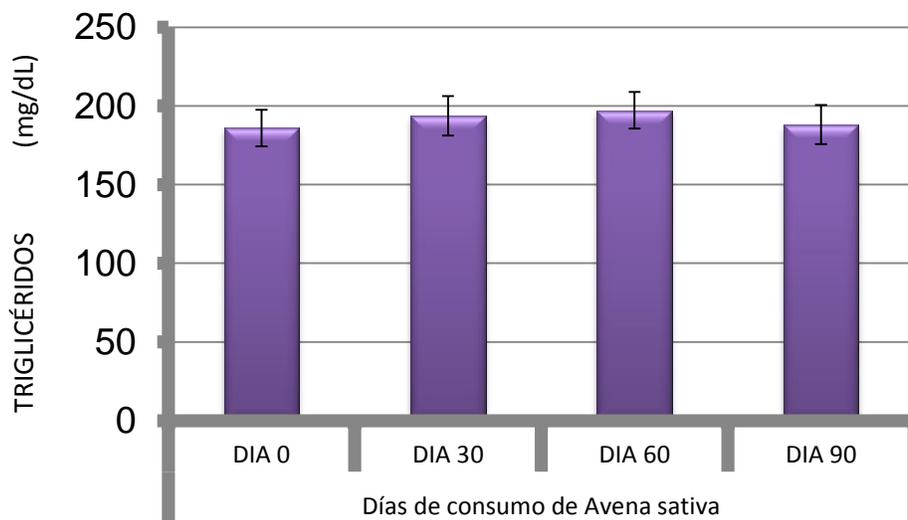


Figura 20. Concentración sérica de triglicéridos totales. Pacientes de 50-60 años de edad que consumieron 75g/día de *Avena sativa* durante 60 días. Cada barra representa el valor promedio \pm ee de 56 personas .

La figura 21 muestra el comportamiento de los triglicéridos de las mujeres durante consumo de avena en el rango de edad de 50 a 60 años, se asoció con un aumento de los triglicéridos cuando presentaron valores iniciales menores de 150 mg/dL después de consumir el cereal 4 y 8 semanas con respecto al día 0, a pesar de estas variaciones el aumento no excedió los rangos normales para triglicéridos. En el caso de personas con valores mayores de 150 mg/dL las cifras iniciales se mantuvieron estables durante el consumo y suspensión de avena por lo que no se presentaron cambios durante el tratamiento con *Avena sativa*.

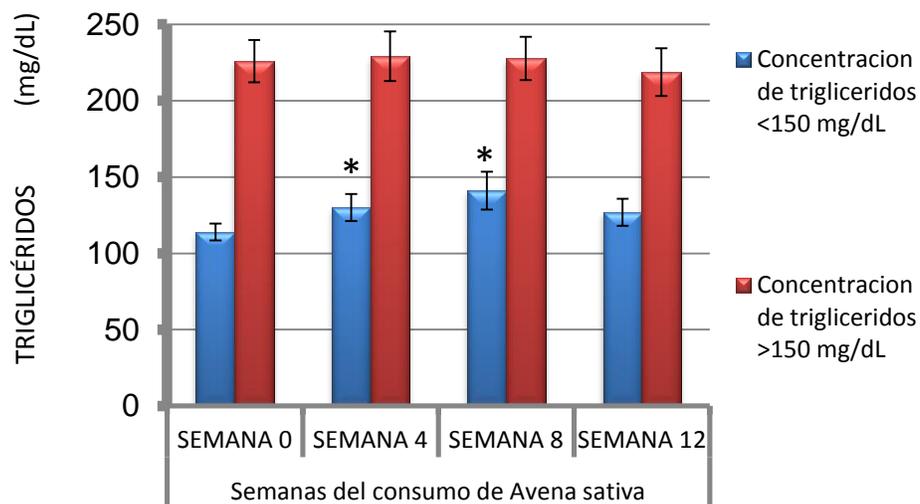


Figura 21. Concentración sérica de triglicéridos de mujeres de 50 a 60 años que consumieron 75 g de *Avena sativa* durante 60 días agrupadas de acuerdo al criterio de triglicéridos <150 mg/dL y >150 mg/dL con 20 y 36 personas respectivamente. las barras representan el promedio \pm ee. * $p \leq 0.05$ ANADEVIA.

En la figura 22 se observa una ligera tendencia a disminuir la concentración sérica promedio de C-HDL durante los 60 días que corresponde al periodo de consumo de *Avena sativa*, de acuerdo con las cuantificaciones reportadas el día 0 con 46.85 mg/dL y para el día 30 se reportó el valor de 47.01 mg/dL, sin embargo se observó una disminución quedando el valor en 44.42 mg/dL (día 60). Después de 30 días de suspensión del consumo de avena la concentración de C-HDL fue de 45.65 mg/dL con respecto al día 0, a pesar de las variaciones detectadas durante el estudio el análisis estadístico no mostró variaciones significativas.

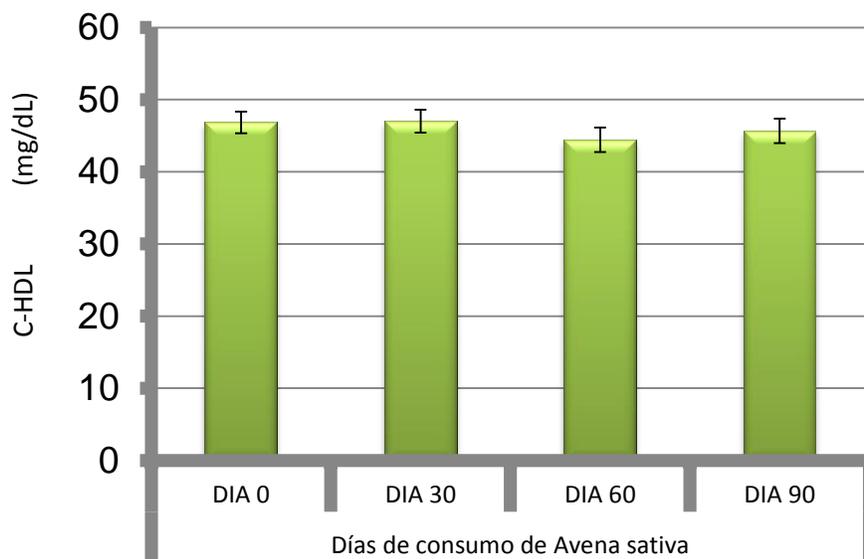


Figura 22. Concentración sérica de C-HDL total. Pacientes de 50 - 60 años de edad que consumieron 75g/día de *Avena sativa* durante 60 días. Cada barra representa el valor promedio \pm ee de 56 personas .

Se agruparon los datos de C-HDL usando como valor crítico 40 mg/dL, y no se encontraron cifras menores a este valor, datos no presentados.

En la figura 23 correspondiente a la concentración promedio de C-LDL, se presenta para el día 0 una concentración de 118.56 mg/dL una ligera tendencia a disminuir la concentración sérica de C-LDL durante los días 30 y 60 del consumo de *Avena sativa*, en donde se cuantificaron valores de C-LDL de 115.46 mg/dL y 113.34 mg/dL respectivamente, en tanto, que durante la suspensión de la avena (día 90) la concentración de C-LDL aumentó, incluso sobrepasando los valores determinados el día 0 quedando en un valor final de 123.65 mg/dL y las diferencias encontradas en las concentraciones de C-LDL fue de 5.09 mg/dL por arriba de la observada el día 0. Al realizar el análisis estadístico estas variaciones detectadas no fueron suficientes para considerarlas importantes pero es relevante observar que durante el tratamiento hubo una tendencia a disminuir y durante su suspensión aumento por arriba del valor basal lo que nos muestra el beneficio que se obtuvo al consumir *Avena sativa*.

