

Aceites Tropicales: aspectos nutricionales y científicos*

Tropical Oils: Nutritional and scientific issues

CHARLES E. ELSON, PH.D.¹

RESUMEN

Individualmente y en combinación con otros aceites, los aceites tropicales imparten a los alimentos manufacturados propiedades funcionales que llaman la atención de los consumidores (Deffense 1985; Traitler y Dieffenbacher 1985; Berger 1983, 1986; Cottrell 1991, Burton e Ingold 1984; Duns 1985; Okawachi et al. 1985; Pease 1985). El uso de las etiquetas de la declaración de ingredientes dan la impresión de que estos aceites se utilizan ampliamente en los alimentos procesados a nivel comercial. Se calcula que la ingesta diaria de aceites tropicales por parte de los individuos de sexo masculino es un poco más que un cuarto de cucharada (3,8 g), de la cual el 75% consta de ácidos grasos saturados (NCR 1989). Las grasas alimentarias que contienen ácidos grasos saturados en la posición Beta tienden a elevar el colesterol plasmático total y el LDL, lo cual, por supuesto, contribuye a la aterosclerosis y a las enfermedades cardíacas coronarias. Los profesionales de la salud han expresado su preocupación por el hecho de que el consumidor que escoje alimentos que contienen aceites tropicales puede aumentar el consumo de ácidos grasos saturados sin saberlo. Los aceites tropicales ricos en ácidos grasos saturados, el

SUMMARY

Individually and in combination with other oils, the tropical oils impart into manufactured foods functional properties that appeal to consumers (Deffense 1985; Traitler and Dieffenbacher 1985; Berger 1983, 1986; Cottrell 1991, Burton and Ingold 1984; Duns 1985; Okawachi et al. 1985; Pease 1985). The use of and/or labeling in the ingredient lists give the impression that these oils are used extensively in commercially processed foods. The estimated daily intake of tropical oils by adult males is slightly more than one fourth of a tablespoon (3.8 g), 75% of which consists of saturated fatty acids (NCR 1989). Dietary fats containing saturated fatty acids at the Beta-position tend to raise plasma total and LDL-cholesterol, which, of course, contribute to atherosclerosis and coronary heart disease. Health professionals express concern that consumers who choose foods containing tropical oils unknowingly increase their intake of saturated fatty acids. The saturated fatty acid-rich tropical oils, coconut oil, hydrogenated coconut oil, and palm kernel oil, raise cholesterol levels; studies demonstrating this effect are often confounded by a developing essential fatty

* Tomado de Critical Reviews in Food Science and Nutrition, v. 31 nos. 1/2, p.79-102, 1992. Traducido por Fedepalma. Examinador: Rosalyn B. Alfin-Slater, Ph.D., Ciencias de la Salud Comunitaria, Facultad de Salud Pública, Universidad de California, Centro de Ciencias de la Salud, Los Angeles, CA. 90024.

1. Departamento de Ciencias Nutricionales, Universidad de Wisconsin, Madison, Madison, WI 53706.

aceite de coco, el aceite de coco hidrogenado y el aceite de palmiste, elevan los niveles de colesterol. Los estudios que demuestran este efecto suelen confundirse por el desarrollo de una deficiencia de ácidos grasos esenciales. El aceite de palma, un aceite tropical lo suficientemente rico en ácidos grasos esenciales, eleva el colesterol plasmático únicamente cuando la dieta contiene un exceso de colesterol. El hecho de que el aceite de palma no eleve el colesterol sanguíneo en la forma establecida por las ecuaciones de regresión de Keys (Keys et al. 1965d) y Hegsted (Hegsted et al. 1965) puede ser debido a que los ácidos grasos saturados que lo componen están ubicados principalmente en la posición alfa. De ser así, la sustitución del aceite de palma por grasas artificiales interesterificadas en las fórmulas de los alimentos, como lo recomiendan algunos profesionales de la salud, tiene potencial de elevar los niveles de colesterol. Una segunda explicación se refiere a los papeles prospectivos que podrían desempeñar los componentes menores del aceite de palma en la buena salud. Esta explicación se funda en las siguientes observaciones. El aceite de palma comestible no eleva el colesterol plasmático. Los estudios con una sola grasa sugieren que los aceites más ricos en ácidos grasos polinsaturados tienden a reducir la formación de trombos. En forma anómala, el aceite de palma difiere de otras de las grasas más saturadas, por cuanto tiende a reducir la formación de los trombos. Por último, en estudios que comparan el aceite de palma con otras grasas y aceites, la carcinogénesis experimental aumenta, tanto con los aceites vegetales más ricos en ácido linoleico como con las grasas de origen animal altamente saturadas. Los componentes carotenoides del aceite rojo de palma son potentes anticarcinógenos alimentarios. Un segundo grupo de antioxidantes, los tocotrienoles, están presentes tanto en la oleína de palma como en el aceite rojo de palma. Estos componentes activos de la vitamina E son potentes supresores de la biosíntesis del colesterol; algunos informes recientes indican su actividad anticarcinogénica y antitrombótica. La presente revisión no sustenta la teoría de que los alimentos que contienen aceite de palma deben ser eliminados de una alimentación prudente.

acid deficiency. Palm oil, an essential fatty acid-sufficient tropical oil, raises plasma cholesterol only when an excess of cholesterol is presented in the diet. The failure of palm oil to elevate blood cholesterol as predicted by the regression equations developed by Keys (Keys et al. 1965d) and Hegsted (Hegsted et al. 1965) might be due to the dominant α -position location of its constituent saturated fatty acids. If so, the substitution of interesterified artificial fats for palm oil in food formulations, a recommendation of some health professionals, has the potential of raising cholesterol levels. A second rationale addresses prospective roles minor constituents of palm oil might play in health maintenance. This rationale is founded on the following observations. Dietary palm oil does not raise plasma cholesterol. Single fat studies suggests that oils richer in polyunsaturated fatty acid content tend to decrease thrombus formation. Anomalously, palm oil differs from other of the more saturated fats in tending to decrease thrombus formation. Finally, in studies comparing palm oil with other fats oils, experimental carcinogenesis is enhanced both by vegetable oils richer in linoleic acid content and by more highly saturated animal fats. The carotenoid constituents of red palm oil are potent dietary anticarcinogens. A second group of antioxidants, the tocotrienols, are present in both palm olein and red palm oil. These vitamin E-active constituents are potent suppressors of cholesterol biosynthesis; emerging data point to their anticarcinogenic and antithrombotic activities. This review does not support claims that foods containing palm oil have no place in a prudent diet.

Palabras Claves: metabolismo del colesterol, grasas alimentarias, alimentación, aceite de palma, aceites tropicales, carcinogénesis, prostanoide, formación de trombos.

INTRODUCCION

Las primeras investigaciones sobre los factores que juegan papel en el metabolismo del colesterol en el ser humano, identificaron el impacto hipocolesterolémico de las grasas alimentarias de aumentar el índice de yodo (Ahrens et al. 1957; Keys et al. 1957). Mediante la administración de una variedad de grasas con índices de yodo superiores a 100, tanto a animales como a seres humanos, se alcanzaron niveles de colesterol igualmente bajos; en cuanto a las grasas con índices de yodo inferiores a 90, el contenido de colesterol sérico aumentó a medida que disminuía el índice de yodo de la grasa alimentaria (Ahrens et al. 1957). Las ecuaciones de regresión que definen esta relación fueron refinadas con la substitución de cambios en el porcentaje de energía dietética derivada de los ácidos grasos saturados, monoinsaturados y polinsaturados por el índice de yodo (Keys et al. 1957 1965 a,b,c,d; Hegstead et al. 1965, Zilversmit 1979; Connor et al. 1986). La grasa de la mantequilla, el aceite de coco y la manteca de cacao fueron las primeras fuentes de ácidos grasos saturados que utilizaron Keys et al. (1965d) y Hegsted et al. (1965) en sus primeras investigaciones. Ellos encontraron que los cambios en la ingesta de ácido esteárico (manteca de cacao) tenían poco efecto sobre el colesterol sérico. Los ácidos grasos monoinsaturados jugaron un papel de menor importancia, mientras que los ácidos mirístico, palmítico y linoleico desempeñaron papeles de importancia en las ecuaciones de regresión desarrolladas por estos investigadores. Los resultados de estos y otros estudios posteriores condujeron al concepto de grasas saturadas, es decir que la inclusión de grasas saturadas específicas en la dieta es seguida por altos niveles nocivos de colesterol en la sangre, un concepto que Reiser (1973) objetó académicamente y posteriormente fue cuestionado en forma anónima en *Nutrition Reviews* (1988). Esta última publicación pone en tela de juicio la idea de que existen alimentos buenos y malos, puesto que es la totalidad de la dieta, y no una sola parte de ella, la que satisface las guías diseñadas para prevenir enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición. Reiser (1973) expresó preocupación por el hecho de que la recomendación de reducir el consumo de grasas saturadas, defendida por un movimiento para rotular los alimentos con una etiqueta indicando el contenido de ácidos grasos, podría ser malinterpretada por los consumidores. No obstante, todavía existe un gran interés en que las etiquetas de los alimentos incluyan el contenido de

ácidos grasos. En una resolución adoptada en 1987 por la Reunión Interina de la Asociación Médica Americana (AMA) se solicita que el Consejo de Asuntos Científicos "investigue el riesgo que representa utilizar productos que contengan aceites de coco o de palma" y, de ser necesario, "alentar a los fabricantes de alimentos, salvo a los de fórmulas para bebé, para que suspendan el uso de estos agentes aterogénicos y los sustituyan por aceites de aterogenicidad mucho más baja (ej. aceites de maíz, soya, cártamo, algodón o similares)" y además "insta a la AMA a apoyar cualquier legislación que exija que en los rótulos de los productos se incluya el aceite específico utilizado en lugar de un término genérico" (Bohigian 1990). El Cirujano General (USDHHS 1988), el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (Goodman 1988), la Asociación Americana del Corazón (Grundy et al. 1982; AHA 1988), el USDA/USDHHS (1985) y el Consejo Nacional de Investigación (1989) han fomentado la reducción de la ingesta de grasas saturadas. En 1985, el consumo promedio de grasas saturadas por hombres, mujeres y niños en Estados Unidos (Tabla 1) fue de 38, 25 y 23 g/día, respectivamente (Park y Yetley 1990). La reducción del consumo a 29, 19 y 16 gramos diarios lograría la meta de limitar el consumo de ácidos grasos saturados al 10% de la ingesta de energía total.

Tabla 1. Estimativo de la Ingesta Promedio de Grasa, Acidos Grasos Saturados y Aceites Tropicales (g/día) de Hombres, Mujeres y Niños en E.U.

	Total grasa	Acidos Grasos Saturados	Oleína Palma	Aceite Palmiste	Aceite Coco
Hombres (19-50 años)	105	38	1,4	1,3	1,3
Mujeres (19-50 años)	69	25	1,0	0,9	0,9
Niños (1-5 años)	56	23	0,7	0,7	0,7

De Park, Y.K. y Yetley, E. American Journal of Clinical Nutrition, v. 51, p. 738, 1990. Publicación autorizada

De acuerdo con una declaración de la Asociación Americana del Corazón (1988), los estadounidenses consumen un promedio del 15% de las calorías en la forma de grasas saturadas, principalmente como ácidos palmítico y esteárico. Las grasas de origen animal son las principales fuentes dietéticas de ácidos grasos saturados. Si bien algunos aceites vegetales naturales producidos en las zonas tropicales, conocidos conjuntamente como aceites tropicales, aportan pequeñas cantidades de ácidos grasos saturados a la

dieta, la mayor contribución es hecha por los aceites vegetales hidrogenados. La grasa de la mantequilla, el aceite de coco y el aceite de palmiste son fuentes alimentarias de los ácidos táurico y mirístico, que son los ácidos grasos saturados identificados como los principales responsables de la hipercolesterolemia (Keys et al. 1965d; Hegsted et al. 1965). Respecto de los aceites tropicales, la Asociación Americana del Corazón (Bohigian 1990) señala, con razón, que sólo

Tabla 2. Composición de Ácidos Grasos de los Aceites Tropicales (Bohigian 1990; Cottrell 1991; Berger 1983)

	Aceite Crudo de Palma Malayo	Aceite de Palmiste	Aceite de Coco
C 6:0	-	0,2	1,0
C 8:0	-	3,0	8,0
C 10:0	-	4,0	6,0
C 12:0	0,1	48,0	47,0
C 14:0	1,0	16,0	18,0
C 16:0	43,7	8,0	9,0
C 16:1	0,1	-	-
C 18:0	4,4	3,0	3,0
C 18:1	39,9	15,4	6,0
18:2	10,3	2,4	2,0
C 18:3	0,3	-	-
C 20:0	0,3	0,1	-
SFA ^a	49,5	82,2	92,0
(SCFA) ^b	-	7,2	15,0
(MCFA) ^c	1,1	64,0	65,0
(LCFA) ^d	48,4	11,1	12,0
(MUFA) ^e	40,0	15,4	6,0
PUFA ^f	10,6	2,5	2,0

^a Ácidos grasos saturados

^b AGS de cadena corta

^c AGS de cadena intermedia

^d AGS de cadena larga

^e Ácidos grasos monoinsaturados

^f Ácidos grasos polinsaturados

los aceites de coco y palmiste contienen grandes cantidades de estos ácidos (Tabla 2).

