

## ***Efecto del extracto crudo del mesocarpio de *Persea americana* MILL var. fuerte en hiperlipidemia inducida en *Oryctolagus cuniculus****

Suárez Rebaza. Luz A., Ganoza Yupanqui Mayar L, Suárez Rebaza Susana y Miriam Diaz Rios..

### **ABSTRACT**

Presently study is had using 24 especímenes of *Oryctolagus cuniculus*, to determine the effect of the raw extract of American *Persea* Mill var. strong in the induced hyperlipidemia. A design experimental growing stimulus has been used, being used biochemical methods and farmacodinámicos to determine the effect hypolipidemy. It was distributed to the specimens in 4 experimentation groups, with 6 animal c/u: Group I (he was not administered treatment), Group II (he was administered lovastatina to the dose of 0.33 mg/Kg p.c.), group III and group IV (they were administered the raw extract of the mesocarpio of american *Persea* Mill var. strong to the doses of 2.5 g/Kg p.c and 5 g/Kg p.c respectively), for 15 days. Concluding that: The raw extract of the mesocarpio of American *Persea* Mill var. strong to dose of 2,5 g /Kg p.c. /15 days it possesses effect hypolipidemy.

### **RESUMEN**

En el presente estudio se han utilizando 24 especímenes de *Oryctolagus cuniculus*, para determinar el efecto del extracto crudo de *Persea americana* Mill var. fuerte en la hiperlipidemia inducida. Se ha empleado un diseño experimental estímulo creciente, utilizándose métodos bioquímicos y farmacodinámicos para determinar el efecto hipolipidémico.

Se distribuyó a los especímenes en 4 grupos de experimentación, con 6 animales c/u: Grupo I (no se le administró tratamiento), Grupo II (se le administró lovastatina a la dosis de 0.33 mg/Kg p.c.), grupo III y grupo IV (se les administró el extracto crudo del mesocarpio de *Persea americana* Mill var. fuerte a las dosis de 2.5 g/Kg p.c y 5 g/Kg p.c respectivamente), por 15 días. Concluyendo que: El extracto crudo del mesocarpio de *Persea americana* Mill var. fuerte a dosis de 2,5 g /Kg p.c./15 días posee efecto hipolipidémico.

### **INTRODUCCION**

El conocimiento que desempeñan los lípidos plasmáticos en la patología humana y fundamentalmente en la Aterosclerosis es cada vez más amplio. En los países occidentales, la aterosclerosis es responsable de cerca de la mitad o más de la mortalidad total y de una gran morbilidad. Su distribución es tan amplia que ha alcanzado proporciones endémicas en las poblaciones económicamente desarrolladas. Según las

proyecciones actuales en el año 2020 las enfermedades cardiovasculares, y en primer lugar la aterosclerosis serán la primera causa de la carga total de enfermedades en todo el mundo.<sup>5,14</sup>

La aterosclerosis significa literalmente endurecimiento de las arterias, incluido el engrosamiento y pérdida de la elasticidad de las paredes vasculares

es un proceso que se extiende a lo largo de muchos años. Las alteraciones de las lipoproteínas plasmáticas y los trastornos del metabolismo de los lípidos se encuentran entre los factores de riesgo de aterosclerosis más firmemente establecidos y mejor conocidos.<sup>5,14</sup>

Las concentraciones elevadas de lipoproteínas reflejan el impacto negativo de un estilo de vida sedentario, el exceso de peso corporal y dietas con abundantes grasas totales y saturadas.<sup>3,14,22,24</sup>

Una concentración plasmática elevada de colesterol en forma de LDL es un factor importante de aterosclerosis, debido a que estas aumentan directamente al incrementar la grasa saturada en la dieta diaria. En un grado menor también la eleva el aumento de colesterol de la dieta; por tanto estos dos factores dietéticos pueden contribuir a la aparición de la aterosclerosis. Un ejemplo de ello ocurre en los conejos que normalmente tienen concentraciones plasmáticas bajas de colesterol por su dieta vegetariana.<sup>8,10,22</sup>

Una dieta en grasa aumenta la concentración sanguínea de colesterol de un 15% a un 25% como resultado de un aumento del depósito de grasa en el hígado, que proporciona entonces cantidades mayores de acetil-CoA en las células hepáticas para la producción de colesterol. Una proporción alta de ácidos grasos insaturados en la alimentación, es un factor importante en la reducción del colesterol plasmático por medios dietéticos y se considera benéfico en la prevención de la enfermedad coronaria.<sup>10,14</sup>