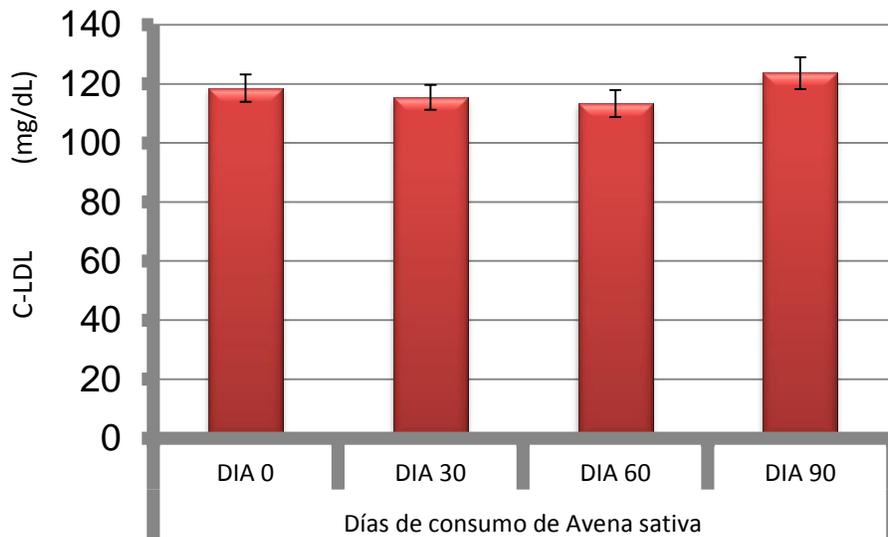


Figura 23. Concentración sérica de C-LDL total. Pacientes de 50-60 años de edad que consumieron 75g/día de *Avena sativa* durante 60 días. Cada barra representa el valor promedio \pm ee de 56 personas .

En la figura 24 utilizando como criterio valores promedio iniciales de C-LDL <120 mg/dL y C-LDL >120 mg/dL, el efecto de *Avena sativa* indicó que no hubo cambios en las cifras de C-LDL en personas que presentaron valores iniciales menores de 120 mg/dL, en tanto que el grupo de personas con valores iniciales de C-LDL mayores de 120 mg/dL modificó favorablemente las cifras después de 8 semanas de consumo de avena con respecto al día 0, mostrando este valor estadísticamente importante, y durante la semana 12 (suspensión del consumo de *Avena sativa*) regreso a los valores promedio basales, determinados el día 0, lo que probablemente indique que el beneficio se obtuvo durante el tratamiento con avena.

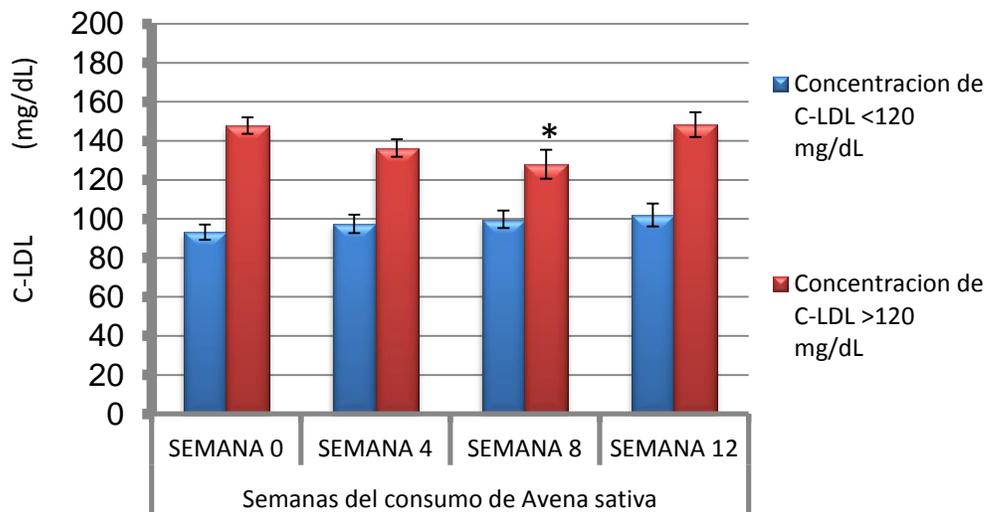


Figura 24. Concentración sérica de C-LDL de mujeres de 50 a 60 años que consumieron 75 g de *Avena sativa* durante 60 días agrupadas de acuerdo al criterio de C-LDL <120 mg/dL y >120 mg/dL con 30 y 26 personas respectivamente. Promedio \pm ee. * = $p \leq 0.05$ ANADEVIA.

En la figura 25 se muestra una ligera tendencia a aumentar la concentración sérica promedio de C-VLDL, detectada el día 0 (37.18 mg/dL), durante los días 30 y 60 del consumo de *Avena sativa* determinando un valor de 38.75 mg/dL y 39.28 mg/dL respectivamente. Sin embargo durante la suspensión de la avena (día 90) los valores de C-VLDL disminuyeron quedando una concentración final de 37.78 mg/dL, a pesar de los cambios en la concentración de C-VLDL no fueron estadísticamente importantes.

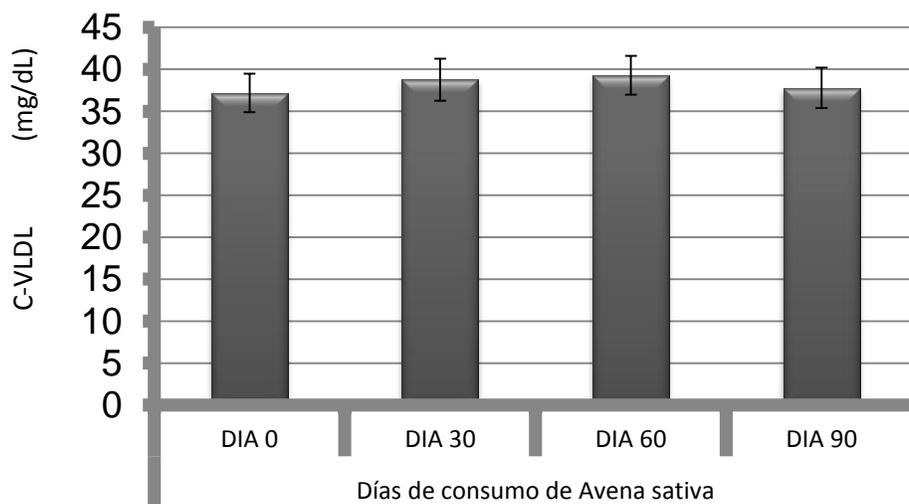


Figura 25. Concentración sérica de C-VLDL total. Pacientes de 50-60 años de edad que consumieron 75g/día de *Avena sativa* durante 60 días. Cada barra representa el valor promedio \pm ee de 56 personas .

ANÁLISIS ADICIONAL DE LAS PACIENTES EN LA FASE DEL CLIMATERIO POSMENOPAUSIA

La glucosa es la mayor fuente de energía para las células del organismo y está controlada por la insulina, esta hormona regula el metabolismo de la glucosa en las células (46). La glucosa se puede detectar en el suero y permite medirla con precisión después de 12 a 14 horas de ayuno, y ayuda a clasificar los resultados como normoglucémicos, hiperglucémicos e hipoglucémicos. La hiperglucemia se define como el padecimiento caracterizado por niveles altos de glucosa en la sangre y se puede dar por patología del páncreas o puede ser secundaria a enfermedades endocrinológicas. La hipoglucemia se define como un estado caracterizado por bajos niveles de glucosa, los agentes causales son el etanol, ejercicio excesivo y fármacos hipoglicemiantes incluida la insulina.

ANÁLISIS DE LA GLUCOSA SANGUÍNEA DEL RANGO DE EDAD DE 40 – 45 AÑOS, DE ACUERDO CON EL CRITERIO DE GLUCOSA <90 mg/dL o GLUCOSA >90 mg/dL.