El informe de la AMA señala además que la declaración de ingredientes de los alimentos empacados enumere la fuente de los aceites (junto con otros ingredientes) que se encuentran o puedan encontrarse en el producto. En los alimentos cuyo ingrediente principal es el aceite o la grasa, la Administración de Alimentos y Drogas (FDA) exige que el rótulo discrimine los ingredientes grasos u oleíferos, utilizando los nombres comunes. Para los alimentos en los cuales el ingrediente principal no es la grasa y el fabricante desee sustituir un aceite por otro, dependiendo de la disponibilidad y del precio, el fabricante está autorizado

para enumerar los diferentes aceites alternos que pueden estar presentes. Apparently, las etiquetas que incluyen la expresión "y/o" en las listas de ingredientes de una variedad de alimentos, dan la impresión de que la industria de alimentos utiliza una gran cantidad de aceites tropicales; no obstante, los datos recopilados por Park y Yetley (1990) demuestran que los alimentos fabricados en Estados Unidos tienen una cantidad muy limitada de aceites tropicales (Tabla 1). Algunos comentarios editoriales representativos (Freudenheim 1988; Sokolov 1980; Morgan 1990) destacan los intereses personales y de organizaciones que alientan las discrepancias sobre el rotulado.

Las dietas controladas, en estudios acerca de las influencias de los ácidos grasos polinsaturados sobre la carcinogénesis, la formación de trombos y el metabolismo de los prostanoides y el estero, emplean aceite de coco y palmiste como fuentes de ácidos grasos saturados. Estos estudios son defectuosos debido a los efectos confusos que produce tanto una deficiencia de ácidos grasos esenciales como la alta proporción de ácidos grasos saturados de cadena de mediana y corta longitud (Tabla 2). El aceite de palma, como única fuente de ácido linoleico en estudios con "una sola grasa", encaminados a establecer la incidencia de la grasa de los alimentos sobre el colesterol, y en estudios sobre de la carcinogénesis en los animales, se comporta igual a los aceites y grasas altamente insaturados, en lo que se refiere al crecimiento y la reproducción. En las secciones siguientes se revisaran algunos de los últimos estudios en el impacto del aceite de palma sobre el metabolismo del colesterol y en el cáncer. La comunidad de expertos en nutrición está dividida. Unos son del criterio de que existen "alimentos buenos" (cotéjese con la referencia de Connor et al. 1986) y los segundos son partidarios de fomentar la identificación de "dietas buenas" (cotéjese con la referencia de Anon. 1988). Las guías dietarias radican en ambos criterios. Desafortunadamente, el diseño de la mayoría de los estudios aquí revisados tienden hacia el primer criterio, es decir a la identificación de aceites "buenos".

ACEITE DE PALMA

Normalmente, el índice de yodo y el punto de fusión y ablandamiento del aceite de palma caen dentro del rango de 51-55 y de 31-38°C, respectivamente (Tabla 3). Debido a los ácidos grasos que lo componen, el aceite de palma puede ser fraccionado, es decir, parcialmente cristalizado y dividido en fracciones de

Tabla 3.Composición de Acidos Grasos de la Oleína de Palma y la Estearina de Palma con Fraccionamiento de una sola etapa (Deffense 1985; Berger 1983).

	Oleína de Palma		Estearina de Palma	
	Rango	Neutralizada	Rango	Neutralizada
C 12:0	0,1 - 1,1		0,1 - 0,6	
C 14:0	0,9 - 1,4		1,1 - 1,9	
C 16:0	37,9 - 41,7	39,0	47,2 - 73,8	55,2
C 16:1	0,1 - 0,4		0 - 0,2	
C 18:0	4,0 - 4,8	4,4	4,4 - 5,6	4,9
C 18:1	40,7 - 43,6	41,7	15,6 - 37,0	29,9
C 18:2	10,4 - 13,4	11,6	3,2 - 9,8	7,8
C 18:3	0,1 - 0,6		0,1 - 0,6	
C 20:0	0,2 - 0,5		0,1 - 0,6	
Indice de yodo	56 - 58	57,2	25 - 49	40,1
Punto de fusión		21,5C		49,7C
Rendimiento		72%		28%

punto de fusión alto (estearina) y bajo (oleína) (Deffense 1985).

Con procedimientos más complejos, de varias etapas, se obtienen tres fracciones del aceite de palma: superoleína (rendimiento del 60%, IV 65), fracción intermedia de palma (rendimiento del 30%, IV 36 a 38) y estearina de palma (rendimiento del 10%, IV 20 a 22) (Deffense 1985; Traitler y Dieffenbacher 1985; Kheiri 1985; Berger 1986; Cottrell 1991). La superoleína de palma, un aceite de mesa ligero, es excelente para freír, especialmente alimentos harinosos. La oleína de palma se mezcla en cantidades apropiadas con otras grasas y aceites, para fabricar fórmulas alimenticias para bebé. La estearina de palma es interesterificada con otros aceites para la fabricación de mantecas industriales, para la preparación de alimentos y como materia prima sólida en mezclas de margarina, puesto que da una consistencia más cremosa y por lo tanto produce una mezcla apropiada para las coberturas batidas. La inconsistencia de los precios de la manteca de cacao, debido a la incertidumbre de año tras año en la oferta de cacao en grano y a la creciente demanda mundial de productos tipo chocolate, explica el interés en el desarrollo de sustitutos y extensores económicos de la manteca de cacao para confitería, chocolatería y productos cubiertos de chocolate y otros sabores. El análisis de la composición de triglicéridos de la manteca de cacao indica que contiene un 74% de triglicéridos simétricos, bien sea con ácido palmítico o esteárico en las posiciones uno y tres, y ácido oleico en la posición dos. Los triglicéridos simétricos de la misma

composición representan entre el 52 y el 84% de los glicéridos que se encuentran en muestras de la fracción intermedia de palma.

INFLUENCIA DEL ACEITE DE PALMA SOBRE EL METABOLISMO DEL ESTEROL EN LOS HUMANOS

Alimentación Semi-purificada

En el estudio pionero de Ahrens et al. (1957) se emplearon fórmulas líquidas orales en los protocolos para examinar la influencia de grasas específicas sobre los niveles de colesterol sérico. Se determinaron los niveles de colesterol en estado estable en sujetos hipercolesterolémicos que consumían alimentos *ad libitum*. Los sujetos fueron posteriormente hospitalizados en una unidad metabólica y recibieron una fórmula líquida, con una grasa o aceite específico que aportaba un 40% de la energía. Al alcanzar los niveles estables de colesterol, la fuente de grasa de la fórmula se cambió por una de las 11 grasas o aceites libres de trieno. Dos de los sujetos recibieron aceite de maíz en la primera fórmula y aceite de palma en la segunda. Los niveles de colesterol sérico del sujeto 6, una mujer de 50 años, fueron 502, 325 y 406 mg/dl durante las tres etapas; los del sujeto 19, un hombre de 37 años, fueron 323, 180 y 201 mg/dl. Durante la etapa de aceite de palma, los niveles de colesterol sérico de ambos sujetos, aunque más altos que durante la etapa de aceite de maíz, estuvieron muy por debajo del nivel inicial.

Mattson y Grundy (1985) administraron fórmulas líquidas a base de aceite de palma, de aceite de cártamo con alto contenido oleico y de aceite de cártamo con alto contenido linoleico, en una con rotación de 4 semanas, a 20 pacientes de una unidad metabólica. Los lípidos aportaron el 40% del consumo de energía. La media de colesterol plasmático en el momento de la admisión y en el estado estable durante las respectivas etapas del estudio fueron 263 ± 50, 224 ± 10, 197 ± 6 y 191 ± 8 mg/dl. Los autores descuentan del valor registrado en el momento de la admisión un promedio de reducción de 41 mg/dl, a la media alcanzada con la fórmula de aceite de palma, lo cual sugiere a la vez que esto es un fenómeno reconocido cuando se inician estudios en unidades metabólicas. No obstante, las fórmulas líquidas se administraron a cada persona en una secuencia aleatoria; no se presentó ninguna evaluación estadística del fenómeno anteriormente mencionado.

Mattson y Grundy (1985) recíprocamente sugieren que el hecho de que los pacientes no hayan respondido al aceite de palma según los dictámenes de la fórmula de Keys podría atribuirse a las diferencias entre el aceite de palma y las grasas empleadas por Keys et al. (1965 a,b,c,d). Parece que la diferencia en la respuesta se confirma en un informe posterior de Grundy (1986). Once pacientes adultos, diez hombres y una mujer, recibieron fórmulas líquidas de alto y bajo contenido graso en secuencia aleatoria. Las fórmulas altas en grasa se reformularon de manera que aportaran el 40% de las calorías en una mezcla monoinsaturada de dos tipos de aceite de cártamo, uno alto en ácido oleico y el segundo alto en ácido linoleico. Durante la etapa "saturada" del ensayo, siete sujetos recibieron una fórmula a base de aceite de coco mezclado con aceites insaturados; la fórmula administrada a los otros cuatro restantes contenía aceite de palma (no oleína de palma). El nivel promedio de colesterol antes de la prueba, de los once sujetos, fue de 251 ± 10 mg/dl (no se presentaron los niveles de colesterol previos a la prueba de los 4 y de los 7 sujetos). Durante la etapa "saturada" del estudio, el nivel de colesterol alcanzado por los siete sujetos que recibieron la mezcla de aceite de coco fue de 254 ± 10 mg/dl y el alcanzado por los cuatro sujetos que recibieron la fórmula de aceite de palma fue de 228 ± 17 mg/dl. Conforme con todas las otras observaciones, el colesterol plasmático a su vez se redujo a 208 ± 17 mg/dl durante la etapa "monoinsaturada".

Hallazgos similares fueron registrados por Bonanome y Grundy (1988). Ellos compararon el impacto de fórmulas líquidas, cuyo aporte calórico era del 40%, preparadas con aceite de palma (no con oleína de palma), aceite de cártamo con alto contenido oleico y una grasa sintética derivada de la interesterificación de una mezcla de aceite hidrogenado de soya y aceite de cártamo con un alto contenido oleico, sobre el nivel de colesterol plasmático en 11 hombres adultos. Las fórmulas se administraron en secuencia aleatoria durante 3 semanas. Los niveles de colesterol durante las etapas de grasa sintética y de aceite de cártamo con alto contenido oleico fueron 14 y 10% más bajos, respectivamente, que el nivel registrado durante la etapa de aceite de palma. En forma consistente con informes anteriores de este laboratorio, (Deffense 1985; Grundy 1986), Bonanome y Grundy (1988) encontraron que los niveles de colesterol de los sujetos durante su etapa de aceite de palma fue 1.1% más bajo que el nivel registrado en el momento de la admisión. Los autores sugieren que

esta reducción puede ser debida a una disminución de la ingesta de colesterol, por la tendencia normal, aunque no explicada, de los niveles de colesterol a bajar levemente cuando los sujetos ingresan a una unidad endocrinológica o por otras razones, además de las diferencias en la composición de las dietas. Esta respuesta al cambio de alimento a fórmula, independiente de la grasa en la fórmula, ya había sido observada (Hamshim et al. 1960; McOsker 1962). Por otra parte, los niveles de colesterol de los sujetos preparados para el estudio de la fórmula mediante el cambio de una alimentación *ad libitum* por un régimen alimenticio controlado, en la unidad endocrinológica, no variaron durante la fase de acondicionamiento (Connor et al. 1961) y anteriormente se había observado que los niveles de colesterol de los sujetos se mantuvo a los niveles de admisión durante la etapa de un estudio, en el cual se probó una fórmula líquida a base de aceite de coco.