Los fármacos utilizados para disminuir las concentraciones plasmáticas de lipoproteínas encontramos a la Lovastatina, es una lactona inactiva que es transformada por hidrólisis en el hígado, donde ejerce su acción farmacológica, en la forma ácida activa. Esta acción selectiva hace que la concentración plasmática de la droga activa sea 5% de la dosis administrada, lo que evita acción farmacológica extrahepática. Actúa mediante la inhibición de la enzima HMG-CoA reductasa, la que produce una reducción de la síntesis de colesterol intrahepática. La disminución del colesterol

intracelular induce un aumento de la síntesis de receptores hepáticos de LDL, con su consiguiente mayor captación y disminución de los valores plasmáticos de colesterol LDL, reduce los niveles de los triglicéridos e incrementa en forma leve el colesterol HDL.<sup>11</sup>

Existen en nuestros pueblos andinos, una rica variedad de productos naturales que desde siempre han estado al alcance de todos sus habitantes, aquí encontramos a *Persea americana* Mill var. *fuerte*, especie perteneciente a la familia Lauraceae. Es un árbol alto rebasa los 10 m de altura, sus hojas se caracterizan por ser alternadas sin estipulas, perennes; su fruto es ovoide, es una drupa cuyo mesocarpio presenta una consistencia blanda, de color amarillento que pasa a verde conforme se acerca a la piel, de sabor agradable. Su área de cultivo se encuentra bastante extendida en el mundo siendo México su principal productor.<sup>2</sup>

Actualmente es un cultivo en expansión ya que su fruto ha demostrado tener valiosísimas propiedades alimenticias, con alta concentración de proteínas, aceites insaturados y la ausencia de colesterol. La composición química de todas las diferentes variedades de frutos es similar ya que su fácil preparación hace que permanezcan intactas todas las concentraciones de vitaminas, minerales, y nutrientes que posee. Asimismo todo el aceite que contiene es perfectamente asimilable y favorece al balance positivo entre las HDL y las LDL, probablemente debido a los aceites del tipo monoinsaturados y a la vitamina E.<sup>2,22,25</sup>

Para ejemplificar mejor el valor de *Persea americana* Mill var. *fuerte*, comparamos su composición con la del aceite de oliva (recomendado para los problemas cardiovasculares e hipercolesterolemias y dislipidemias en general); mientras que 100g de aceite de oliva contienen 14g de ácidos grasos saturados, 72g de ácidos monoinsaturados y 9g de ácidos poliinsaturados, la palta tiene 10g, 78g y 10g respectivamente, lo que la coloca en mejor posición que aquel ya además tiene valores nutritivos que ni el

aceite de oliva ni la propia aceituna poseen.<sup>25</sup>

Estudios fitoquímicos realizados en el mesocarpio de *Persea americana* Mill var. *fuerte*; encontraron sustancias activas como: ácido oleico (70-80%), Linoleico (10 a 11%), palmítico (7%); elementos minerales como: potasio, sodio, fósforo, cloro; aminoácidos como: lisina (7.1%), tirosina (7%), triptófano (2.1%), cistina (2%), histidina (0.6%); y en lo que respecta a las vitaminas tenemos: todas las

vitaminas liposolubles (A, D, E, K), aparte del ácido ascórbico, riboflavina, tiamina, carotenos, niacina, biotina.<sup>4,12</sup>

La industria alimenticia hace uso de su aceite para preparar alimentos concentrados, mientras que la de los cosméticos prepara lociones y jabones para el tratamiento del cuero cabelludo, del pelo y de la piel. Últimamente también se encuentran analizando algunos laboratorios la propiedad de la pulpa y el aceite para fines médicos orientados a la biotecnología, la medicina popular lo considera afrodisíaco por su alto contenido de vitamina E, igualmente encuentra empleo antidisentérico.<sup>2</sup>

## MATERIAL Y METODOS

Material Biológico: **Vegetales:** 1620 g del mesocarpio de *Persea americana* Mill var. *fuerte*. Los frutos fueron obtenidos en el caserío de Shirán, distrito de Poroto, provincia de Trujillo, departamento de La Libertad..