En la figura 26 se observa la concentración sérica promedio de glucosa, del rango de 40-45 años que presentaron al comienzo del estudio un valor basal de glucosa <90 mg/dL. La concentración para el día 0 fue de 83.38 mg/dL. Durante los primeros 30 días del consumo de *Avena sativa* se observó un aumento de 2.54 mg/dL, presentando un valor de 85.92 mg/dL, sin embargo a los 60 días de consumo de avena descendió la concentración de glucosa a 80.30 mg/dL. Al final del estudio (día 90) la concentración final quedó en 78.33 mg/dL aun con estas variaciones no se presentaron cambios estadísticamente significativos pero se pudo observar el efecto hipoglucemiante que ejerció la avena durante 60 días de su consumo.

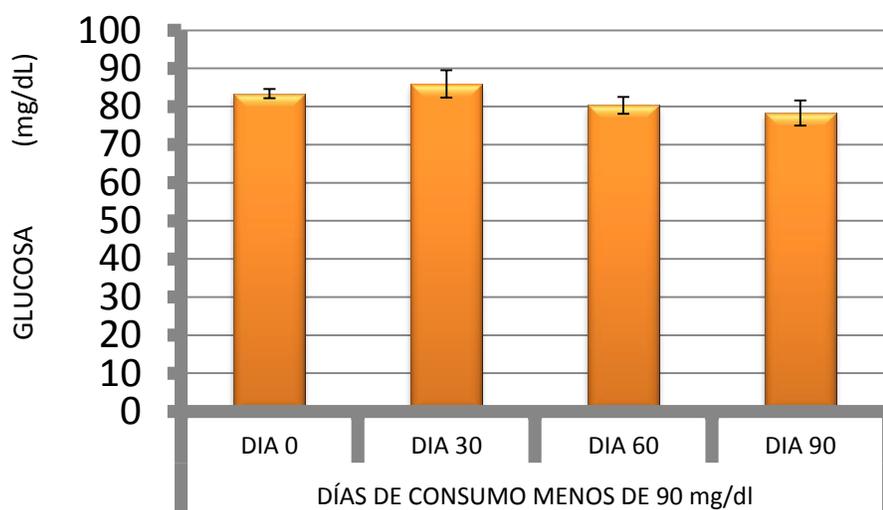


Figura 26. Concentración sérica de glucosa menor de 90 mg/dL. Pacientes de 40-45 años de edad que consumieron 75g/día de *Avena sativa* durante 60 días. Cada barra representa el valor promedio \pm ee de 13 personas .

En la figura 27 se observa la determinación de la concentración promedio de glucosa, de personas del rango de 40-45 años, que al principio del estudio presentaron glucosa >90 mg/dL. Se aprecia que el valor sérico de glucosa medido el día 0 fue de 99.3 mg/dL y hubo una tendencia a disminuir la concentración de glucosa durante los días 30 y 60 del consumo de *Avena sativa* en donde se cuantificaron los valores de 92.2 mg/dL y 85.55 mg/dL respectivamente. Sin embargo durante la suspensión de la avena (día 90) la concentración sérica de glucosa tuvo una tendencia a aumentar determinando un valor de 88.0 mg/dL a pesar de estas variaciones no se observó una diferencia estadísticamente importante, pero si se puede observar la tendencia a disminuir que hubo al consumir avena durante 60 días.

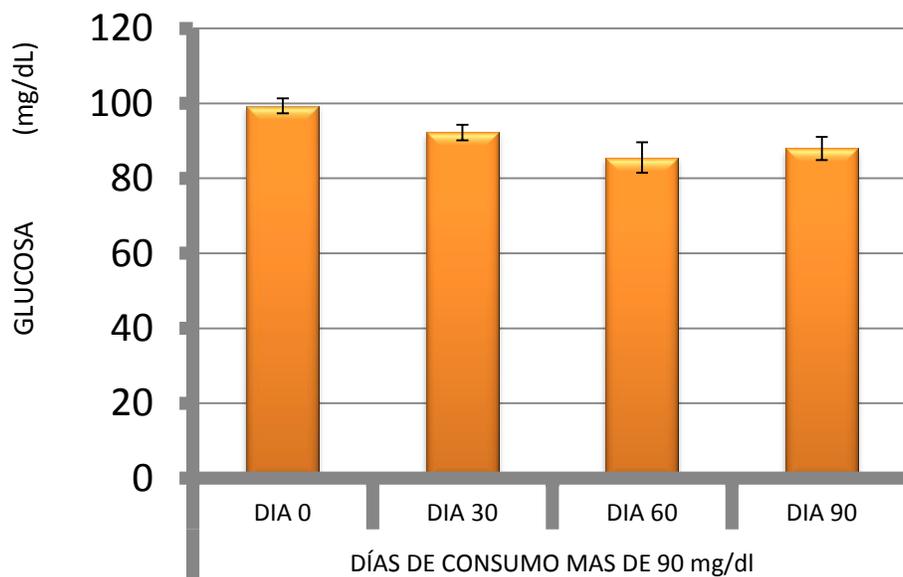


Figura 27.- Concentración sérica de glucosa, mayor de 90 mg/dL. Pacientes de 40-45 años de edad que consumieron 75g/día de *Avena sativa* durante 60 días. Cada barra representa el valor promedio \pm ee de 11 personas .

En la figura 28 se presentan la glucosa sanguínea de personas de 40–45 años agrupados por los criterios glucosa <90 mg/dL y glucosa >90 mg/dL. En la cual en el día 0 se aprecia diferencia entre los grupos con significancia estadística, y durante el periodo de consumo de avena la diferencia entre ambos fenotipos se pierde (día 30, día 60), al final del estudio cuando se suspendió el consumo de avena (día 90) se observó que se mantuvieron los valores sin diferencia, este resultado sugiere que el día 0, se inicio el consumo de *Avena sativa*, con dos poblaciones diferentes entre sí, indicado por sus valores promedio de glucosa sanguínea, además puede observarse que el factor (avena) al que fueron expuestas ambas poblaciones modifico el comportamiento de sus valores promedio de glucosa en ambas poblaciones, quienes se homogenizaron y se diluyó la diferencia inicialmente encontrada, donde el efecto primordial consistió en disminuir el valor promedio de glucosa sanguínea de la población con glucosa sanguínea mayor a 90 mg/dL.

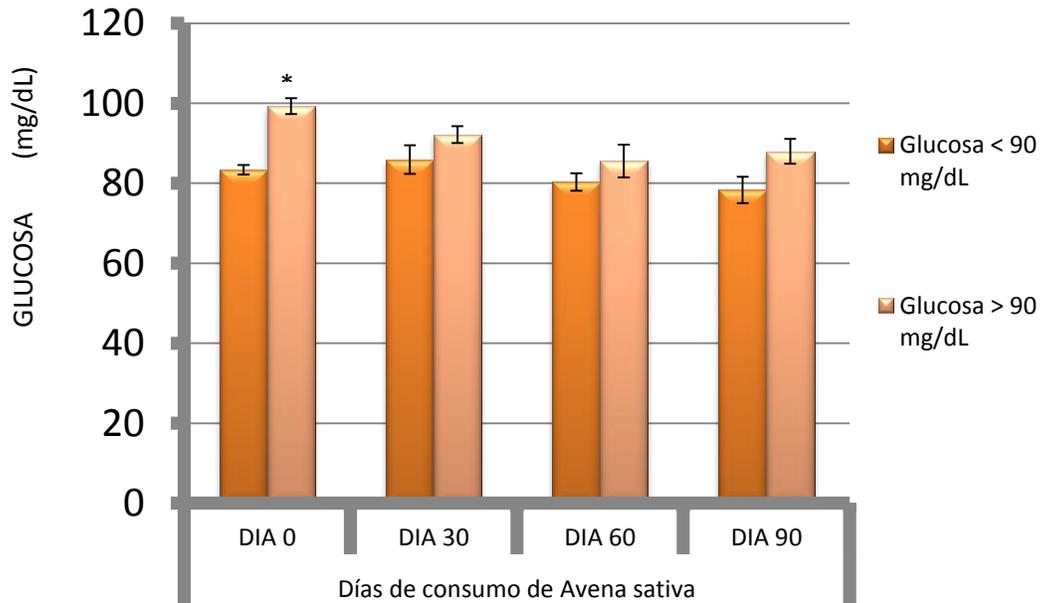


Figura 28. Concentración sérica de glucosa. Pacientes de 40-45 años de edad que consumieron 75g/día de avena sativa durante 60 días. (Personas con menos de 90 mg/dl barra color naranja, personas con un valor mayor de 90 mg/dl barra de color marrón). Cada barra representa el valor promedio de 13 y 11 personas respectivamente. promedio \pm ee. * = $p \leq 0.05$ ANADEVIA.