En medio de estos experimentos, O'Brien y Reiser (1979) advirtieron a los investigadores que fue coincidencial que al uso de las dietas purificadas en estudios metabólicos se hubieran registrado esas respuestas significativas a las grasas saturadas.

Dietas Humanas

Grande et al. (1970) confirmaron sus hallazgos anteriores (Key et al. 1965d.), en el sentido de que el ácido esteárico carece del efecto elevador del colesterol que tienen otros ácidos grasos saturados. Los niveles de colesterol en estado estable de 30 hombres de mediana edad que recibieron alimento suplementado con 86 g de una mezcla rica en ácido esteárico a base de manteca de cacao y aceite de cártamo (94:6), fueron, en promedio, 14 mg/dl más bajos que cuando la dieta contenía 86 g de aceite de palma rico en ácido palmítico. No se presentaron los niveles básicos de colesterol de los sujetos. No se reconoció la importancia de un hallazgo en el sentido de que la dieta a base de aceite de palma produjo un aumento significativo en los fosfolípidos séricos (lipoproteína de alta densidad (HDL))

Continuando con la misma línea de investigación, Anderson et al. (1976) reclutaron 12 estudiantes universitarios de sexo masculino, cuyos niveles de colesterol sérico estaban dentro del rango de 150 a 220 mg/dl. Estos sujetos, en grupos de cuatro, recibieron alimentación con igual contenido graso (123 g), aunque variaba en el grado de insaturación y

contenido de colesterol (3 o 294 mg), durante períodos de dos semanas. La grasa saturada consistió de una mezcla de aceites de palma y de coco, en la proporción de 2:1, y la grasa insaturada fue aceite de cártamo. La media del nivel de colesterol sérico de los sujetos después de adaptarse a la dieta a base de grasa saturada, independiente del nivel de colesterol de los alimentos, 163 mg/dl, fue 28% más alta que el nivel registrado en los sujetos, después de adaptarse a la dieta a base de aceite de cártamo. Así mismo, los fosfolípidos (lipoproteína de alta densidad) también fueron significativamente más altos durante las etapas de grasa saturada del estudio.

Tabla 4. Impacto de los aceites alimentarios sobre los lípidos séricos

	Colesterol		Triglicéridos
	Total	HDL	Totales (mmol/l)
Grupo 1			
Admisión	4.39 ± 0.82	1.11 ± 0.25	0.96 ± 0.34
Aceite de coco	4.93 ± 1.29	1.35 ± 0.29	0.89 ± 0.29
Oleína de palma	4.00 ± 0.87	1.08 ± 0.27	0.88 ± 0.36
Aceite de coco	5.07 ± 0.87	1.35 ± 0.35	0.88 ± 0.36
Grupo 2			
Admisión	4.41 ± 0.68	1.17 ± 0.19	1.06 ± 0.40
Aceite de coco	4.90 ± 0.99	1.34 ± 0.34	0.94 ± 0.38
Aceite de maíz	3.15 ± 0.60	0.99 ± 0.21	0.86 ± 0.38
Aceite de coco	5.19 ± 0.83	1.43 ± 0.34	0.80 ± 0.27
Grupo 3			
Admisión	4.36 ± 0.75	1.16 ± 0.30	1.04 ± 0.31
Aceite de coco	4.49 ± 0.96	1.33 ± 0.30	0.94 ± 0.36
Aceite de coco	4.84 ± 0.90	1.28 ± 0.34	0.90 ± 0.29
Aceite de coco	5.13 ± 0.94	1.39 ± 0.34	0.89 ± 0.39

Tomado de: Ng, T.K.W.; Hassan, K.; Lim, J.B.; Lye, M.S.; Isak R. American Journal Clinical Nutrition, v.53, p.1015S, 1991. Publicación autorizada

Baudet et al. (1984, 1986) estudiaron el impacto del aceite de girasol, el aceite de palma, el aceite de maní y la grasa de la leche sobre los niveles de colesterol de religiosas Benedictinas de 46 años de edad. Los aceites suplementarios aportaban dos terceras partes de la grasa en dietas diseñadas para proveer el 30% del total de calorías en forma de grasa. Las religiosas se dividieron en dos grupos; el primero conformado por doce sujetos que manifestaban hipercolesterolemia (266 mg de colesterol/dl de plasma) y el segundo por doce sujetos normocolesterolémicos (188 mg de colesterol/dl de plasma). Las dietas se dieron, en rotación, durante 5 meses. La media de los

niveles de colesterol de los sujetos normocolesterolémicos mientras consumían aceites de girasol, de palma, de maní y grasa de leche fueron de 163, 175, 182 y 217 mg/dl de plasma. Los correspondientes niveles de colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL), calculados según los datos presentados, fue de 52, 26, 46 y 167 mg/dl. En contraste con los resultados registrados para los sujetos de sexo masculino, los niveles de colesterol HDL y de fosfolípidos disminuyeron durante las etapas de aceite de palma de este estudio. En los sujetos hipercolesterolémicos se registraron respuestas similares.

Laine et al. (1982) reclutaron 24 estudiantes universitarios normocolesterolémicos, 11 mujeres y 13 hombres, para una comparación ambulatoria durante 10 semanas, del efecto sobre los lípidos sanguíneos de los aceites de palma, maíz, soya, y de soya ligeramente hidrogenado agregados a dietas ricas en colesterol. Las grasas de los alimentos aportaban el 35% de la energía total. Los niveles de colesterol plasmático en estado estable se determinaron durante cada una de las etapas de 20 días. Los niveles de colesterol alcanzados durante las etapas del estudio de aceite de palma sirvieron como valores de base. Los valores alcanzados durante las etapas del estudio de los aceites de maíz, de soya y de soya ligeramente hidrogenado estuvieron 14, 13 y 9%, respectivamente, por debajo de los valores de base. Comparada con las dietas a base de aceite de maíz y de soya, la de aceite de palma (260 mg de colesterol/1000 kcal) suminsitrió ingestas de colesterol 8 y 14% más altas, respectivamente. Mientras consumían esta dieta de alto contenido de colesterol, a base de aceite de palma, los sujetos presentaron un promedio de colesterol sérico inferior a 190 mg/dl. Los autores informan que las predicciones acerca del impacto de las grasas insaturadas de la alimentación, sobre la base de los niveles de colesterol de los sujetos en el momento de la admisión, no llegaron a las reducciones observadas.

Los datos de la Tabla 4 se tomaron de un informe reciente de Ng et al. (1991). Ellos compararon los efectos de dietas preparadas con oleína de palma, aceite de maíz y aceite de coco, que aportaban el 75% de la energía de grasa, sobre los lípidos séricos de tres grupos semejantes de voluntarios sanos entre los 20 y los 34 años de edad. Las dietas experimentales proporcionaron 32% de la energía en forma de grasa y 200 mg de colesterol. Cada una de las etapa de dieta

del estudio fue de 5 semanas. Estos datos se presentan con el fin de dar al lector una idea de la controversia que rodea las interpretaciones de los resultados de comparaciones similares.

El aceite de coco generó un aumento del colesterol total y del colesterol HDL cuando se comparó con los niveles alcanzados bien con aceite de maíz u oleína de palma. Los niveles de colesterol durante las etapas de aceite de coco también aumentaron al compararlos con los niveles al momento de la admisión. El impacto del aceite de maíz sobre el colesterol sérico fue confirmado por los valores de la etapa 2, que son 30, 36 y 40% más bajos que los valores registrados en el momento de la admisión, en la evaluación de la etapa 1 de aceite de coco y en la etapa 3 de aceite de coco, respectivamente. Los valores de la etapa 2, alcanzados con oleína de palma fueron, en su orden, 9, 19 y 21% más bajos. A diferencia de las predicciones de las ecuaciones de Keys y Hegsted, el estudio provee evidencia de que los niveles de colesterol de los sujetos que reciben una alimentación que proporciona el 75% de la energía de grasa como oleína de palma, son un poco más bajos que sus niveles de base. Los resultados de este estudio son consistentes con el punto de vista de que la eficacia de la grasa polinsaturada, aceite de maíz, es mayor que la de la oleína de palma, en la reducción del nivel de colesterol sérico en sujetos normocolesterolémicos. La interpretación de que la oleína de palma es hipercolesterolémica no está apoyada por estos datos ni por los presentados por Marzuki et al. (1991). Ellos compararon el efecto de la oleína de palma y el aceite de soya sobre los perfiles de lípido plasmático de 110 estudiantes de sexo masculino, entre los 16 y 17 años de edad. Durante períodos sucesivos de 5 semanas, separados por un intervalo de 6 semanas, la oleína de palma y el aceite de soya se usaron, respectivamente, como aceites de cocina para preparar los alimentos. El ciclo normal del menú proporcionó del 34 al 36% de la energía en forma de grasa y 343 mg de colesterol. Las concentraciones de colesterol plasmático de los sujetos adolescentes no fueron afectadas por el tipo de aceite de cocina utilizado para preparar los alimentos. El nivel de triglicéridos de los sujetos al final de la etapa de aceite de soya fue significativamente más alto

($p < 0,001$) que los valores a la admisión y que en la etapa de oleína de palma. El uso de aceite de cocina más saturado produjo concentraciones mas altas de apolipoproteínas B ($p < 0,01$) y A-1. Siempre y cuando ambas concentraciones fueron elevadas, la proporción apolipoproteína B/apolipoproteína A-1 no fue adversamente afectada. Un análisis del impacto de la oleína de palma y el aceite de soya sobre los lípidos séricos de un subconjunto ($n = 7$) de sujetos hipercolesterolémicos arrojó resultados similares.

En Nigeria, el aceite de palma aporta aproximadamente el 84% de grasa en la alimentación baja en grasas

Una interpretación lógica de los resultados de los estudios con seres humanos es que la sustitución de una proporción importante de las grasas de la alimentación por oleína de palma no produce un aumento del colesterol, a diferencia de las predicciones de los modelos de Keys y Hegsted. Consistente con las predicciones esta la mas poderosa acción supresiva del colesterol de las grasas polinsaturadas, grasas que tienden a reducir los niveles de fosfolípidos séricos y de HDL en forma concomitante.

La conclusión encuentra apoyo en un reconocimiento epidemiológico realizado dentro de una población de Nigeria. El aceite de palma aporta aproximadamente el 84% de la grasa en la alimentación baja en grasas (16% de energía) y de 2.400 kcal que consumen empleados y trabajadores agrícolas nigerianos. Kestlehoot et al. (1989) informaron que los respectivos niveles postprandiales de colesterol sérico y HDL hallados en sangre de 307 hombres (39 ± 10 años y 62 ± 11 kg), sin ayuno fueron de 156 ± 41 y 46 ± 14 mg/dl. Los valores respectivos para 235 mujeres (31 ± 8 años y 60 ± 12 kg) fueron 171 ± 35 y 49 ± 14 mg/dl. Los niveles postprandiales de colesterol de esta población equivale al 80% (hombres) y al 87% (mujeres) de los niveles preprandiales de colesterol sanguíneo de americanos de color con un índice de masa corporal similar.