**Animales de experimentación:** Se emplearon 24 animales de la especie *Oryctolagus cuniculus*, machos, de la cepa California obtenidos en la ciudad de Cajamarca, los cuales tuvieron una alimentación balanceada y las mismas condiciones ambientales..

Material de Laboratorio:

Balanza analítica, Centrífuga, Espectrofotómetro, Estufa, Refrigerador, Baño Maria, Reloj Cronómetro..

Reactivos:

?Colesterol q. p. (Merck).

?Set de reactivo para la determinación de colesterol Wiener Lab.

?Set de reactivo para la determinación de Lipoproteínas de alta densidad Wiener Lab..

?Set de reactivo para la determinación de Lipoproteínas de baja densidad Wiener Lab..

?Set de reactivo para la determinación de Triglicéridos Wiener Lab. Fármaco:

Lovastatina (Liporedux): Comprimidos de 20 mg para administración por vía oral..

MÉTODO:

Preparación de la muestra vegetal:

Se separó el mesocarpio del fruto de *Persea americana* Mill var. *fuerte*, prosiguiendo con el triturado de la muestra, luego se mezcló con agua hasta obtener el extracto crudo..

**Determinación del efecto hipolipidémico:**

Para la determinación del perfil lipídico la toma de datos se realizó en tres fases: En la primera fase se tomaron los datos basales, en la segunda fase se procedió con la inducción de la hiperlipidemia; basándose en el método de CHIRKIN modificado, en la tercera fase se procedió con la determinación de la actividad hipolipémica de la droga vegetal en estudio, para lo cual se dividió de forma aleatoria a los 24 conejos en 4 grupos experimentales; cada grupo con 6 conejos a los que se les denominó: **Grupo I ó Testigo** (a los que no se les administró tratamiento), **Grupo II ó patrón** (a los que se les administró el fármaco Lovastatina), **Grupo III o dosis simple** (a los que se les administró el extracto crudo del mesocarpio de *Persea*

*americana* Mill var. *fuerte* por vía oral, cuya dosis fue de 2.5g/Kg p. c./día por el tiempo de 15 días), **Grupo IV o dosis doble** (a los que se les administró el extracto crudo del mesocarpio de *Persea americana* Mill var. *fuerte* por vía oral, cuya dosis fue de 5 g/Kg p. c. /día por el tiempo de 15 días). Estas dosis han sido tomadas teniendo en cuenta el uso común de las personas, que es de 150g aproximadamente para un peso promedio de 60 Kg.

A los conejos se les tomó las muestras sanguíneas (de la vena marginal) para determinar su perfil lipídico después de la segunda fase y tercera fase. Estos valores se anotaron en una hoja de recolección de datos..

**Medición de la Lipemia:** El colesterol

sérico total fue medido por el método enzimático.. Los niveles de colesterol-LDL y colesterol-HDL fueron obtenidos por el método de Warnick.. Los triglicéridos séricos se determinaron por el método enzimático de GPO/PAPAA.

#### **Análisis estadístico:**

Se utilizó el programa de SSPS para el análisis estadístico determinándose: la media aritmética y desviación estándar de las variables cuantitativas, y a la vez se realizó la comparación entre los valores de los grupos a través del test de ANOVA con un nivel de significancia menor a 0.05. También se utilizó el test de Tukey HSD y Dunnett t para las comparaciones múltiples entre los grupos.

## **RESULTADOS**

En los cuadros N°1, N°3, N°5, N°7, se observa el ANOVA de las diferencias entre las concentraciones de colesterol, triglicéridos, LDL,HDL, después de la inducción y después del tratamiento; considerando un resultado estadísticamente significativo cuando la prueba P arroja un valor menor al 0.05. En los cuadros N°2, N°4, N°6, N°8, se

muestran las comparaciones entre los grupos experimentales según los test d Tukey HSD y Dunett T; observándose en el cuadro N°2 una diferencia considerable con el grupo control, lo cual se demuestra el efecto hipocolesterolémico del extracto crudo de *Persea americana* Mill var. *Fuerte*.

Cuadro N° 01: ANOVA de las diferencias entre las concentraciones de colesterol después de la inducción y después del tratamiento .

	Suma de cuadrados	Grados de Libertad	Cuadrados medios	F	Prueba P
Entre Grupos	1.324	3	0.441	11.709	<b>0.0001</b>
Con Grupos	0.754	20	0.038		
Total	2.078	23			

Cuadro N° 02: Comparación entre los grupos experimentales, según el test de Tukey HSD y Dunnett t sobre las medias de las diferencias de concentraciones de colesterol después de la inducción y después del tratamiento.