ANÁLISIS DE LA GLUCOSA SANGUÍNEA DEL RANGO DE EDAD DE 50-60 AÑOS, DE ACUERDO CON EL CRITERIO DE GLUCOSA <90 mg/dL o GLUCOSA >90 mg/dL.

En la figura 29 se muestra la concentración sérica promedio de glucosa del rango de 50 -60 años que iniciaron el estudio con glucosa <90 mg/dL. Se cuantificó un valor de 82.38 mg/dL para el día 0 y se observó que la concentración de glucosa se mantuvo constante al evaluarla el día 30 del consumo de *Avena sativa*, presentando un valor de 82.38 mg/dL. Sin embargo a los 60 días del consumo de avena se observó una ligera disminución resultando la cuantificación de glucosa en un valor de 79.65 mg/dL respecto a los días 0 y 30. Durante la suspensión de la avena (día 90) la concentración de glucosa sanguínea se mantuvo con un valor determinado de 79.5 mg/dL con lo observamos que en este grupo la concentración de glucosa se mantuvo constante durante todo el estudio sin presentar cambio alguno.

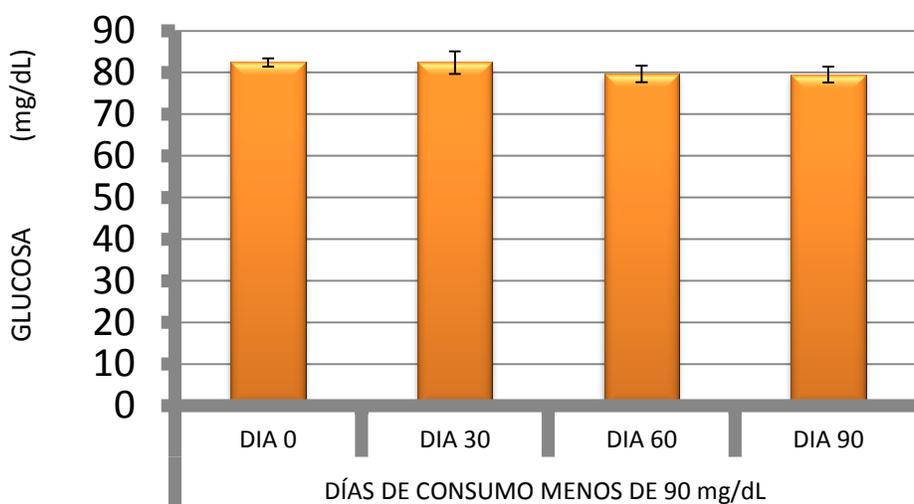


Figura 29. Concentración sérica de glucosa, menos de 90 mg/dL. Pacientes de 50-60 años de edad que consumieron 75g/día de *Avena sativa* durante 60 días. Cada barra representa el valor promedio de 21 personas \pm ee.

En la figura 30 se muestra la concentración promedio sérica de glucosa en el rango de 50-60 años que iniciaron el estudio con un valor de glucosa >90 mg/dL. Se observó una tendencia a disminuir la concentración de glucosa respecto a el día 0 (116.8 mg/dL) durante los días 30 y 60 del consumo de *Avena sativa* en donde se cuantificaron los valores en 102.54 mg/dL y 103 mg/dL respectivamente. Al final del estudio durante la suspensión de la avena (día 90) la concentración de glucosa alcanzo los 105.5 mg/dL lo que nos permite deducir el efecto que tuvo el consumo de avena durante 60 días y aun después de la suspensión se observa que se mantuvieron los valores determinados entre los días 30 y 60 del tratamiento.

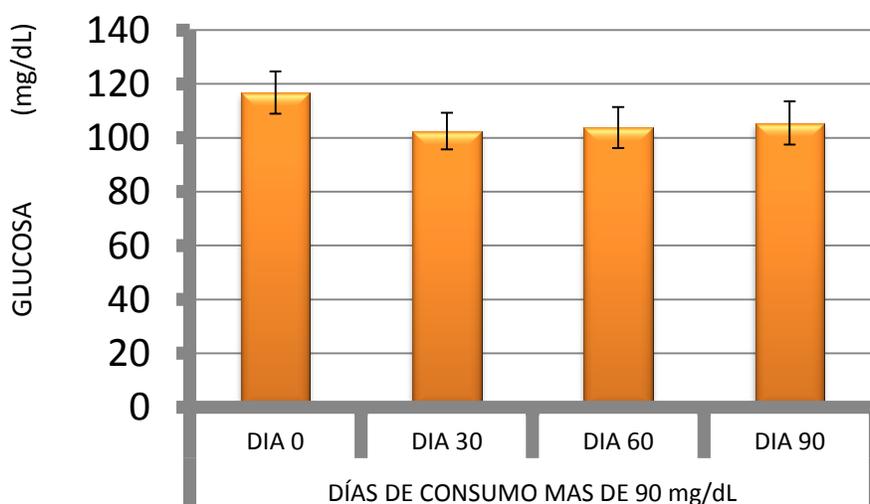


Figura 30. Concentración sérica de glucosa, mas de 90 mg/dL. Pacientes de 50-60 años de edad que consumieron 75g/día de *Avena sativa* durante 60 días. Cada barra representa el valor promedio \pm ee de 35 personas .

En la figura 31 se describen ambos grupos en estudio, de acuerdo a la concentración promedio de glucosa inicial, glucosa <90 mg/dL y glucosa >90 mg/dL. En la cual en el día 0 se observó diferencia entre los grupos con significancia estadística en el caso particular de esta figura se pudo corroborar que ambos grupos, de acuerdo a su concentración de glucosa, y esta diferencia, se mantuvo durante el consumo de avena (día 30, día 60), así como también permaneció la diferencia entre ambos grupos al suspender el consumo de avena (día 90). En los pacientes de 50 a 60 años de edad al parecer puede existir un factor que no permita abatir la diferencia entre ambos fenotipos, por el consumo de avena y así se vaya reduciendo la significancia estadística que se presentó durante todo el estudio.

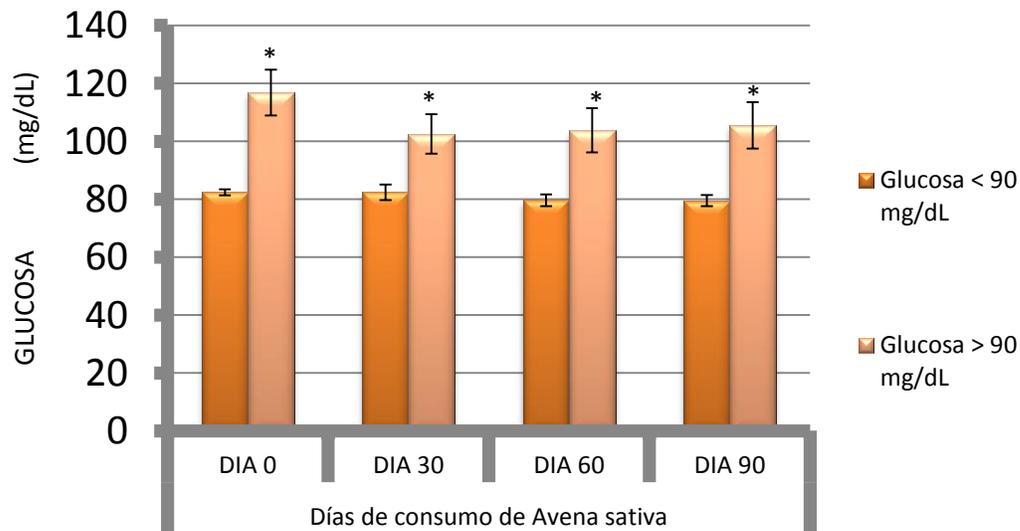


Figura 31. Concentración sérica de glucosa. Pacientes de 50-60 años de edad que consumieron 75g/día de *Avena sativa* durante 60 días. (Personas con menos de 90 mg/dL barra color naranja, personas con un valor mayor de 90 mg/dL barra de color marrón). Cada barra representa el valor promedio \pm ee de 21 y 35 personas respectivamente. * = $p \leq 0.05$, ANADEV

DISCUSIÓN

En las mujeres posmenopáusicas, los niveles de colesterol total y el C-LDL están aumentados comparado con los encontrados en las mujeres pre-menopáusicas. En cambio el transportado por C-HDL tiende a mantener su concentración circulante o disminuir levemente. En relación a los triglicéridos se han observado aumentos de alrededor del 16%, lo que podría estar vinculado con el incremento en los depósitos de grasa abdominal y la resistencia a la insulina (47).