Influencia del Aceite de Palma sobre el metabolismo del esteroles en animales

La acción hipocolesterolémica de las grasas vegetales insaturadas como sustitutos de las grasas

animales saturadas en las dietas tanto de humanos como de animales experimentales ha sido demostrada en repetidas ocasiones (Marzuki et al. 1991). Consistente con los resultados de estudios con humanos, los estudios no han demostrado la acción hipercolesterolémica de la manteca de cacao y la oleína de palma, dos de las grasas vegetales más saturadas. En un estudio reciente, Kris-Etherton et al. (1984) no encontraron diferencias entre los niveles de colesterol de ratas alimentadas con una dieta que contenían 10% peso/peso de aceite de maíz, aceite de cártamo y aceite de palma. El nivel de colesterol de ratas alimentadas con aceite de oliva fue significativamente más alto que el del grupo alimentado con aceite de maíz. Las ratas alimentadas con oleína de palma tuvieron niveles de colesterol iguales a los de aquéllas que se alimentaron con grasas ricas en ácido y-linolénico (Lee et al. 1988a; Sugano et al. 1988). Sundram et al. (1989) administraron, durante cinco meses, dietas que contenían 20% peso/peso de aceites de soya, maíz y palma a ratas hembras tratadas con dimetilbenz(a)-antraceno (DMBA). Las dietas no tuvieron ningún impacto sobre los niveles de colesterol de ratas con tumores. En un segundo estudio, Sundram et al. (1990) administraron dietas similares a ratas macho durante 15 semanas. Los niveles de colesterol de las ratas alimentadas con oleína de palma ($65,8 \pm 2,0$ mg/dl) y aceite de maíz ($70,4 \pm 4,0$ mg/dl) fueron significativamente más altos que los de las ratas alimentadas con aceite de soya ($56,3 \pm 1,7$ mg/dl). La diferencia entre los niveles de colesterol del grupo de oleína de palma y aceite de soya se debió principalmente a un diferencial de 10,6 mg/dl en el colesterol HDL. En ambos estudios, los triglicéridos plasmáticos fueron significativamente elevados en las ratas alimentadas con dietas que contenían aceite de palma. El nivel de triglicérido sérico de las ratas alimentadas con una dieta que contenía 10% de aceite de palma (grado crudo comestible u oleína de palma) durante 28 días fue significativamente más alto que el de las ratas alimentadas con aceite de maní (Manorama y Rukmini 1991). La diferencia en los niveles de triglicéridos a los 90 días no fue significativa. Contrario a las predicciones de Ahrens et al. (1957), los niveles de colesterol de las ratas no se vieron afectados por los aceites cuyo índice de yodo oscilaba entre 47 y 90.

La influencia de la fibra sobre la absorción de colesterol y triglicéridos parece ser más poderosa que la del aceite.

Groot et al. (1988) atribuyeron los niveles más altos de los triglicéridos plasmáticos preprandiales y postprandiales en ratas alimentadas con harina, que recibían aceite de palma, comparados con los de ratas alimentadas con aceite de girasol, a la tasa más lenta de remoción de los triglicéridos más saturados. Este hallazgo sugiere que los niveles preprandiales y postprandiales de colesterol sérico se elevarán de manera similar cuando la dieta de aceite de palma aporte un exceso de colesterol, como ha sido reportado por Lee et al. (1989), Imaizumi et al. (1990) y Zhang et al. (1990). Por otra parte, el impacto de dietas con alto contenido de colesterol sobre los niveles de colesterol hepático fue atenuado por grasas alimentarias más saturadas. Los niveles de colesterol sérico de las ratas alimentadas con dietas fortificadas con colesterol, preparadas con aceite de palma u oleína de palma (18% de la energía), fueron significativamente más altos que los que se obtuvieron cuando la dieta se mezcló con aceite de cártamo. Una comparación de los efectos de dietas con alto contenido graso (49,5%) y estrés en el colesterol sobre el colesterol sérico mostró que el nivel en ratas

alimentadas con aceite de oliva fue significativamente más alto que el de aquellas que recibían aceite de palma o manteca de cerdo (Sugano e Imaizumi 1991).

Ikeda et al. (1989) examinaron la influencia de los aceites de palma, de cártamo con alto contenido de ácido oléico y de cártamo, junto con diferentes tipos de fibra, sobre la absorción de colesterol y triglicéridos. Bolos compuestos de aceites (200 mg), colesterol (25 mg), taurocolato de sodio (300 mg), albúmina (52 mg) y fibra (50 mg de celulosa, látex de guar o quitosán) fueron administradas a ratas con cánulas linfáticas. El análisis de varianza de dos que vías mostró una interacción significativa entre el aceite y la fibra, tanto para la absorción de triglicéridos como de colesterol, excluye una evaluación de la influencia de los aceites individuales. La absorción de colesterol se elevó cuando el bolo contenía aceite de palma junto con fibra insoluble, pero no cuando se administró con fibra soluble; la absorción de triglicéridos aumentó cuando el bolo contenía fibra insoluble. A pesar de que los resultados están opacados por la mencionada interacción, la influencia de la fibra sobre la absorción

de colesterol y triglicéridos parece ser más poderosa que la del aceite.

Utilizando un enfoque diferente, Haave et al. (1990) administraron dietas que contenían un 20% de aceite de palma, aceite de oliva o aceite de cártamo a ratas preñadas. El nivel de colesterol libre en el plasma fetal del grupo de aceite de palma ($0,64 \pm 0,07$) mmol/l) no fue diferente al de los grupos de aceite de cártamo ($0,84 \pm 0,12$ mmol/l) y de aceite de oliva ($0,88 \pm 0,07$ mmol/l); las actividades de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa "activa" (HMGR) en el hígado de los fetos de las madres alimentadas con aceites de oliva y cártamo fue 13,4 y 4,3 veces más alta que la de los fetos de las madres alimentadas con aceite de palma. Choi et al. (1989) prepararon mezclas de oleína de palma y aceite de cártamo, y oleína de palma y aceite de linaza. Las mezclas fueron iguales en cuanto al contenido de ácido palmítico (24%), ácido esteárico (3%) y ácido oleico (40%). La proporción n-6/n-3 de los ácidos grasos de las respectivas mezclas fueron de 55 y 0,8. Los hallazgos de que los niveles de colesterol sérico, triglicéridos y fosfolípidos, y las actividades de la HMGR hepática de las ratas jóvenes y adultas alimentadas con la grasa dietaria con la relación de dieta n-6/n-3 de 0,8 generalmente eran más bajos, indican el importante papel alimentario que al ácido linolénico juega en la modulación del metabolismo de lípido (Dupont et al. 1990; Meydani et al., en prensa).

Los estudios con ratones (Damen et al. 1988) y monos Rhesus (Schouten et al. 1989) ofrecen soporte adicional a la conclusión de que los ácidos grasos saturados de la oleína de palma, al igual que los de la manteca de cacao, no ejercei. la acción hipercolesterolémica predicha por las ecuaciones de Keys et al. (1965 a, b, c, d) y Hegsted et al. (1965).

Papel de la Estructura Triglicerida

Hegsted et al. (1965) sugirieron un razonamiento que explica la falla del aceite de palma y la manteca de cacao para obedecer a las predicciones de las ecuaciones. Cuando se administraron grasas naturales, el ácido mirístico representó el 67% de la varianza total en los niveles de colesterol de los sujetos. El ácido palmítico tuvo un efecto mucho menor. Esta diferencia en los efectos de los ácidos mirístico y palmítico se perdió cuando se administraron grasas reesterificadasalazar. Elsonetal. (1966) contribuyeron con la observación de que la acción hipocolesterolémica de los ácidos grasos polinsaturados depende de su esterificación en la posición Beta del glicérido. McGandy et al. (1970) registraron que el ácido esteárico es hipercolesterolémico cuando se esterifica en la posición Beta de las grasas semisintéticas, pero no cuando se esterifica en las posiciones alfa de una grasa natural, como lo es la manteca de cacao. El ácido palmítico de la grasa de la mantequilla, principal fuente de ácido palmítico en los estudios de Keys et al. (1965 a, b, c,

Tabla 5. Contenido de Tocol de los aceites vegetales

	Tocoferol				Tocotrienol			
	α	β	γ	δ	α	β	γ	δ
Aceite de palma ^a	256		316	70	143	32	286	69
Aceite de palma	279		61		274		398	69
Aceite de palma	152				205		439	94
Aceite de soya	101		593	264				
Aceite de cártamo	387		174	240				
Aceite de maíz	112	50	602	18				
Aceite de algodón	389		387					
Aceite de Girasol	487		51	8				
Aceite de maní	130		216	21				
Manteca de cacao	11		170	7				
Aceite de oliva	51							
Aceite de coco	13							
Manteca de cerdo	12			7				
Aceite de palma ^b	164				174		313	80
Oleína de palma	196				201		372	96
Estearina de palma	79				81		168	44

(a) Tomado de: Cottrell 1991.
 (b) Tomado de: Gabor et al. 1981 (promedio de 6 muestras).

d) y Hegsted et al. (1965), y de la manteca de cerdo se esterifica en la posición Beta (Freeman et al. 1965; Mattson et al. 1964). Por otra parte, el ácido palmítico de la oleína de palma es predominante esterificado en las posiciones alfa; la posición Beta está ocupada principalmente (75%) por ácidos grasos insaturados.

El impacto de alterar el arreglo de los ácidos grasos dentro de la estructura triglicérida sobre la aterogenicidad (Kritchevsky et al. 1973) y el metabolismo del colesterol, descartado en estudios anteriores (Keys et al. 1965 d; Grande et al. 1970), ha sido encarado por Reiser (1973) y más recientemente por Kritchevsky (1988), Imaizumi et al. (1990) y Sugano e Imaizumi (1991). El impacto de los ácidos grasos polinsaturados sobre el metabolismo del colesterol, después de la interesterificación

con ácidos grasos saturados, con el fin de producir triglicéridos sintéticos para reemplazar al aceite de palma en las fórmulas alimentarias, puede ser menor que el que predican Keys et al. (1965 a, b, c,d) y Hegsted et al. (1965).

Los componentes menores del aceite de palma pueden incidir en el metabolismo del estero

Un examen de sus componentes menores, un argumento utilizado por Ahrens et al. (1957) para moderar su aceptación de la hipótesis de la insaturación, constituye un segundo racionamiento para la falla del aceite de palma para obdecer a las ecuaciones de Keys y Hegsted. El interés de Elson et al. en la acción de la cebada para reducir el colesterol condujo al descubrimiento de que el α -tocotrienol, dependiendo de la dosis, ejerció una inhibición de la actividad de la HMGR y disminuyó en el colesterol plasmático (Qureshi et al. 1986), mientras que el α -tocotrienol suplementario produjo un aumento en la actividad de la HMGR (Qureshi et al. 1989). El tocoferol suplementario falló en reducir el nivel del colesterol plasmático en pollos (Qureshi et al. 1989) y en seres humanos (Duthie et al. 1991). Por medio de un enfoque molecular, Parker et al. (1990) encontraron que los α -tocotrienoles y, en forma más potente, los γ - y 5-tocotrienoles actúan postranscripcionalmente para reducir la masa de HMGR en células cultivadas.

Los protanoides desempeñan un papel importante en el control de la formación de trombos.

Esta acción postranscripcional puede ocurrir en forma secundaria a un metabolismo alterado del escualeno. Estudios preliminares sobre el metabolismo del escualeno mediante microsomas de células HepG2, tratadas con γ -tocotrienol, revelan que se reduce la relación entre el dióxido de escualeno y el epóxido de escualeno (Parker y Clark 1991). Goldstein y Brown (1990) discuten sobre la importancia de la regulación postranscripcional de la actividad de la HMGR en los tejidos esterologénicos y no esterologénicos.

El aceite crudo de palma es una fuente excepcionalmente rica en tocotrienoles, los cuales en gran parte se conservan durante el procesamiento. La concentración de tocotrienoles en oleína y del aceite de palma refinados, blanqueados y desodorizados (RBD) (Tabla 5) supera ampliamente la presente en otros aceites comerciales (Cottrell 1991; Goh et al. 1985, 1990; Jacobsberg et al. 1978; Slover 1971; Syvajua et al. 1986; Tan 1989). Además del aceite de palma, los tocotrienoles son componentes del aceite de cebada, del aceite de salvado de arroz y del aceite de salvado de avena.