	(I) Grupo	(J) Grupo	Diferencia de medias (I - J)	Error estándar	Prueba P < 0.05
<b>Tukey HSD</b>	Control	<i>Fármaco</i>	-0.6029*	0.11208	<b>0.0002</b>
		<i>Dosis Simple</i>	-0.3861*	0.11208	<b>0.0126</b>
		<i>Dosis Doble</i>	-0.5430*	0.11208	<b>0.0005</b>
	Fármaco	<i>Control</i>	0.6029*	0.11208	<b>0.0002</b>
		<i>Dosis Simple</i>	0.2168	0.11208	0.2459
		<i>Dosis Doble</i>	0.0598	0.11208	0.9498
	Dosis Simple	<i>Control</i>	0.3861*	0.11208	<b>0.0126</b>
		<i>Fármaco</i>	-0.2168	0.11208	0.2459
		<i>Dosis Doble</i>	-0.1570	0.11208	0.5136
	Dosis Doble	<i>Control</i>	0.5430*	0.11208	<b>0.0005</b>
		<i>Fármaco</i>	-0.0598	0.11208	0.9498
		<i>Dosis Simple</i>	0.1570	0.11208	0.5136
<b>Dunnett t (&gt;control)</b>	Fármaco	<i>Control</i>	0.6029*	0.11208	<b>0.0001</b>
	Dosis Simple	<i>Control</i>	0.3861*	0.11208	<b>0.0035</b>
	Dosis Doble	<i>Control</i>	0.5430*	0.11208	<b>0.0001</b>

Cuadro N° 03: ANOVA de las diferencias entre las concentraciones de triglicéridos después de la inducción y después del tratamiento.

	Suma de Cuadrados	Grados de Libertad	Cuadrados Medios	F	Prueba P
Entre Grupos	1.355	3	0.452	69.538	<b>0.0001</b>
Con Grupos	0.130	20	0.006		
Total	1.485	23			

Cuadro N° 04: Comparación entre los grupos experimentales, según el test de Tukey HSD y Dunnett t sobre las medias de las diferencias de concentraciones de Triglicéridos después de la inducción y después del tratamiento.

	(I) Grupo	(J) Grupo	Diferencia de medias (I-J)	Error Estándar	Prueba P < 0.05
<b>Tukey HSD</b>	Control	<i>Fármaco</i>	-0.1832*	0.04653	<b>0.004</b>
		<i>Dosis Simple</i>	-0.2716*	0.04653	<b>0.0001</b>
		<i>Dosis Doble</i>	0.3483*	0.04653	<b>0.0001</b>
	Fármaco	<i>Control</i>	0.1832*	0.04653	<b>0.004</b>
		<i>Dosis Simple</i>	-0.0884	0.04653	0.259
		<i>Dosis Doble</i>	0.5315*	0.04653	<b>0.0001</b>
	Dosis Simple	<i>Control</i>	0.2716*	0.04653	<b>0.0001</b>
		<i>Fármaco</i>	0.0884	0.04653	0.259
		<i>Dosis Doble</i>	0.6199*	0.04653	<b>0.0001</b>
	Dosis Doble	<i>Control</i>	-0.3483*	0.04653	<b>0.0001</b>
		<i>Fármaco</i>	-0.5315*	0.04653	<b>0.0001</b>
		<i>Dosis Simple</i>	-0.6199*	0.04653	<b>0.0001</b>
<b>Dunnett t (&gt;control)</b>	Fármaco	<i>Control</i>	0.1832*	0.04653	<b>0.001</b>
	Dosis Simple	<i>Control</i>	0.2716*	0.04653	<b>0.0001</b>
	Dosis Doble	<i>Control</i>	-0.3483	0.04653	1.000

Cuadro N° 05: ANOVA de las diferencias entre las concentraciones de colesterol-HDL después de la inducción y después del tratamiento.

	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrados medios	F	Prueba P
Entre Grupos	0.015	3	0.005	2.650	<b>0.077</b>
Con Grupos	0.036	20	0.002		
Total	0.051	23			

Cuadro N° 06: Comparación entre los grupos experimentales, según el test de Tukey HSD y Dunnett t sobre las medias de las diferencias de concentraciones de colesterol-HDL después de la inducción y después del tratamiento.