Nuestros resultados indican que las personas de 50–60 años no mejoraron su perfil de lípidos a pesar del consumo de Avena, en tanto que las personas de 40-45 años se observaron que las cifras de C-LDL disminuyeron asociado al consumo de avena. Resultados parecidos han sido reportados con el uso de *Avena sativa* ya que disminuye el colesterol total, el C-LDL en personas de 20 a 60 años de ambos sexos (40). Al consumir avena natural en forma de hojuelas, también en personas de 35 a 70 años de ambos sexos disminuye el C-LDL (48) al consumir avena comercial (Quaker). En caucásicos el uso de *Avena sativa* disminuye las cifras de C-LDL dos semanas después de iniciar el consumo conteniendo 4 g de fibra soluble por 100 g de avena (49). Cuando los rangos de edad son amplios, se observa un efecto hipolipemiante inducido por la *Avena sativa*, sin embargo, no descartan que en rangos más estrechos de edad el efecto pueda no presentarse, como en el caso de las personas de 50 a 60 años de edad del presente trabajo.

¿Cuáles son los probables factores que pueden influir en el grupo de 50 a 60 años de edad para no observar el efecto hipolipemiante de la avena? El consumo de lípidos en la dieta es semejante entre ambos grupos de tal forma que las fuentes de lípidos no están influyendo en los resultados encontrados. El consumo de carnes es muy parecido entre ambos grupos de estudio por lo que no es un factor que evite el efecto hipolipemiante de la avena. También se ha reportado que el sobrepeso, el sedentarismo así como un diámetro mayor de 88 cm en la cintura se reportaron como factores de riesgo asociado a las dislipidemias durante la fase postmenopáusica (50). De estos factores se encontró una prevalencia de sedentarismo similar en ambos grupos de edad y probablemente el sedentarismo sea un poco mayor en el grupo de 40–45 años de edad, sin embargo, no participa como factor de riesgo para la hipercolesterolemia. Un factor adicional es la producción de estrógenos.

EFFECTO DE LOS ESTRÓGENOS EN LAS DISLIPIDEMIAS

En el presente trabajo se compararon dos poblaciones, cuya diferencia principal es el estado posmenopáusico, caracterizado por una baja o nula producción de estrógenos. Ya se ha reportado que en el estado posmenopáusico se puede presentar dislipidemia, lo que sugiere que estas hormonas participan en el control lipídico, este control es ratificado con las terapias hormonales de reemplazo, con los estrógenos, ya que se ha asociado las terapias de reemplazo con estrógenos con modificaciones de los lípidos séricos en un sentido no aterogénico, en un

estudio donde se comparó la respuesta de las lipoproteínas a un tratamiento de reemplazo hormonal (estrógenos y medroxiprogesterona) se encontró que los niveles de colesterol total y C-LDL se relacionaron con el tratamiento de reemplazo, un año después de la exposición (51). Sin embargo el tratamiento de reemplazo con estradiol no aumentó de forma inmediata el nivel de C-HDL, lo que indica que el efecto de los estrógenos es a largo plazo (52).

Un hallazgo relevante fue el siguiente, asociado con el consumo de *Avena sativa* se detectó una disminución en las concentraciones séricas de C-LDL, resultado que es congruente con otros reportes, donde el consumo de fibra soluble de la avena disminuye los niveles de C-LDL en un periodo de 4 semanas (50). y se detectó asimismo que, el efecto encontrado se presentó en las personas con valores por arriba de 120 mg/dL, sin afectar los valores de personas con C-LDL menores a 120mg/dL, para dar una explicación lógica sobre este hallazgo brevemente se mencionan propiedades y características de las C-LDL, estas lipoproteínas son responsables de transportar 50-70 % de colesterol sérico, las C-LDL se producen a partir de C-VLDL y C-IDL en el hígado, y tejido periférico, donde una parte del colesterol usado para la síntesis proviene de la dieta, durante su síntesis se les incorpora la apolipoproteína B (apoB) principalmente el subtipo apoB100, que tiene como función ser el ligando para el receptor de C-LDL endotelial, y una vez unido actúa la lipoprotein lipasa, enzima que hidroliza los triglicéridos y también facilita el anclaje de las lipoproteínas a los tejidos. La regulación de la función de la lipoproteína lipasa involucra a la apoproteína C (apoC) que presenta tres variantes apoCI, apoCII y apoCIII y está presente en las VLDL y quilomicrones, la variante apoCIII inhibe la función de la lipoproteína lipasa. La falta de función de la lipoproteína lipasa se asocia con aumento de los triglicéridos plasmáticos (53). Las C-LDL se retiran del plasma mediante su interacción con el receptor a C-LDL (LDLR) y se internalizan en el hepatocito. En el interior de la célula el complejo C-LDL - LDLR se unen a proteína convertasa subtilisin/kexin type 9 (PCSK9), enzima que induce la degradación del LDLR y de C-LDL en el interior de la célula, por ejemplo en ratones con expresión elevada de PCSK9 se detectó una disminución de las LDLR en tanto que ratones knockout a *Pcsk9* los niveles de LDLR estaban aumentados observándose una disminución en los niveles plasmáticos de Colesterol total y C-LDL (54). La importancia del LDLR se resalta porque, un mal funcionamiento de LDLR por defecto genético, establece una condición de C-LDL muy altos y se conoce como hipercolesterolemia familiar (55).

La apoB es necesaria para la formación de las LDL, y la concentración elevada de apoB está asociada a la formación de placas ateromatosas y enfermedad vascular. El mensajero de apoB es sometido a un proceso de edición (mRNA editing) lo que da lugar a apoB100 y apoB48, proceso ejecutado de forma tejido específico, como en intestino delgado, colon, riñón y estómago.

La proteína LDLR está presente en zonas de la membrana plasmática ricas en clatrina, cuando se fija la lipoproteína C-LDL se internalizan en la célula formando vesículas ricas en clatrina, este proceso ocurren en las células nucleadas, pero

principalmente en el hepatocito. La expresión de LDLR está regulada transcripcionalmente de dos maneras dependiente de los esteroides e independiente de esteroides donde puede estimular la insulina, la estimulación en la transcripción dependiente de esteroides se lleva a cabo mediante la acción de SREBP2. Se ha reportado que el consumo de diversas fuentes de fibra como psyllium, champiñones y goma guar aumenta la expresión del mensajero de LDLR y sugiere que favorecen el aclaramiento plasmático de C-LDL en animales de experimentación (56). También en animales de experimentación, el empleo de aceite de maíz y dietas baja en colesterol disminuye la concentración de C-LDL plasmático, conjuntamente con una disminución de la expresión de LDLR (57).

La disminución de la concentración plasmática de C-LDL puede obedecer a varias causas, entre las que podemos mencionar:

-La falta de los precursores, C-VLDL y quilomicrones, causados por una absorción insuficiente de lípidos a partir de la dieta.

-Una producción insuficiente de apoB para integrarse a la lipoproteína.