Anteriormente se señaló la baja actividad hepática de la HMGR en los fetos producidos por ratas alimentadas con una dieta que contenía aceite de palma (Haave et al. 1990). El nivel de colesterol de pollas Single Cross White Leghorn que se alimentaron con dieta que contenía un 5% de oleína de palma RDB durante un mes (138 ± 10 mg/dl), fue igual al de los pollos alimentados con un 5% de aceite de maíz (134 ± 4 mg/dl). Las actividades de la HMGR en los respectivos grupos fueron 203 ± 49 y 255 ± 53 pmol/mg de proteína microsomal por minuto. En un segundo estudio, se administró a ponedoras Single Cross White Leghorn una dieta que contenía 200 ppm (187 ppm de tocoles, 78 IU/kg) de una fracción rica en tocotrienol (FRT), aislada del aceite de palma. La composición de tocoles de la fracción consistía de 26% de $d-\alpha$ -tocoferol, 2% de $d-\gamma$ -tocoferol, 25% de $d-\alpha$ -tocotrienol, 38% de $d-\gamma$ -tocotrienol y 9% de $d-\delta$ -tocotrienol. Un primer grupo de comparación se alimentó con una dieta que contenía 78 ppm (78 IU/kg) de α -tocotrienol y un segundo que contenía una dieta con 187 ppm de α -tocoferol. Los niveles de colesterol de las aves alimentadas con la fracción rica

en tocotrienol (FRT) durante 3 semanas, respectivamente, fueron 12 y 27% más bajos que aquellos de los dos grupos de comparación (Elson, sin publicar). La diferencia en los niveles de comparación de las aves alimentadas con 78 y 187 ppm de a-tocotrienol confirma la observación de que el tocoferol suplementario eleva el colesterol sérico (Qureshi et al. 1989). Reducciones similares del colesterol sérico se observaron en cerdos normolipémicos (17%) y espontáneamente hipercolesterolémicos (44%) que fueron alimentados con una dieta sin colesterol, suplementada con 50 ppm de FRT de aceite de palma durante 42 días. Quershi et al. (1991) registraron una reducción del 40% en la actividad de la HMGR en microsomas preparados a base de biopsias de tejido adiposo. Se registró un efecto de arrastre de los tocotrienoles; los niveles de colesterol de los cerdos del experimento estuvieron 1 2% por debajo de los del testigo cuando se hizo el ensayo 2 meses después de suspender la dieta. En estudios con animales, el impacto de los tocotrienoles sobre el colesterol sérico, promediado al nivel de la síntesis del colesterol endógeno, aparece enmascarado por la ingesta excesiva de colesterol de la dieta (Imaizoni et al. 1990; Hirahara 1987).

Los sujetos humanos responden a la FRT del aceite de palma. Cápsulas de gelatina (Palmvitee) que contenían -50 mg de FRT y -250 mg de oleína de palma, se distribuyeron entre los investigadores del Instituto Malayo de Investigación sobre Aceite de Palma (PORIM). Tan et al. (1991) probaron el impacto del Palmvitee sobre los niveles de colesterol sérico de 31 sujetos durante el curso de dos estudios. Los sujetos adultos, 29 hombres y 2 mujeres, recibieron una cápsula diaria de Palmvitee durante 30 días. Los nivel inicial y final de colesterol sérico fueron de $6,48 \pm 1,64$ y $5,43 \pm 1,26$ mmol/l ($p < 0,01$). La mayor reducción ocurrió en la fracción de LDL. Ellos anotaron además que la magnitud de la reducción,

mediada por el Palmvitee, en los niveles de colesterol fue mayor, tanto en términos absolutos y como un porcentaje de los valores iniciales, para los sujetos que presentaban altos niveles iniciales. Quershi et al. (1991) adoptaron un enfoque más agresivo. Ellos reclutaron 25 sujetos adultos (14 hombres y 11 mujeres) hipercolesterolémicos (6,21 a 8,02 mmol de colesterol/l) para someterlos a una comparación cruzada ciega, de los efectos de cuatro cápsulas diarias de Palmvitee con los del aceite de maíz sobre los lípidos séricos. A los 28 días se cruzaron los sujetos para alternar el tratamiento y el estudio continuó durante 42 días más. El resumen aparece en la Tabla 6.

La reducción del colesterol se limitó a la fracción LDL. También consistente con los hallazgos Tan et al. (1991), fue la falla del Palmvitee para influir los triglicéridos séricos. Estos resultados confirman tanto la acción reductora del colesterol del Palmvitee como el efecto de arrastre previamente anotado en el estudio con cerdos (Qureshi et al. 1991).

Además de los tocotrienoles, el aceite de palma contiene otros productos isoprenoides que incluyen una serie de componentes monoterpénoides volátiles, algunos de los cuales están relacionados estructuralmente con los monoterpenos, sobre los cuales se ha dicho que suprimen la actividad de la HMGR (Dirinck et al. 1977; Kuntom et al. 1989).

Estudios de la influencia del aceite de palma sobre la formación de trombos

Recientemente Hornstra (1973) revisó sus estudios acerca del impacto de las grasas de las dietas sobre la tendencia trombótica (Hornstra y Vendelmans - Starrenburg 1973; Horstra y Lussenburg 1975; Hornstra et al. 1987; Rand et al. 1988). En general, ratas alimentadas con dietas más ricas en ácidos grasos polinsaturados tienen una tendencia menor al desarrollo de trombosis arterial. En forma anómala, animales alimentados con aceite de palma, una grasa relativamente saturada, y los alimentados con aceites de colza, linaza y girasol presentaron tendencias trombóticas similares. Los prostañoides desempeñan un papel importante en el control de la formación de trombos. Las plaquetas sanguíneas activadas producen el tromboxano protrombótico A_2 (TXA_2 , por inmunoensayo TXB_2) y los vasos sanguíneos producen la prostaglandina antitrombótica L (prostaciclina, PGL, por inmunoensayo 6-ceto-PGF $_{1\alpha}$). Aunque los cambios

Tabla 6. Efectos del Palmvitee sobre el colesterol sérico (Qureshi et al. 1991).

Régimen	Colesterol Inicial (mmol/l)	28 días	70 días
Palmvitee - placebo	7,60 ± 0,88	6,44 ± 0,70	6,65 ± 0,62
Placebo - Palmvitee	7,50 ± 0,80	7,65 ± 0,80	6,13 ± 0,54

Tomado de Qureshi, A.A; Qureshi, N.; Wright J.J.K.; Shen, S.; Kramer, G.; Gabor, A.; Chong, Y.H.; DeWitt, G.; Ong, A.S.H.; Peterson, D.; Bradlow, B.A.; American Journal Clinical Nutrition, v.53, p.102IS, 1991. Publicación autorizada

en la grasa de los alimentos no afectaron en forma significativa la producción de PGI_2 aórtico ni la concentración de TXA_2 plasmático, Sugano e Imaizumi (1991) informan que la relación $\text{PGI}_2/\text{TXA}_2$ calculada para ratas alimentadas con dietas que contienen un 20% de oleína de palma cae en la mitad entre la relación más alta para ratas alimentadas con aceite de cártamo y la más baja para aquéllas alimentadas con aceite de oliva. Una comparación de las relaciones $\text{PGI}_2/\text{TXA}_2$ para las ratas alimentadas con una dieta estandar para ratas, suplementada con un 12% de grasa adicional, mostró que la relación aumenta en el siguiente orden: grasa de cordero < aceite de palma refinado físicamente < aceite de girasol < aceite de palma refinado químicamente (Abeywardena et al. 1991). Entre otros razonamientos, Charnock et al. (1991) sostienen que su hallazgo respecto de una supresión de arritmias experimentales en corazones extraídos de ratas alimentadas con aceite de palma indica la acción diferencial de las grasas de los alimentos sobre la producción de eicosanoides en el miocardio.

Rand et al. (1988) midieron la agregación de plaquetas y la producción de prostanoides activados con colágeno en sangre entera tomada de ratas que habían sido alimentadas con dietas con un alto contenido de aceite de palma y de girasol (50 en%). A diferencia de las tendencias trombóticas similares en ambos grupos, se registró una agregación plaquetaria mayor en la sangre de los animales alimentados con grasa polinsaturada. La producción de prostaciclina no se vio afectada por la grasa alimentaria; la producción de tromboxano protrombótico fue significativamente más baja en la sangre del grupo alimentado con aceite de palma. Por consiguiente, la relación tromboxano/prostaciclina, que predice la reactividad plaquetaria, también fue significativamente más baja en las plaquetas de las ratas alimentadas con aceite de palma. Hoy en día se reconoce que la interacción entre la cantidad de grasa de los alimentos, la relación P/S y la relación de ácidos grasos polinsaturados n-6/n-3 modula la síntesis de los prostanoides (Lee et al. 1988 a,b; Goh et al. 1990). Lee et al. informan que la producción de prostaciclina aórtica aumenta a medida la relación n-6/n-3 de las mezclas de grasas aumentó aproximadamente a 4 y disminuye a medida que

aumenta la relación P/S de la grasa. Esto último refleja la competencia entre los ácidos linoleico y araquidónico por la ciclooxigenasa. En forma alternativa, los ácidos grasos saturados de los alimentos pueden aumentar la producción de prostaciclina (DeDeckere et al. 1979; Galli et al. 1981; Abeywardena et al. 1987). La producción de tromboxano, ej. la concentración de tromboxano plasmático/sérico, no fue afectada por la relación P/S de la mezcla de la grasa alimentaria. Lee et al. concluyen que para mantener una producción balanceada de prostanoides es deseable una mezcla de grasas que proporcione una relación P/S de 1:2 y

una relación n-3/n-6 de 4:5 (aceite de palma : aceite de perilla : aceite de girasol 6:1:3). El impacto de los aceites comestibles ricos en ácido y-linolénico sobre la producción de prostanoides ha sido medido contra el del aceite de palma. En una prueba con aceite de palma comestible y aceite de vellorita (74% ácido linoleico y 9% ácido y-linolénico), este último aumentó la producción de tromboxanos y, en forma concomitante, la relación protrombótica tromboxano/prostaciclina (Lee et al. 1988b).

El aceite de moho (10% linoleico y 61 % y-linolénico) elevó tanto la producción de tromboxano como la de prostaciclina y esta última en mayor medida (Sugano et al. 1988). Por consiguiente, la relación tromboxano/prostaciclina fue marginalmente mas baja que la que se calculó para ratas alimentadas con oleína de palma. Estos resultados parecen ser consistentes con observaciones anteriores acerca del impacto de los ácidos grasos saturados sobre la producción de prostanoides (DeDeckere et al. 1979; Galli et al. 1981; Abeywardena et al. 1987). La relación P/S del aceite de palma, oleína de palma, aceite de moho y aceite de vellorita, respectivamente, es 0,3; 0,5; 0,5 y 13,7. Conforme con sus bajas relaciones P/S, el aceite de palma y la manteca de cerdo produjeron relaciones más bajas de tromboxano/prostaciclina que el aceite de oliva (Imaizumi et al. 1990). Las dietas utilizadas por estos investigadores contenían 0,5% de colesterol. Una comparación de los impactos del aceite de palma comestible, la oleína de palma y el aceite de cártamo (relaciones P/S 0,16, 0,41 y 10,02) sobre la relación tromboxano/prostaciclina no reveló ningún efecto alimentario significativo. El contenido de ácido araquidónico de los lípidos plaquetarios fue

***La ingesta total
de grasas en los
animales
experimentales
aumenta
la incidencia del
cáncer.***

considerablemente más bajo en la sangre de ratas alimentadas con una dieta a base de aceite de cártamo y fortificada con colesterol.

El hallazgo de que el aceite de palma refinado químicamente, más no el refinado físicamente, suprimía la producción de tromboxano condujo a Abeywardena et al. (1991) a plantear la hipótesis de que los componentes de la fracción no saponificable del aceite de palma son responsables de esta acción inhibidora. Esta hipótesis fue recién probada en tres estudios. Sugano e Imaizumi (1991) registraron una tendencia no significativa hacia una reducción de los niveles de tromboxano plasmático y de la producción de prostaciclina plaquetaria al enriquecer cinco y diez veces el contenido de tocotrienol del aceite de palma comestible; la relación prostaciclina/tromboxano por lo tanto se mantuvo constante. En estudios con seres humanos se ha demostrado que el tocoferol suplementario aumenta en forma eficaz la síntesis de la prostaciclina (Parker 1991). Los tocotrienoles tienen una biopotencia mas baja que los tocoferoles, medidos por pruebas funcionales. Estos investigadores encontraron que los niveles de IgG bajaron mediante la suplementación con tocoferol o tocotrienol. La producción de prostaciclina en segmentos de aorta tomados de ratas con deficiencia de vitamina E, repletas de tocoferoles o tocotrienoles, no difería de la de los segmentos de la aorta de ratas deficientes (Weisman y Weiser 1991). Qureshi et al. (1991), por otra parte, informan que la fortificación de las dietas con 50 ppm de la fracción rica en tocotrienol del aceite de palma produjo reducciones significativas en los niveles de tromboxano hallados en el plasma de cerdos normocolesterolémicos e hipercolesterolémicos espontáneos.