	(I) Grupo	(J) Grupo	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Prueba P < 0.05
Tukey HSD	Control	<i>Fármaco</i>	0.0560	0.02466	0.139
		<i>Dosis Simple</i>	0.0369	0.02466	0.458
		<i>Dosis Doble</i>	-0.0017	0.02466	1.000
	Fármaco	<i>Control</i>	-0.0560	0.02466	0.139
		<i>Dosis Simple</i>	-0.0191	0.02466	0.866
		<i>Dosis Doble</i>	-0.0576	0.02466	0.123
	Dosis Simple	<i>Control</i>	-0.0369	0.02466	0.458
		<i>Fármaco</i>	0.0191	0.02466	0.866
		<i>Dosis Doble</i>	-0.0386	0.02466	0.420
	Dosis Doble	<i>Control</i>	0.0017	0.02466	1.000
		<i>Fármaco</i>	0.0576	0.02466	0.123
		<i>Dosis Simple</i>	0.0386	0.02466	0.420
Dunnett t (> control)	Fármaco	<i>Control</i>	-0.0560	0.02466	0.999
	Dosis Simple	<i>Control</i>	-0.0369	0.02466	0.989
	Dosis Doble	<i>Control</i>	0.0017	0.02466	0.725

Cuadro N° 07: ANOVA de las diferencias entre las concentraciones de colesterol-LDL después de la inducción y después del tratamiento.

	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrado medio	F	Prueba P
Entre grupos	0.418	3	0.139	3.639	<b>0.030</b>
Con Grupos	0.765	20	0.038		
Total	1.183	23			

Cuadro N° 08: Comparación entre los grupos experimentales, según el test de Tukey HSD y Dunnett t sobre las medias de las diferencias de concentraciones de colesterol-LDL después de la inducción y después del tratamiento.

	(I) Grupo	(J) Grupo	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Prueba P < 0.05
Tukey HSD	Control	<i>Fármaco</i>	-0.3399*	0.11294	<b>0.032</b>
		<i>Dosis Simple</i>	-0.1499	0.11294	0.557
		<i>Dosis Doble</i>	-0.2877	0.11294	0.083
	Fármaco	<i>Control</i>	0.3399*	0.11294	<b>0.032</b>
		<i>Dosis Simple</i>	0.1900	0.11294	0.359
		<i>Dosis Doble</i>	0.0522	0.11294	0.966
	Dosis Simple	<i>Control</i>	0.1499	0.11294	0.557
		<i>Fármaco</i>	-0.1900	0.11294	0.359
		<i>Dosis Doble</i>	-0.1377	0.11294	0.622
	Dosis Doble	<i>Control</i>	0.2877	0.11294	0.083
		<i>Fármaco</i>	-0.0522	0.11294	0.966
		<i>Dosis Simple</i>	0.1377	0.11294	0.622
Dunnett t (> control)	Fármaco	<i>Control</i>	0.3399*	0.11294	<b>0.009</b>
	Dosis Simple	<i>Control</i>	0.1499	0.11294	0.215
	Dosis Doble	<i>Control</i>	0.2877*	0.11294	<b>0.025</b>

## DISCUSION

En el cuadro N° 01, la prueba P para el test de análisis de varianza es de 0.0001; lo cual indica que hay diferencias significativas entre los grupos de trabajo, esto se comprueba con el cuadro N° 02, donde se observa que el grupo patrón (tratado con fármaco), el grupo a dosis simple (2,5 g/Kg p. c.) y a dosis doble (5 g/Kg p. c.) tienen un grado de significancia aceptable, es decir, existe una diferencia considerable con el grupo control, lo cual se demuestra el efecto hipocolesterolémico del extracto crudo de *Persea americana* Mill var. *fuerte*, sin embargo el fármaco (Lovastatina), presenta un efecto hipocolesterolémico mayor.