-Una sobreexpresión de los receptores para C-LDL hepáticos, intracelularmente a C-LDL, VLDL y quilomicrones.

Con los resultados generados no es posible descartar alguna de las posibles explicaciones ya señaladas, sin embargo, es probable que el efecto observado sobre la fracción C-LDL se deba a la interferencia de la avena con la absorción de lípidos a nivel intestinal, y puede existir más probabilidad de que el aclaramiento plasmáticos del C-LDL este asociado con un aumento en la expresión de LDLR en las personas posmenopáusicas.

Existe la posibilidad de la acción de la lipasa hepática, esta es una enzima que regula las lipoproteínas LDL, HDL e IDL, esta enzima se puede expresar de acuerdo a 4 polimorfismos presentes en su región promotora y las personas que portan el alelo A del polimorfismo G-250A mejoran la relación apoB100/apoAI en presencia de una dieta alta en carbohidratos (58). Sin embargo para poder indicar si en el grupo de personas estudiadas la avena influye sobre la lipasa hepática se requiere de más estudios.

GLUCOSA

En el caso de glucosa el efecto de la avena se observó en las personas que tuvieron valores de glucosa sanguínea mayores de 90 mg/dL, y el efecto fue discreto ya que aunque disminuyeron las cifras de glucosa sanguínea no fueron estadísticamente significativas. Probablemente si el consumo de avena se hubiera prolongado el efecto hipoglucémico observado podría llegar a ser significativo. En el caso de las personas de 50 a 60 años de edad la tendencia fue a la baja sin observarse una probable tendencia a aumentar las cifras de glucosa sanguínea, efecto similar también se observó en las personas de 40 a 45 años de edad.

Este efecto sobre la glucosa sanguínea no coincide con el resultado encontrado en trabajos paralelos realizados en nuestro laboratorio de postgrado de la Facultad de Ciencias Medicas y Biológicas “ Dr. Ignacio Chávez”, entre uno de los cuales se reporto un efecto de disminución de las cifras de glucosa en el 30% de las personas que consumieron avena estadísticamente importante, en este caso la edad de las personas que presentaron una respuesta de glucosa sanguínea a la baja fue de 38 años en promedio comparado con los rangos que se presentaron en el presente trabajo en donde el promedio para el grupo de 40 a 45 años fue de 43 años y para el grupo de 50 a 60 años fue de 55, es probable que la edad influya en la respuesta observada en glucosa, en este sentido hubo una respuesta positiva de las cifras de glucosa en personas de 59 años de edad que consumieron 6 g de fibra soluble de avena (Betaglucano) personas que tenían sobrepeso y que realizaron ejercicio moderado, y probablemente el efecto de la fibra no sea suficiente a mayor edad y se requieran de otros factores que ayuden a disminuir las cifras de glucosa como el ejercicio así como un régimen dietético. (59). Otro factor que puede establecer la diferencia en la respuesta a glucosa es la dieta, ya que cuando esta incluyó una gran cantidad de carbohidratos, pero con poca incorporación de carbohidratos simples se detectó la disminución de la glucosa sanguínea en el 30% de la población, en tanto que en el presente trabajo se detectó un consumo mayor de carbohidratos simples que pueden influir sobre los niveles de glucosa sanguínea. En la literatura se reportó un estudio en donde los valores de glucosa sanguínea se afectaron negativamente en personas obesas cuya dieta tenía un índice glucémico alto (Mayor contenido de carbohidratos simples), mientras que personas obesas con un índice glucémico bajo sus valores de glucosa sanguínea no sufrieron modificaciones (60). Vale la pena señalar que en el grupo de 50 a 60 años se incluyeron a 7 personas diabéticas cuyas cifras de glucosa no se normalizaron durante el periodo de observación, este hecho puede llevar a detectar pocos cambios en la glucosa sanguínea en el grupo de 50 a 60 años pero también sugiere que se debe evaluar el efecto de la *Avena sativa* en un grupo de pacientes diabéticos para de esta manera poder definir si los beneficios que otorga la avena sativa en los pacientes normoglucémicos se pueden reflejar en el paciente diabético, se ha reportado que dietas con índice glucémico bajo a las cuales se ha añadido fibra ayudan a disminuir la necesidad de insulina en pacientes con diabetes gestacional, lo que nos sugiere que el tratamiento del paciente diabético requiere una vigilancia estricta de la dieta con la inclusión de fibra dietética (61).

CONCLUSIONES

- 1.- El perfil de lípidos se mejora en los pacientes de 40-45 y 50–60 años de edad en ambos casos con valores mayores de colesterol total de 200 mg/dL y C-LDL mayor de 120 mg/dL.
- 2.- En las personas de la fase posmenopáusica, el C-LDL sérico fue más sensible al consumo de la avena ya que cuando se suspendió durante 30 días regresó a sus valores iniciales.
- 3.- La dislipidemia asociada al climaterio responde al tratamiento con *Avena sativa* y probablemente a la fibra, en personas con mayor riesgo de dislipidemia.
- 4.- El consumo de *Avena sativa* durante 60 días indicó que hay una tendencia a disminuir las cifras de glucosa sanguínea.
- 5.- Las modificaciones detectadas en el perfil de lípidos no están directamente influenciadas con la alimentación.

RECOMENDACIONES

- 1.- Vigilancia sobre el consumo de carbohidratos en la dieta, ya que este nutriente influye sobre los niveles de triglicéridos, de tal forma que el consumo de una dieta baja en carbohidratos mas *Avena sativa*, puede tener una cobertura sobre el perfil de lípidos completo y glucosa sanguínea.
- 2.- Se recomienda el consumo de carbohidratos complejos de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud que indica el consumo de 5 raciones de frutas y/o verduras con la finalidad de mejorar el control de la glucosa sanguínea, asociado con el consumo de *Avena sativa*, es probable que en un periodo de 8 semanas se observe disminución importantes en las cifras de glucosa.
- 3.- Modificar otros factores de riesgo cardiovascular como el sedentarismo y asociarlo con el consumo avena para observar el impacto sobre el perfil de lípidos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Yanes Calderón M., Benítez Cordero Y., Alfonso Orta I., Síndrome climatérico: caracterización clínica y socio-epidemiológica, Rev Cubana Med Gen Integr 2004; 20(4)
- 2.-Iñigo Riesgo CA., Torres Gómez LG., Lofte Navarro CA., Cortés Sanabria L., Godoy Muzquiz RJ., Factores de riesgo cardiovascular en el climaterio, Ginecol Obstet Mex 2009;77(12):535-543
- 3.-Carranza-Lira S., Sandoval-Hernández Cl., Comparación de la frecuencia y magnitud de los síntomas vasomotores en mujeres pre y posmenopáusicas de la Ciudad de México, Ginecol Obstet Mex 2013; 81:127-132
- 4.-Guías de diagnóstico y tratamiento servicio de endocrinología: menopausia, Disponible en: URL: http://www.hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/area_medica/endocrino/10_menopausia.pdf
Consultado el 17 de octubre del 2013
- 5.- Charlton MD., Climaterio y menopausia: una mirada de género, REVENF revista enfermería actual en costa rica, 2004 abril-sep., 3(6):3
- 6.-Nippita TA., Baber RJ., Insuficiencia ovárica prematura, revista del climaterio, 2007 mayo – junio, 10(58): 126
- 7.-Bajo arenas JM., Laila Vicents JM., xercavins montosa J., Fundamentos de Ginecología, Madrid-España, editorial panamericana; 2009., p. 48
- 8.-González Sáez Y., Hernández Sáez I., Idalma S., Hidalgo Batueca, Pedroso Delgado JC., Feal Peña N., Báez Aldana E., Intervención Educativa para elevar Conocimientos sobre Climaterio y Menopausia, Revista Archivo Médico de Camagüey ene.-feb. 2012, 16(1)
- 9.-Varela Mosquera G., Charro Salgado AL., Dieta atlántica Seguridad alimentaria, Nutrición y mujer, II Reunión internacional, La alimentación y la nutrición en el siglo XXI Fundación Española de la Nutrición, 2003
- 10.-Lugones Botell M., Quintana Riverón TY., Cruz Oviedo Y., Climaterio y menopausia: importancia de su atención en el nivel primario, Revista Cubana de Medicina General Integral, 1997, 13 (5)
- 11.-Pisabarro R., Metabolismo y climaterio: la visión de un endocrinólogo, Rev. Med. Uruguay, 2000 septiembre, 16(2): 146

12.-Arriagada M., Arteaga UE., Bianchi PM., Brantes GS., Montaña VR., Osorio FE., Recomendaciones de tratamiento en la menopausia, Revista chilena de obstetricia y ginecología, 2005, 70(5): 341-342

13.-Álvarez García E., Labandeira Martínez A., Estudio bioquímico de la menopausia y la perimenopausia, SEQC educación continuada en el laboratorio clínico, 2009-2010, 13:82

14.-King MW., Metabolismo de lípidos, ultima modificación el 10 de febrero del 2013, Disponible en: URL: <http://themedicalbiochemistrypage.org/es/lipid-synthesis-sp.php>

Consultado febrero 20, 2013.