Influencia del aceite de palma sobre la carcinogénesis experimental

El aumento de la ingesta total de grasas en los animales experimentales aumenta la incidencia del cáncer, tanto inducido químicamente como espontáneo, en algunos órganos, especialmente en las glándulas mamarias, el páncreas y el colon, y aumenta el crecimiento de tumores transplantados.

Cuando la ingesta total de grasa es baja, aunque suficiente en lo que se refiere a los ácidos grasos esenciales, el ácido linoleico es más eficaz que los ácidos grasos saturados, por cuanto aumenta la tumorigénesis (NCR - NAS 1982; Carroll 1987, 1991; Birt 1987, 1990; Welsch 1987; Erikson y Hubbard 1990). La cantidad de ácido linoleico requerido para mantener totalmente la tumorigénesis en estudios de tumores mamarios inducidos y transplantados, y de tumores inducidos y espontáneos en el páncreas y el colon, supera la cantidad necesaria para promover el crecimiento normal y la reproducción de animales que no presentan tumores (Dupont et al. 1990).

Ip et al. (1985) estudiaron el papel del ácido linoleico en la fase de promoción/progresión de la tumorigénesis mamaria inducida con DMBA. Después de administrar este carcinógeno activado por el huésped, ratas Sprague-Dawley se alimentaron con dietas que contenían un 45% de la

energía proporcionada por aceite de maíz mezclado con aceite de coco o de palma, con el fin de suministrar 1,12; 2,48; 3,83; 49,5; 7,89; 9,90; 19,13 o 35,9% de la energía como ácido linoleico. La tumorigénesis mamaria, que reflejaba tanto la incidencia de los tumores como el número de tumores por grupo de alimentación, fue muy sensible a la ingesta de ácido linoleico y aumentó proporcionalmente en el rango de

1,12 a 9,90% de la energía en ácido linoleico (Ip et al. 1985; Ip 1987; Laseken et al. 1990). Thompson et al. (1989) investigaron los efectos del ejercicio rutinario moderado y del tipo y la cantidad de grasas consumidas con los alimentos sobre la etapa de promoción/progresión de la carcinogénesis mamaria inducida con DMBA en ratas. La primera etapa del estudio demostró que el ejercicio moderado aumentó la tumorigénesis cuando la dieta de 5% (en peso) de aceite de maíz semipurificado aportó el 11 % de las calorías en forma de grasa (7,2% de las calorías como ácido linoleico). La segunda etapa, con una dieta que contenía 24,6% de aceite de maíz, mostró dos efectos: el incremento del contenido graso de la dieta al 46% de las calorías (28% de las calorías en forma de ácido linoleico) aumentaba la tumorigénesis, tanto en los testigos como en las ratas sometidas a ejercicio moderado. Una tercera etapa del estudio probó el efecto del

El aceite de palma refinado químicamente sumprime la producción de tromboxano.

ejercicio sobre la tumorigénesis, cuando la dieta se modificó con una mezcla de aceite de palma y maíz, para proporcionar grasa al nivel de la segunda etapa (46% de las calorías) y ácido linoleico al nivel de la primera etapa (7,2% de las calorías). A diferencia de las respuestas encontradas en las etapas uno y dos, el ejercicio no aumentó la tumorigénesis. En ratas sometidas a ejercicio moderado, la dieta alta en grasa y baja en ácido linoleico (2,8% aceite de maíz, 21,8% aceite de palma) produjo medidas más bajas de tumorigénesis (ej. aumentó la latencia, disminuyó la incidencia y los cánceres por rata) que la dieta baja en grasa y baja en ácido linoleico (5% aceite de maíz). Sundram et al. (1989) administraron una dieta semipurificada, en la cual los aceites de maíz, de soya o de palma aportaban el 45% de la energía, a ratas Sprague-Dawley inducidas con DMBA, durante 5 meses. En su orden, los tumores por rata al concluir el estudio fueron 4,18; 3,17 y 2,14. El número significativamente más bajo de tumores en el grupo de aceite de palma podría indicar el contenido más bajo de ácido linoleico (4,5% de la energía total) de la alimentación.

Beth et al. (1987) contravirtieron el aumento de la tumorigénesis producido por el aumento de la ingesta de ácido linoleico. Ellos utilizaron dos mezclas de aceite de palma, manteca de cacao y aceite de girasol para formular grasas con un contenido de ácido linoleico moderado (75:14:11) y alto (40:20:40). Las mezclas de grasa aportaban 35% de las calorías en dos dietas semisintéticas que diferían en el contenido de ácido linoleico (5,5 ó 11 % de las calorías). La tumorigénesis se inició en ratas Sprague-Dawley con un carcinógeno de acción directa, la metilnitrosoúrea, y posteriormente se administraron las dietas tanto *adlibitum* como de energía restringida (30%) durante 6 meses. Consistente con otros estudios, un 30% de la energía produjo una latencia más prolongada y menor cantidad de tumores. A diferencia del consenso anteriormente registrado (NCR - NAS 1982; Carroll 1987, 1991; Birt 1987, 1990, Welsch 1987; Erickson 1990), duplicar el contenido de ácido linoleico en la dieta falló en cambiar la latencia de los tumores y el número de tumores por rata portadora de tumores. La latencia se define como el intervalo entre la administración del carcinógeno y la aparición de tumores palpables. Por consiguiente, la reducción de la latencia del tumor, con mediación del

La latencia se define como el intervalo entre la administración del carcinógeno y la aparición de tumores.

ácido linoleico, refleja el aumento de la tasa de crecimiento del tumor. Esta modulación de la tasa de crecimiento del tumor mediante altos niveles de ácido linoleico esta demostrada en un informe de Buckman et al. (1987). Cinco grupos de ratones recibieron dietas semipurificadas que contenían por lo menos el mínimo de ácidos grasos esenciales. Cuatro de las dietas se modificaron agregando aceite de cártamo o de palma para elevar el contenido total de grasa al 5% (12% de calorías totales) o 20% (40% de calorías totales). Las dietas aportaron 0,9 (dieta basal), 1,9 (5% aceite de palma), 4,6 (20% aceite de palma), 8,9 (5% aceite de cártamo) y 31,1% (20% aceite de cártamo) de la energía en forma de ácido linoleico. Las dietas se administraron durante 4 semanas. Las células tumorales provenientes de un tumor mamario

espontáneo, fueron posteriormente inyectadas en la región del muslo de los ratones y se continuó con las dietas. A los 21 días, el volumen promedio de los tumores en los ratones alimentados con la dieta con un 20% de aceite de cártamo dobló el de los tumores de los ratones alimentados con la dieta con 5 % de aceite de cártamo o con la de 20% de aceite de palma y fue seis veces mayor que el de los ratones alimentados con la dieta baja en grasa o con un 5% de aceite de palma. Los

tumores pequeños en los ratones alimentados con las dietas a base de aceite de palma tuvieron infiltraciones de mastocitos significativamente mayores que las que pueden estar involucradas en la citotoxicidad de las células tumorales. No se observaron diferencias en la actividad de las células asesinas naturales.

Sylvester et al. (1986) han demostrado que el tipo de grasa administrada durante la fase de iniciación de la carcinogénesis química también influye marcadamente en la tumorigénesis. Dietas en las que el aceite de maíz aportaba el 11 % del total de calorías (testigo) o en las que el aceite de palma, el aceite de maíz, el sebo de res o la manteca de cerdo aportaban el 45 % del total de calorías se administraron *adlibitum* a ratas Sprague-Dawley durante las 4 semanas antes y durante una semana después de la administración del DMBA. Todos los grupos se alimentaron con la dieta testigo durante el estado de promoción/progresión. A las 19 semanas después de la administración del DMBA, el número de tumores por

rata en los grupos que recibieron aceite de palma, aceite de maíz, sebo de res y manteca de cerdo durante la etapa de iniciación fue, en su orden, 102, 130, 171 y 212%, en relación con la cifra del testigo. El mecanismo de acción no fue delineado. Las ratas que recibieron la alimentación baja en grasa registraron un retardo en la maduración sexual; las actividades del ciclo estral no se vieron afectadas por las dietas.

La composición de ácidos grasos de los lípidos de los tejidos es modulada por la composición de la grasa alimentaria. Los estudios que comparan el impacto del aceite de palma de la alimentación con el de los ácidos menos polinsaturados muestran que el principal cambio en la composición de los lípidos celulares debido a éstos últimos, se refleja en una relación elevada de ácido linoleico/ácido oleico. Los cambios mediados por la dieta en la fluidez de las membranas plasmáticas podrían alterar el transporte por parte de los portadores, la unión de los ligantes a los receptores celulares y la transducción de señales. Varios informes que comparan las diferencias en el grado de fluidez de la membrana, efectuada por lípidos extremadamente altos en ácidos grasos saturados o polinsaturados, demuestran incidencias sobre las interacciones tumor-huésped tanto de los tipos inmunológicos celulares como humorales, la inmunogenicidad de las células tumorales y su sensibilidad hacia ciertas drogas quimioterapéuticas o a la hipotermia (ver referencia de Damen et al. 1988). Estos informes condujeron a Damen et al. (1988) a comparar el impacto de dietas que proporcionan el 30% de la energía como aceite de maíz o del aceite de palma/aceite de cártamo (11:1) sobre la composición y la fluidez de las membranas plasmáticas de las células linfoides de ratones leucémicos o normales. Las relaciones ácido linoleico/ácido oleico de los fosfolípidos de la membrana resultantes fueron 1,83 y 0,66; ni la fluidez de la membrana medida por polarización de la fluorescencia ni la expresión de los antígenos de la superficie celular por células tumorales ascíticas varió entre los grupos. Van Amelsvoort et al. (1988 a,b,c) examinaron la función de la insulina en las células grasas del epidídimo provenientes de ratas alimentadas con dietas en las cuales el aceite de girasol o el aceite de palma aportaban el 30% de la energía. Las correspondientes relaciones ácido linoleico/ácido oleico de los fosfolípidos de las células

del epidídimo fueron 2,7 y 0,4; los cambios en la fluidez de la membrana, inducidos por las grasas alimentarias fueron menores. No obstante, tanto el número de receptores celulares de insulina como la acción postreceptora celular de la insulina se elevaron en las células de las ratas alimentadas con dieta a base de aceite de girasol. Estas respuestas parecen ser independientes de las diferencias en el tamaño de las células del epidídimo; estudios posteriores demostraron las respuestas diferenciales, independientemente de los cambios en el componente de carbohidratos de la dieta y de la proporción de energía aportada por el componente de grasa de la dieta. Los cambios mediados por la grasa alimentaria en la función de la insulina aparentemente afectan la depuración de los triglicéridos plasmáticos y otras actividades anabólicas, de las cuales algunas pueden modular el crecimiento tumoral.

El impacto cuidadosamente delineado de la ingesta de ácido linoleico sobre la carcinogénesis mamaria no está identificado en estudios epidemiológicos con seres humanos ni en estudios controlados (Dupont et al. 1990). Por el contrario, la ingesta de ácidos grasos

polinsaturados n-6 parece representar un riesgo menor (Tuys et al. 1988; Willett et al. 1990). Un razonamiento para esta respuesta diferencial indica que existen diferencias entre roedores y seres humanos en cuanto a la regulación de la conversión del ácido linoleico en ácido araquidónico, el precursor de la serie 2 de los eicosanoides. En las ratas, el ácido linoleico se convierte rápidamente a ácido araquidónico, mientras que en los seres humanos, la síntesis del

precursor eicosanoide es limitada (Smith y Willis 1989). Los inhibidores de la síntesis eicosanoide bloquean el aumento, por mediación del ácido-linoleico, de la carcinogénesis mamaria inducida químicamente (Carter et al. 1983; 1989) y el crecimiento de los tumores mamarios transplantados (Kollmorgen et al. 1983). La prostaglandina E₂ tiene un efecto inmunosupresivo, por cuanto inhibe la producción de linfoquinas, la proliferación de linfocitos, la producción de anticuerpos y la citotoxicidad de las células asesinas naturales (Hwang 1989). La lipoxigenasa leukotrieno B₄, producida por el metabolismo del ácido araquidónico, es un potente agente quimiotáctico y quimiocinético (Rola - Pleszczynski 1985). Debido a

***El impacto de la
dieta de ácido
linoleico sobre la
carcinogénesis
mamaria no está
identificado.***

estas acciones metabólicas, las dietas altas en contenido de ácido linoleico tienen un profundo efecto sobre el desarrollo de la inmunorrespuesta normal, al igual que sobre la patogénesis de las enfermedades inflamatorias y neoplásicas en animales experimentales (Meydani et al., en prensa).