*Persea americana* Mill var. *fuerte* esta compuesta principalmente por lípidos y más del 72% de éstos, es ácido oléico, el cual es un tipo de ácido graso que ayuda a reducir los niveles de colesterol.<sup>19,26</sup>

Destaca su contenido de provitamina A, vitamina B y E; su nivel de azúcar es bajo y destaca la fibra vegetal que resulta beneficiosa pues limita la absorción de lípidos saturados e incrementa la producción de ácidos biliares que disminuyen el colesterol.<sup>1,9</sup>

Cuando se sustituye los lípidos saturados de la dieta por ácido oléico, el descenso de colesterol se produce a expensas exclusivamente de las LDL y VLDL sin modificación de las HDL, contrario a lo que ocurre con los lípidos poliinsaturados que también baja el colesterol-HDL.<sup>7</sup>

Además en estudios recientes se ha observado que el efecto del ácido oléico (componente mayoritario de *Persea americana* Mill var. *fuerte*), sobre el colesterol total es similar al del ácido linoléico. Estos efectos explican el renovado interés por los aceites vegetales ricos en ácido oléico, como el aceite de oliva, aguacate, almendra, avellana.<sup>16</sup>

En el cuadro 03, contiene los datos de Análisis de Varianza (ANOVA) en la disminución de los niveles de triglicéridos en *Oryctolagus cuniculus* según grupos de

estudio observándose un  $p < 0.05$  (0.0001) que denota una diferencia estadísticamente significativa.

En el cuadro 04, la comparación de los grupos fármaco vs control, dosis simple vs control; se encuentra un  $p < 0.05$ , por tanto poseen una diferencia estadísticamente significativa. Esta diferencia se debe a que los grupos con tratamiento disminuyen de manera importante su nivel promedio de triglicéridos con respecto al grupo control. Mientras que en la comparación de los grupos a dosis doble con el resto de grupos presenta una diferencia estadísticamente significativa, pero esto es debido al aumento de los triglicéridos; se infiere de ello que el extracto crudo del mesocarpio de *Persea americana* Mill var. *fuerte*, disminuye los niveles de triglicéridos a dosis simple (2,5g/Kg. p. c.).

La concentración de triglicéridos a dosis de 2,5 g/Kg p.c. disminuye debido a que puede producir una activación de la degradación de los ácidos grasos que forman los triglicéridos ya que *Persea americana* Mill var. *fuerte*, presenta ácidos grasos insaturados los que son fácilmente degradables, de esta manera se activan las enzimas de degradación de triglicéridos.<sup>21</sup>

No obstante cuando se administra la dosis de 5 g/Kg p.c. produce un aumento considerable de triglicéridos, esto debido probablemente a un aumento en la concentración de ácidos grasos en el exterior de la membrana mitocondrial externa, dando como resultado una saturación de la enzima responsable del transporte de éstos al interior de la mitocondria.<sup>21</sup>

El test de ANOVA (cuadro 05) para las variaciones de las concentraciones de colesterol-HDL nos indica que no hay diferencia significativa entre los grupos experimentales, lo cuales se comprueba al realizar el test de Tukey-HSD y el test de Dunnett-t (cuadro 06) esto debido a que se ha demostrado que el ácido oléico (ácido graso monoinsaturado) no influye o que no

induce a un aumento en las HDL.<sup>6,11</sup>

En el cuadro N° 07, el test de ANOVA, demuestra que es significativa la variación de los niveles de concentración de colesterol-LDL ( $p < 0.05$ ), lo que se verifica en el cuadro N° 08 según el test Tukey-HSD, señalando una variación significativa entre los grupos fármaco-control y menos significativa entre los grupos a dosis doble-

control, pero al realizar el test de Dunnett, se observa que el grupo a dosis doble-control presenta una diferencia significativa.