15.-Lerman J., Consenso de Prevención Cardiovascular Sociedad argentina de cardiología Área de normatizaciones y consensos, rev. Argentina de cardiología, 2012, 80 suplemento 2

16.-Baynes J. Dominiczak MH., Bioquímica Medica, segunda edicion Madrid-Barcelona, ed.l elsevier, 2006, p.278, 371.

17.-García Jiménez S., Martínez Salazar MA., Monroy Noyola A., Juantorena Ugas A., Sánchez Alemán MA., Intervalos de Referencia del Perfil Lípidos en Trabajadores y Estudiantes de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Revista Biomédica, 2011 enero- abril, 22(1):6

18.-Navarro Santamaría V., Zabala Letona A., Gómez Zorita S., Portillo Baquedano MP., Metabolismo del Colesterol: Bases Actualizadas, Revista Española de Obesidad, 2009 noviembre-diciembre, 7(6): 361

19.-García Ríos A., Delgado Lista J., Pérez Martínez P., Fuentes Jiménez F., Pérez Jiménez F., López Miranda J., Eficiencia de las Estatinas en el manejo de la Dislipidemia: Un Paso Adelante, Rosuvastatina y Salud Cardiovascular, Revista Española de Cardiología, 2011,11(B):14-20.

20.-Corella D., Ordovas JM., Genes, Dieta y Enfermedades Cardiovasculares, Revista Nutritional Genomics, 2007, 5:81- 82.

21.-Metabolismo de las lipoproteínas, Disponible en: URL: <http://escuela.med.puc.cl/paginas/cursos/tercero/integradotercero/apfisiopsist/nutricion/nutricionpdf/metabolismo.pdf>

Consultado el 17 de octubre del 2013

22.-Pintó Sala x., Protocolos Hipertrigliceridemias, Sociedad Española de Medicina Interna, 2008

23.-Voet Voet P., Fundamentos de Bioquímica la Vida a Nivel Molecular, Segunda ed. Madrid- España, Editorial Médica Panamericana, 2009. p. 628.

24.-García Borges L., Aja Maza G., Quintero Enamorado R., Valdés Díez L., Marcel EA., Valores de referencia de colesterol y Triglicéridos en Niños, Rev Latinoamer Patol Clin, 2012 enero- marzo, 59(1): 16-17.

25.-Martínez Mendoza MD., ¿Qué significa los triglicéridos y colesterol elevado?, sistema nacional de vigilancia epidemiológica, 2006, 23(50)

26.-Velázquez Monroy ML., Ordorica Vargas MA., Estructura de Glúcidos mlvm/maov/enero de 2010, Disponible en: URL: <http://www.bioquimica.dogsleep.net/Teoria/archivos/Unidad51.pdf>
Consultado agosto 15, 2013

27.-Pacheco L., Bioquímica Medica, México D.F., editorial Limusa, 2009, p. 212, 262, 263, 290, 299, 304.

28.-Cuaderno de prácticas regulación del metabolismo grado en nutrición y dietética, departamento de bioquímica y biología moléculas III, facultad de medicina universidad complutense de Madrid, curso académico 2012/2013, Disponible en: URL: <http://pendientedemigracion.ucm.es/info/biomol3/practicas/guiones/guion%20RegMetNu.pdf>
Consultado noviembre 10,2012.

29.-Castrejón v., Carbó R., Martínez M., Mecanismos moleculares que intervienen en el transporte de la glucosa, Institución Nacional de Cardiología, Reb 2007, 26(2): 49-57

30.-Brandan NC., Llanos IC., Mino CA, Rodríguez A., Hormonas Pancreáticas, Universidad Nacional del Nordeste Facultad de Medicina, Cátedra de Bioquímica, 2011 pág. 4-9 Disponible en: URL: <http://med.unne.edu.ar/catedras/bioquimica/pdf/hpancreas.pdf>
Consultado el 27 de mayo del 2013

31.- Jesús Alberto Olivares Reyes y Araceli Arellano Plancarte. Bases Moleculares de las Acciones de la insulina. Mecanismos de la acción de la insulina. 2008. Reb. 27(1): 9-18.

32.-King MW., PhD., Introducción a las actividades de la insulina, Disponible en: URL: <http://themedicalbiochemistrypage.org/es/insulin-sp.php>
Consultado el 24 de septiembre del 2013

33.-Abdelghani D., Hipoglucemia / Algoritmo de Actuación en Urgencias, El Marini boletín S.U.E. 061 Ceuta, 2012. Enero-Febrero, 8(37):1

34.-Sánchez P., Dieta saludable o el plato del bien comer, consumidor, junio del 2008, 21-27, Disponible en: URL: http://www.profeco.gob.mx/revista/publicaciones/adelantos_08/1621%20COMER%20BIEN%20OKMM.pdf . Consultado el 30 de febrero 2013.

35.-Terrones M., Propiedades funcionales de la avena, *renut*, 2008, 2(4): 172-173

36.-Faba OA., Marcelo Muñoz V. La avena en Chile: características y mercado, artículo de los consumidores, ODEPA ministerio de agricultura, 2011, 1-3

37.-Murillo Bárcenas PN., Cortes García JC., Sosa Manríquez LF., Arévalo León LE., Efecto de la *avena sativa* sobre los lípidos plasmáticos en habitantes de nueva Italia y Lombardía sin restricción dietética, [tesis licenciatura], Morelia, Michoacán, México, Universidad michoacana de san Nicolás de hidalgo facultad de químico farmacobiología, 2010.

38.-Fresquet Febrer JL., Blanquer Roselló G., Galindo Dobón M., Gallego Estrada F., García de la Cuadra Arizo G., López Bueno JA., San José A., Inventario de las plantas medicinales de uso popular en la ciudad de Valencia, Valencia, medicina y ciencias sociales, 2001(13):10- 11.

39.-Guías de diagnóstico y tratamiento servicio de endocrinología, Dislipidemias, Disponible en: URL: http://www.hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/area_medica/endocrino/2_dislipidemias.pdf Consultado el 17 de octubre del 2013

40.-Vega López S, Matthan NR, Ausman LM, Ai M, Otokozawa S, Schaefer EJ, Lichtenstein AH. Substitution of vegetable oil for a partially-hydrogenated fat favorably alters cardiovascular disease risk factors in moderately hypercholesterolemic postmenopausal women. *Atherosclerosis*, 2009 Nov, 207(1):208-212.

41.-Nutrición clínica y dietética hospitalaria, VI Congreso Internacional alimentación, nutrición y dietética, III Simposio de alimentos funcionales, *Nutr Clin Diet Hosp* 2008; 28 (supl. 1).