Componentes menores del aceite de palma suprimen la carcinogénesis a nivel experimental

Otro razonamiento que reconoce la respuesta diferencial de ratas tratadas con carcinógenos al alimento de laboratorio y las dietas semipurificadas, señala las acciones anticarcinogénicas de los componentes menores de los primeros (Dupont et al. 1990). El aceite crudo de palma es una fuente extremadamente rica en carotenoides y tocotrienoles (Tan 1989) y entre el 50 y el 80% de la fracción de tocotrienol se conserva durante el procesamiento (Berger 1983). El aceite rojo de palma, o sea el aceite de palma sin blanquear preferido en los mercados asiáticos y africanos, tiene la más alta concentración de carotenoides derivados del agro, la mayoría de los cuales son destruidos al blanquear el producto para los mercados de Europa y Estados Unidos (Berger 1983). Estudios epidemiológicos que relacionan la ingesta de nutrientes con el riesgo de cáncer, especialmente cáncer del pulmón, revelan que la alta ingesta de carotenos tiene un efecto protector; en forma anómala, una ingesta con alto nivel de retinol no tiene efecto alguno (Le Marchand et al. 1989; Ziegler 1989; Fontham 1990). De Vet (1989) atribuye esta anomalía al destino metabólico del retinol de los alimentos, o sea el almacenamiento en el hígado, lo cual obstaculiza la obtención de los niveles quimiopreventivos del retinol en los tejidos periféricos. Las dosis suplementarias de tres a seis veces la Cantidad Diaria Recomendada (RDA) de retinol producen un aumento muy leve del retinol sérico (Wald et al. 1985). Por otra parte, los carotenoides plasmáticos reflejan la ingesta reciente (Willett et al. 1983). La capacidad de los tejidos, fuera de la mucosa intestinal y el hígado, para convertir el caroteno plasmático en retinol parece ser suficiente para garantizar, localmente, un nivel de retinol no tóxico y quimiopreventivo. En conformidad, los estudios longitudinales controlados normalmente

arrojan niveles significativamente más bajos de carotenoides totales y β -carotenos séricos en pacientes con cáncer respiratorio, mientras que para el retinol, la proteína ligante del retinol y el cc-tocotrienol no existe ninguna relación similar (Connett et al. 1989). Stich et al. (1989) redujeron en forma efectiva la incidencia del cáncer de la cavidad oral en personas que mascan tabaco, administrando semanalmente 180 mg de (3-caroteno más 100.000 IU de vitamina A. Variedades recientemente desarrolladas de batata aportan 50 mg de (i-caroteno por 1000 kcal; el aceite rojo de palma, una fuente económica de β -caroteno, aporta hasta 150 mg de β -caroteno por 1000 kcal. Stich et al. (1989) proponen que niveles no tóxicos de β -caroteno, obtenido de la batata y del aceite rojo de palma, en personas que mascan tabaco, podrían reducir el riesgo de cáncer de la cavidad oral. Otros usos suplementarios del aceite rojo de palma han sido sugeridos. En Nueva Guinea, el crecimiento de niños que consumían una dieta más baja en energía-densidad mejoró al administrar suplementos de 800 mg de aceite rojo de palma (Binns et al. 1984; Pust et al. 1985). Villard y Bates (1987) atribuyen al consumo de pequeñas cantidades de aceite rojo de palma el hecho paradójico de que las mujeres gambianas consuman poca vitamina A y no registren índices de deficiencias bioquímicas y fisiológicas. Mejía y Pineda (1986) proponen mejorar el valor nutricional del azúcar fortificado mediante la sustitución del aceite de maní por aceite rojo de palma en la premezcla.

El aceite rojo de palma aporta hasta 150 mg. de β -caroteno por 1000 K/cal.

Un solo informe ha sido citado como prueba de la toxicidad de los carotenoides del aceite rojo de palma (Schardein 1985). Singh (1980) administró diariamente, por intubación oral, 1, 2 ó 3 ml de aceite nigeriano de palma a ratas (de 200 g) entre los días 5 a 15 del embarazo. La reabsorción fetal, la incidencia de malformaciones y el retardo en el crecimiento de la madre y del feto aumentaron con el incremento de la dosis de aceite de palma. El autor al reconocer que las ratas tratadas mostraron menos apetito e ingesta reducida, mala salud y deposición suelta, sugirió que la desnutrición que se reflejaba en deficiencias de vitamina B o toxicidad a la vitamina A podría ser la causa de estas anomalías congénitas. El diseño experimental no incluyó el control definitivo de estas dos hipótesis mediante la administración de aceite sin carotenos en dosis iguales. No se ha registrado una

hipervitaminosis A como resultado de la ingesta excesiva de caroteno. Sin embargo, Schardein (1985) cita este estudio afirmando que "el aceite de palma induce defectos craneales, palatales y oculares, tanto en ratones como en ratas; se consideró que las anomalías se debían a un contenido excesivo de caroteno inducido por esta sustancia química".

La relación más poderosa sugerida para el caroteno total más que a los β -carotenos, en estudios epidemiológicos y controlados (Le Marchand et al. 1989; Ziegler 1989; Fonthan 1990; De Vet 1989; Connett et al. 1989; Ziegler et al. 1986), se refleja en los estudios de Nishino et al. (1989), quienes utilizaron carotenos naturales aislados del aceite rojo de palma en sus estudios sobre la acciones anticarcinogénicas de los carotenos. Se demostró que el α -caroteno es más eficaz que el (3-caroteno en la supresión de la proliferación de células tumorales malignas en los seres humanos; tanto el α - como el β -caroteno suprimieron la promoción de las mismas en un modelo de dos etapas con piel de ratón. La presencia de carotenoides *in vivo* inhibe la bioactivación del benzo(a)pireno. Al utilizar 9,10-dihidrodiol como un indicador de la inhibición, Tan y Chu (1991) informan que el orden de la acción inhibidora del aceite de palma y de los componentes relacionados con él, fue el siguiente: aceite de palma con carotenoides > β -caroteno > cantaxantina > aceite de palma sin carotenoides. Las fuertes asociaciones negativas entre el riesgo de cáncer pulmonar y el consumo de alimentos ricos en licopeno y luteína (Le Marchand et al. 1989; Fonthan 1990; Kvale et al. 1983), y los resultados de estudios acerca de la carcinogénesis experimental (Mathews - Roth 1982, 1983; Schwartz y Shklar 1987) sugieren que los carotenoides sin vitamina A también desempeñan papeles protectores. Los estudios epidemiológicos no pueden identificar las relaciones entre el riesgo de cáncer y la ingesta de carotenoides individuales, por cuanto su distribución en los alimentos no se ha incluido en los bancos de datos sobre la composición de los alimentos (Fonthan 1990). Además del α - y β -caroteno (Nishino et al. 1989) y del fitoeno (Kale et al. 1983; Mathews - Roth 1982), uno o más componentes carotenoides menores del aceite de palma sin blanquear, entre los que se cuentan el γ -, δ -, ξ - y ϵ -caroteno, dionio de ξ -caroteno,

*El aceite crudo
de palma es
una fuente
rica en
carotenoides y
tocotrienoles.*

aurocromo, ξ -caroteno 1,2-epóxido, α -caroteno 5,8 epóxido, α -caroteno 5,6 epóxido, β -caroteno 5,6 epóxido, *cis* γ -caroteno, citroxantina, fitoflueno, 2-dehidroretinol, neurosporeno, α - y β -zeacaroteno y licopeno (Tan et al. 1986; Ng y Tan 1988) pueden modular la carcinogénesis a través de sus actividades antioxidantes. El β -caroteno, que actúa como un depurador del factor libre de oxígeno, inhibe la

peroxidación de los lípidos iniciada por los radicales libres (Burton e Ingold 1984). Los carotenoides y los tocoles contribuyen a la estabilidad oxidante del aceite de palma sin blanquear. Los grados de aceite de palma más pobres pueden sufrir cierta autooxidación de los carotenoides que pueden actuar como pro-oxidantes de los ácidos grasos insaturados (Goh et al. 1985). Hidroperóxidos acíclicos grasos de poca mutagenicidad se han aislado de aceite de palma envejecido al aire. Los

hidroperóxidos mutagénicos, que no son esterificados, tienen las mismas propiedades físicas y químicas que las preparaciones de referencia, a base de ácidos linoleico y linolénico. Los mutágenos no se detectan en los aceites sometidos al calor ni en la fracción de triacilglicerol de los aceites refinados. No es muy probable que los mutágenos derivados del aceite de palma constituyan un problema para los estudios con animales, salvo quizás en el caso antes citado (Singh 1980), y para el consumo humano. Debido en gran parte al mejoramiento de la tecnología de procesamiento y a la actividad antioxidante de los tocotrienoles, la estabilidad oxidativa de los aceites de palma RBD libres de carotenoides ofrece un alto potencial para el aumento de su uso como aceite de cocina en Europa (Willems 1985) y Japón (Sakata et al. 1985). Al aumentar la relación entre el aceite de palma y la manteca de cerdo, aumenta el contenido de tocol y la estabilidad oxidativa del aceite de cocina que se utiliza para fabricar fideos chinos.

Relaciones inversas tan fuertes como las calculadas en el caso del β -caroteno y el cáncer del pulmón se han registrado para niveles de vitamina E en la sangre, y los cánceres del pulmón y del seno. Según estimativos convencionales, el aceite de maíz es dos veces más rico en vitamina E que el aceite de palma (Tan 1989). En forma anómala, el aceite de maíz es un promotor más eficaz de carcinogénesis a nivel experimental. El

orden descendente de tocoles totales de los aceites comerciales es el siguiente: aceites de maíz, soya y palma (800 a 1100 ppm) > algodón girasol, colza (500 a 800 ppm) > maní, oliva (150 a 350 ppm) > coco, palmiste (<50 ppm) (Tan 1989). Los tocotrienoles, homólogos insaturados de la vitamina E, representan > del 70% de los tocoles del aceite de palma (Tabla 5). La síntesis de los tocotrienoles se distingue de la de los tocoferoles por la adición de una cadena prenil-PP (geranilgeranil-PP), más que fitil-PP, al ácido homogenetístico. Generalmente, se considera que los tocotrienoles tienen solamente una fracción de la actividad biológica de la vitamina E de sus homólogos saturados, los tocoferoles (Wermann y Weiser 1991; Bunyan et al. 1961; Leth y Sondergaard 1977; Hakkarainen et al. 1984). En los sistemas biológicos, el núcleo de cromanol del tocoferol o del tocotrienol radica en la superficie polar de las membranas celulares y subcelulares. Dentro del núcleo lipóide, la cadena lateral del tocol interactúa hidrofólicamente con las cadenas acílicas de los fosfolípidos. Con base en sus estudios de membranas artificiales, Serbinova et al. (en prensa) predicen que los tocoferoles tienen un efecto colesteroloide al aumentar el

ordenamiento de las membranas biológicas, mientras que el grupo isoprenoide de los tocotrienoles lo reduce. La creciente movilidad de los tocotrienoles dentro de la membrana produce una distribución más uniforme de la actividad antioxidante y una mayor actividad depuradora de radicales (Serbinova et al., en prensa; Yamaoka y Carrillo 1990). Existe discrepancia considerable entre las relativas actividades antioxidantes *in vitro* del tocoferol y del tocotrienol (Gabor et al. 1989; Serbinova et al. en prensa; Komiyama 1989) y los estimativos convencionales sobre la actividad vitamínica de los mismos. Gould et al. (1991) postularon que las diferencias en la distribución subcelular de los tocoferoles y tocotrienoles modularían sus actividades carcinogénicas. Ellos compararon la efectividad de la dieta AIN-76A que contenía d- α -tocoferol (1440 mg/kg; 720 equivalentes d- α -tocoferol) con la de una dieta suplementada con una mezcla de vitamina E sin carotenoides, aislada del aceite de palma (dieta de 1500 mg/kg). La mezcla constaba de 363 mg de d-cc-tocotrienol, 540 mg de d-y-tocotrienol, 129 mg de d-S-tocotrienol, 382 mg de

d- α -tocoferol y 26 mg de d-y-tocoferol (total tocoles 1440 mg), la cual proporciona aproximadamente 500 equivalentes de d-atocoferol. La acción carcinogénica de estas dietas se midió contra la de la AIN-76A. El carcinógeno de acción indirecta DMBA se administró a ratas hembras Sprague-Dawley durante 2 semanas antes del tratamiento y durante 18 semanas después del mismo. La latencia media del desarrollo de tumores en el grupo de ratas testigo fue de 73 días. Las ratas alimentadas con la dieta enriquecida con tocoferol registraron una latencia tumoral de 83 días ($p < 0,80$ vs. testigos), mientras que las alimentadas con dietas enriquecidas con tocotrienol presentaron una latencia

media de 93 días ($p < 0,03$ vs. testigos). No se registró ninguna diferencia significativa entre la latencia de los dos grupos experimentales. El aspecto alimentario del estudio se repitió con un carcinógeno de acción directa, la N-nitrosometilúrea. La latencia de los tumores aumentó significativamente únicamente con la dieta de tocoferol suplementario.