El mecanismo por el cual el ácido oléico disminuye la concentración de colesterol-LDL, reside en que facilita la captación de los LDL, por los receptores hepáticos.<sup>20</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Adeyemi, O. Okpo, S. Ogunti, O. 2002. Analgesic and anti-inflammatory effects of the aqueous extract of leaves of *Persea americana* Mill (Lauraceae). *Fitoterapia*. 73(5):375-380.
2. Alvisuri A., 2002. El aceite del aguacate y el colesterol (en línea). México, 04/03/2003. <http://www.bioplus.com.mx/propiedades.htm>
3. Berkow R. (1989) *El Manual Merk*. 8º ed. Barcelona: Ed. Doyma; p. 604-615, 896.
4. Carranza M., Amescua H., 2002. Composición del fruto (en línea) México 01/04/2003. <http://www.agrobit.com.ar/Microemprendimientos/cultivos/Frutales/palta/MIO00002pa.htm>,
5. Cotran R., Kumar V., Collins T.: Robbins.(2000) *Patología estructural y funcional*. 6º ed. España: Mac Graw Hill Interamericana; p. 519-570.
6. Farreras P., Rozmán C.: *Medicina Interna*. 13º ed. Barcelona: Mosby- Doyma Editores; 1996. p. 157-167
7. Garback, L. Lancaster, K. Pinero, D. Bloom, ED. Eeinschel, E. 2003. Use of Herbal Complementary Alternative Medicine in a Veteran Outpatient Population. *Topics in Clinical Nutrition*. 18(3):170-176.
8. Goic A, Chamorro G, Reyes H. (1999). *Semiología Médica*. 2º ed. Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo Ltda.; p. 516-518.
9. Gutierrez, M. De Olivera, F. 1989. Pharmacognostic characterization of crude drug and fluid extract of *Persea americana* Mill. *Revista Brasileira de farmacognosia*. 2-4(1): 29-44.
10. Guyton A., Hall J. (1998) *Tratado de fisiología médica*. 9º ed. México: Mc graw- Hill Interamericana; p. 947-950.
11. Hardman J, Limbird L, Molinoff P, Ruddon R, Goodman A.(1998) *Goodman & Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. Vol. II. 9ª ed. México: Ed. Mcgraw-Hill Interamericana; p.937-962.
12. Herrera J.,Chávez F., 2002, El aguacate (en línea) México, 13/08/2003. [http://www.consumer.es/web/es/nutricion/aprender\\_a\\_comer\\_bien/guia\\_alimentos/frutas\\_y\\_derivados/35298.jsp](http://www.consumer.es/web/es/nutricion/aprender_a_comer_bien/guia_alimentos/frutas_y_derivados/35298.jsp),
13. Humán, J. 1997. Hiperlipidemia en una población laboral de trujillo. *Medicina Peruana*. 69: 44-48.
14. Isselbacher K, Braunwald E, Wilson J, Martin J. Harrison: (2001) *Principios de Medicina Interna*. 15ª ed. España: Ed. Interamericana Mc Graw Hill, p. 2625-2639.
15. Kroeger A, Luna R. (1992) *Atención Primaria de Salud: Principios y Métodos*. 2ª ed. México: Ed. Pax; p. 564.
16. La Valle, JB. 1999. *Phytoterapy: guide to the safe and effective use of medicinal herbs*. Pharmacy Practice New. 26: 57-61.
17. Maried J., Villabona C., Serda G, Gonzales-Huiz F. (1986) *Diccionario de Medicina*. 1º ed. España:Marín; p.604,606.
18. Mericicle, F. Mericicle, AH. Yilmaz, F. Yunculer, O. 1992. Flavonoids of avocado (*Persea americana*) leaves. *Acta Pharmaceutica Turcica* 34(2):61-63.
19. Montes, M. Valenzuela, L. Wilkomirsky, T. 1981. Composition of the essential oil of *Persea americana*. *Planta Medica*. 42: 306-308.
20. Moser, LR. 2002. Herbal therapies and cardiovascular disease. *Ashp Midyear Clinical Meeting*. 37:108
21. Murray R, Mayes P, Granner D, Rodwell V. (1999) *Bioquímica de Harper*. 14ª ed. México: Ed. El Manual Moderno S.A.
22. Rodés J., Guardia J.: *Medicina Interna*. Tomo I. 1º ed. México: Ed. Masson; 1997. p. 193-202.
23. Tatu, A. Pekka, P. Gylling, H. Vanhanen, MD. Vartiainen, E. 2003. Reduction of serum cholesterol with Sitostanol-Ester Margarine in a Mildly Hypercholesterolemic Population. *The New England Journal of Medicine*. 24:41-42.
24. Vagaban N. (1978) *Bioquímica*. Traducido al español por Dr. Wolfgang M.e Ing. Estrada J. del original *Biochemistry*. México D.F.: Ed. Interamericana; 1978. p. 557-562, 601-608, 611-634.
25. Vidales J.E., 2001, La palta (en línea) México, 05/01/03. <http://www.sexovida.com/medicina%20natural/palta.htm> 05/01/03.
26. Ye, Q. Gu, ZM. Zeng, L. Laughlin, JL. Sastrodihardjo, S. 1996. Persealide: novel, biologically activa component from the bark of *Persea americana* (lauraceae). *International Journal of Pharmacognosy* 34(1):70-72