42.- Ruiz Félix EE., Mejía Rodríguez O., Herrera Abarca A., Cortés García JC., Consumo de avena (*Avena sativa*) y Prevención primaria de la Dislipidemia en adultos sin restricción dietética, 2011, 18(3):35-37

43.-Muñoz MJ., Fernández Galeano M., Basso Garrido J., Ríos Ferreira G., Dellagatta A., Grela C., Rodríguez F., Atención Integral de la Salud de la Mujer en Climaterio para el Primer Nivel de Atención y Prevención de Consecuencias Evitables, Guías en salud sexual y reproductiva, 2009, 8-10.

44.-Cruz Martínez EA., Cruz Anguianob V., Martínez Torres J., Boo Vera D., Calidad de Vida en Mujeres Durante su Climaterio, Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM, Junio – Agosto 2012. 55 (4):11

45.-Martelo Baro MA., Calidad de vida en el climaterio, 3^{er} congreso virtual de psiquiatría, 2002, p. 5

46.-Glucosa Trinder. GOD-POD, Importadores Exclusivos: Lab center de Mexico S.A. DE C.V, Spinreac, disponible en: URL: http://www.spinreact.com.mx/public/_pdf/1001190.pdf

47.-Rauschemberger MB, Polini NN, Sola MO, Bonacorsi SM, Massheimer VL Receptor de estrógenos: variantes genéticas del ESR1 y parámetros bioquímicos de riesgo cardiovascular, Revista argentina de endocrinología y metabolismo, jun. 2012,49 (2)

48.-Zhang J., Li J., Song P., Wang C., Man Q., Meng L., Cai J., Kurilich A., Randomized, Controlled trial of oatmeal Consumption versus noodle consumption on blood lipids of urban Chinese adults with hypercholesterolemia, Nutrition Journal 2012, 11:54

49.-Wolever T., Gibbs A., Brand-Miller J., M Duncan A., Hart5 V., Benoît Lamarche S., Tosh M., Duss R., Bioactive oat b-glucan reduces LDL cholesterol in Caucasians and non-Caucasians, Nutrition Journal 2011, 10:130

50.-Ribeiro de Oliveira T., Alves de Carvalho Sampaio H, Herlânio Costa Carvalho F., Wellington de Oliveira Lima J., Factores asociados à dislipidemia na pós-menopausa Factors associated with women's dyslipidemia in the post-menopause, Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2008, 30(12)

51.-Lamon Fava S, Herrington DM, Horvath KV, Schaefer EJ, Asztalos BF. Effect of hormone replacement therapy on plasma lipoprotein levels and coronary atherosclerosis progression in postmenopausal women according to type 2 diabetes mellitus status. Pub. Med. Metabolism. 2010, 59(12):1794-1800.

52.-Gormsen LC, Høst C, Hjerrild BE, Gravholt CH, Nielsen S. Acute. Estrogen exposure does not affect basal very low-density lipoprotein-triglyceride production or oxidation in postmenopausal women. Eur J Endocrinol. 2010, 163(3):421-426.

53.-Calmarza Calmarza P. 2008. Lipoproteínas de baja densidad (LDL) oxidada. Rev Electron Biomed / Electron J Biomed; 2008, 3:52-60. Disponible en: URL: <http://biomed.uninet.edu/2008/ElectronJBiomed2008-3.pdf>
Consultado el 03 de junio del 2013

54.-Ai D., Chen C., Han S., Ganda A., Andrew J. Murphy, Haeusler R., Thorp E., Accili D., Jay D. Horton., Alan R. Tall. Regulation of hepatic LDL receptors by mTORC1 and PCSK9 in mice. J Clin Invest. 2012, 122(4):1262–1270.

55. -Go GW, Mani A. Low-density lipoprotein receptor (LDLR) family orchestrates cholesterol homeostasis. *PublMed. Yale J Biol Med.* Mar; 2012, 85(1):19-28.
- 56.-Rideout TC, Yuan Z, Bakovic M, Liu Q, Li RK, Mine Y, Fan MZ., Guar gum consumption increases hepatic nuclear SREBP2 and LDL receptor expression in pigs fed an atherogenic diet. *Publmed. J Nutr.* 2007, 137(3):568-572.
- 57.- Ramjiganesh T, Roy S, Freake HC, McIntyre JC, Fernandez ML. Corn fiber oil lowers plasma cholesterol by altering hepatic cholesterol metabolism and up-regulating LDL receptors in guinea pigs. *Publmed. J Nutr.* 2002 Mar; 132(3):335-340.
- 58.-Hu M, Li Z, Fang DZ. A high-carbohydrate diet effects on the A allele of hepatic lipase polymorphism on the apoB100/apoAI ratio in young Chinese males. *Adv Clin Exp Med.* 2012, 21(6):751-757
- 59.-Reyna Villasmil N, Bermúdez Pirela V, Mengual Moreno E, Arias N, Cano-Ponce C, Leal-Gonzalez E, Souki A, Inglett GE, Israili ZH, Hernández-Hernández R, Valasco M, ArraizN, Oat-derived beta-glucan significantly improves HDLC and diminishes LDLC and non-HDL cholesterol in overweight individuals with mild hypercholesterolemia. *Publmed. Am J Ther.* 2007, 14(2):203-12
- 60.-Hosseinpour Niazi S, Sohrab G, Asghari G, Mirmiran P, Moslehi N, Azizi F. Dietary glycemic index, glycemic load, and cardiovascular disease risk factors: Tehran Lipid and Glucose Study, *Publmed. Arch Iran Med.* 2013, 16(7):401-7.
- 61.-Afaghi A., Ghanei L., Ziaee A., Effect of low glycemic load diet with and without wheat bran on glucose control in gestational diabetes mellitus: A randomized trial, *Journal List Indian J Endocrinol Metab,* 2013,17(4)

ANEXO 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

MORELIA, MICH. A _____ DE _____ 2012

La que suscribe C. _____

Firma de consentimiento para participar en el trabajo de tesis titulado "INFLUENCIA DE LA *Avena sativa* EN EL PERFIL LIPÍDICO DURANTE LA FASE DEL CLIMATERIO POSMENOPAUSIA", a realizar por el PQFB. Victoriano Arreola José Alberto conociendo de antemano que mi participación consiste en la toma de 75 g de avena diarios (6 cucharadas soperas) por un lapso de 60 días, asistiendo a 4 citas en donde se realizaran una toma de muestra sanguínea, los días 0, 30, 60 y 90.

Me encuentro enterado de que puedo abandonar el estudio cualquier momento ya que mi participación es voluntaria.

Entiendo que el estudio tiene un riesgo mínimo, por lo cual se me ha explicado y han sido resueltas mis dudas quedando de mi entera satisfacción.

Nombre y Firma de consentimiento

Testigo

ANEXO 2

HOSPITAL GENERAL" DR. MIGUEL SILVA"
EXPEDIENTE CLÍNICO PARA TRABAJO DE TESIS "INFLUENCIA DE LA *Avena sativa* EN EL PERFIL
LIPIDICO DURANTE LA FASE DEL CLIMATERIO POSMENOPAUSIA"

____/____/____

DATOS PERSONALES

NOMBRE: _____

FECHA DE NACIMIENTO: _____ ESTADO CIVIL: _____

DOMICILIO: _____

OCUPACIÓN: _____ ESCOLARIDAD _____

POBLACIÓN: _____ TELÉFONO: _____

EXPLORACIÓN FÍSICA:

PESO: _____ ESTATURA: _____ TEMPERATURA: _____

F.C: _____ T.A: _____

FECHA DE ÚLTIMA MESTRUACION: DIA _____ MES _____ AÑO _____

GESTACIONES: _____ PARTOS: _____ CESÁREAS: _____ ABORTOS: _____

USO DE ANTICONCEPTIVOS U HORMONALES:

ANTECEDENTES DE FAMILIARES DIABÉTICOS, HIPERTENSOS: _____

ANTECEDENTES:

	SI	NO
ALCOHOLISMO		
CIRUGÍA RECIENTE		
ALERGIAS		
ENFERMEDAD CRÓNICA		
MEDICAMENTOS		
TABAQUISMO		
MALESTARES DURANTE LA MESTRUACIÓN		
DURACIÓN DEL CICLO MENSTRUAL		

OBSERVACIONES: _____