Kato et al. (1985) y Ngh et al. (1991) registraron respuestas más prometedoras a los tocotrienoles.

El hallazgo en el sentido de que los tocotrienoles de los alimentos (0,7 mg FRT/día) atenuaban significativamente el aumento de la actividad de la y-glutamyltranspeptidasa, un marcador de la neoplasia temprana, en el plasma de ratas alimentadas con una dieta que contenía un 0,02% de 2-acetilaminofluoreno (AFF) indica una actividad anticarcinogénica. La actividad de la y-glutamyltranspeptidasa en el plasma tomado de los testigos, grupos AAF y AAF-RFT, a las 20 semanas, fueron $11,34 \pm 3,37$, $41,56 \pm 9,18$ y $23,91 \pm 8,33$ U/l, respectivamente. Ngh et al. (1991) no incluyeron un grupo de tocoferol en su estudio. Kato et al. (1985) aplicaron a los ratones un tratamiento de diez inyecciones sucesivas de mezclas de tocol, después de la transferencia i.p. de células de carcinoma IMC. La supervivencia de los ratones que recibieron inyecciones (100 mg/kg/día) de una mezcla que consistía de un 20% de alfa-tocoferol, 25% de a-tocotrienol y 55% de y-tocotrienol (40% de curas) o de α -tocotrienol (80% de curas) aumentó significativamente. En un estudio mas exhaustivo, estos investigadores (Koniyama et al. 1989) evaluaron

*Existen pruebas
de que el aceite de
palma que se
consume en los
alimentos altera el
curso de la
tumorigénesis.*

el α -tocotrienol, γ -tocotrienol y α -tocoferol en busca de su actividad contra tumores murinos transplantedos por vía i.p. en ratones. Los α - y γ -tocotrienoles inyectados por vía i.p. produjeron aumentos significativos como respuesta a la dosis en el tiempo promedio de supervivencia de los ratones, después de la transferencia de Sarcoma 180 y células de carcinoma IMC; el γ -tocotrienol también aumentó el lapso promedio de supervivencia de ratones inyectados con células de carcinoma de Erlich y células de Meth-Afibrosarcoma. La actividad antitumoral del γ -tocotrienol fue más alta que la del α -tocotrienol. El α -tocoferol produjo un aumento modesto en el tiempo de supervivencia de los ratones después de la inyección i.p. de células de sarcoma 180 y carcinoma IMC. Komiyama et al. (1989) sugieren que la acción antitumoral de los tocotrienoles depende de la mediación de una actividad citotóxica directa o de la estimulación del sistema inmunológico del huésped. Los investigadores sugieren que los más bajos pesos corporales de los ratones que reciben los tratamientos más efectivos son consistentes con la acción citotóxica. Es probable que el elevado peso corporal relacionado con los tratamientos menos efectivos refleje la acumulación de fluidos ascíticos. Los resultados de experimentos *in vitro* indican una acción mediada por el tocotrienol diferente de la estimulación del sistema inmunológico del huésped. El γ -(0,05 mM) y el α -(0,10mM)tocotrienol inhibieron en un 50% el crecimiento de células humanas H69 y HeLa cultivadas y de células de ratones P388, mientras que el α -tocoferol, ensayado en concentraciones hasta de 2,3 mM, no tuvo efectos marcados.

Existen pruebas de que el aceite de palma que se consume con los alimentos altera el curso de la tumorigénesis, mediante la modulación de las etapas temprana (activación de los procarcinógenos; iniciación) y tardía (promoción/progresión), de la carcinogénesis inducida químicamente. Los componentes isoprenoides menores del aceite de palma están ligados por los datos epidemiológicos con una reducción del riesgo de cáncer en el ser humano. La principal acción protectora atribuida a los componentes menores, es decir la actividad antioxidante, no explica su impacto sobre la proliferación de células tumorales *in vivo* e *in vitro*.

Al compararlo con grasas y aceites de composición semejante, en lo que se refiere a los ácidos grasos, y con aceites de mayor contenido de ácido linoleico, el aceite de palma representa una protección contra la

carcinogénesis experimental y tiene un impacto menor que el que se esperaba sobre la concentración de colesterol sanguíneo. Los componentes isoprenoides menores del aceite de palma pueden ser responsables por ambas respuestas (Shoff et al. 1991). Diversos isoprenoides, incluyendo los monoterpenos (Clegg et al. 1982), el γ -tocotrienol (Parker et al. 1990) y el α -tocotrienol (Parker et al. 1990), suprimen, postranscripcionalmente, la actividad del HMGR. Los productos no esteróles, derivados del mevalonato, son esenciales para el crecimiento de los tejidos normales y neoplásicos (Goldstein y Brown 1990; Rine y Kim 1990; Maltese 1990). En los tejidos esterologénicos, la síntesis del mevalonato se modula principalmente a través de la regulación de la retroalimentación de esterol por parte de la transcripción del HMGR mRNA (Panini et al. 1989). La elevada actividad de la HMGR, resistente a la regulación de la retroalimentación de esterol, es característica de muchos tejidos neoplásicos (Siperstein y Fagan 1964). La regulación postranscripcional juega el principal papel en la modulación de la actividad de la HMGR en las células proliferantes (Goldstein y Brown 1990). De las grasas y aceites comerciales, el de palma y el de oliva son los únicos por su contenido de componentes isoprenoides. Estos aceites, respectivamente, son reconocidos por el impacto que tienen sobre la tumorigénesis y los niveles de colesterol en la sangre, independientemente de la composición de ácidos grasos.

BIBLIOGRAFIA

- ABEYWARDENA, M.Y., MCLENNAN, P.L., and CHARNOCK, J.S., 1987, Long-term saturated fat supplementation in the rat causes an increase in $\text{PGI}_2/\text{TBX}_2$ ratio of platelet and vessel wall compared to n-3 and n-6 dietary fatty acids, *Atherosclerosis*, 66, 181.
- _____. 1991. Changes in myocardial aicosanoid production following long-term dietary lipid supplementation in rats, *Am. J. Clin. Nutr.*, 53, 1039S.
- AHRENS, E.H., HIRSCH, J., INSULL, W. JR., TSALTAS, T.T., BOLMSTRAND, R., AND PETERSON, M.L., 1957, The influence of dietary fats on serum lipid levels in man, *Lancet*, i, 943.
- ANDERSON, J.T., GRANDE, F., and KEYS, A., 1976. Independence of the effects of cholesterol and degree of saturation of the fat in the diet on serum cholesterol in man, *Am. J. Clin. Nutr.*, 29, 1184.
- ANON., 1988, The atherogenic potential of foods, *Nutr. Rev.*, 46, 313.
- BAUDET, M.F., DACHET, C., LASSERE, M., ESTEVA, O., and JACOTOT, B., 1984, Modification in the composition and metabolic properties of human low density and high density lipoproteins by different dietary fats, *J. Lipid Res.*, 25, 456
- _____. 1986, Dietary modifications of low-density lipoprotein in fatty acids in humans: their effect on low-density lipoprotein-fibroblast interactions, *Clin. Physiol. Biochem.*, 4, 173.

- BECKER, Z.N., ILLINGWORTH, D.R., ALAUPOVIC, P., CONNOR, W.E., and SUNDBERG, E.E., 1983, Effects of saturated, monounsaturated and omega 6 polyunsaturated fatty acids on plasma lipids, lipoproteins and apoproteins in human, *Am. J. Clin. Nutr.*, 37, 355.
- BERGER, K., 1986, Palm oil products. Why and how to use them, *Food Technol.*, 40, 72.
- _____. 1983, Palm oil, in *Handbook of Tropical Oils*. Chan, H. T., Jr., Ed., Marcel Dekker. New York. 488.
- BETH, M., BERGER, M.R., AKSOY, M., and SCHMAHL, D., 1987, Comparison between the effects of dietary fat level and of calorie intake on methylnitrosourea-induced mammary carcinogenesis in female SD rats, *Int. J. Cancer*, 39, 737.
- BINNS, C.W., PRUST, R.E., and WHOLD, D.W., 1984, Pal oil: a pilot study of its use in a nutrition intervention programme, *U. Trop. Pediatr.*, 30, 272.
- BIRT, D.F., 1987, Fat and calorie effects on carcinogenesis at sites other than the mammary gland, *Am. J. Clin. Nutr.*, 45, 203.
- _____. 1990, The influence of dietary fat on carcinogenesis: lessons from experimental animals. *Nutr. Rev.*, 48, 1.
- BOHIGIAN, G.M., Chairman, Council of Scientific Affairs, American Medical Association, Saturated fatty acids in vegetable oils, *JAMA*, 263, 693, 1990.
- BONANOME A. and GRUNDY, S.M., 1988, Effect of dietary stearic acid on plasma cholesterol and lipoprotein levels, *N. Engl. J. Med.*, 318, 1244.
- BUCKMAN, D.K., ERICKSON, K.L., and ROSS, B.D., 1987, Dietary fat modulation of murine mammary tumor metabolism studied by in vivo ³¹-P nuclear magnetic resonance spectroscopy, *Cancer Res.*, 47, 5631.
- BUNYAN, J., MCHALE, D., GREEN, G., and MARCINKIEWICZ, S., 1961, Biological potencies of alpha and beta-tocopherol and 5-methyltolcol. *Br. J. Nutr.*, 15, 253.
- BURTON, G. W. and INGOLD, K. U., 1984, B-Carotene: an unusual type of lipid antioxidant, *Science*, 224, 569.
- CARROLL, K.K., 1987, Summation: which fat/how much fat - animals, *Prev. Med.*, 16, 510.
- _____. 1991, Dietary fats and cancer, *Am. J. Clin. Nutr.*, 53, 1064S.
- CARTER, C.A., IP, M.M., and IP, C., 1989, A comparison of the effects of the prostaglandin synthesis inhibitors indomethacin and carprofen on 7,1,2-dimethylbenz(a)anthracene-induced mammary tumorigenesis in rats fed different amounts of essential fatty acids, *Carcinogenesis*, 10, 1369.
- CARTER, C.A., MILHOLLAND, R.J., SHEA, W., and IP, M.M., 1983, Effect of the prostaglandin synthetase inhibitor indomethacin on 7,1,2-dimethylbenz(a)anthracene-induced mammary tumorigenesis in rats fed different levels of fat, *Cancer Res.*, 43, 3559.
- CHARNOCK, J.S., SUNDRAM, K., ABEYWARDENA, M.Y., MCLENNAN, P.L., and TAN, D.T., 1991, Dietary fats and oils in cardiac arrhythmia in rats, *Am. J. Clin. Nutr.*, 53, 1047S.
- CHOI, Y.S., GOTO, S., IKEDA, I., and SUGANO, M., 1989, Effect of dietary n-3 polyunsaturated fatty acids on cholesterol synthesis and degradation in rats of different ages, *Lipids*, 24, 45.
- CLEGG, R.J., MIDDLETON, B., BELL, G.D., and WHITE, D.A., 1982, The mechanism of cyclic monoterpene inhibition of 3-hydroxy 3-methylglutaryl coenzyme A reductase in vivo in the rat, *J. Biol. Chem.*, 257, 2294.
- CONNETT, J.E., KULLER, L.H., KJELSERF, M.O., POLK, B.F., COLLINS, G., RIDER, A. and HULLEY, S.B., 1989, The relationship between carotenoids and cancer. The multiple risk factor intervention trial (MRFIT) study, *Cancer*, 64, 126.
- CONNOR, S.L., GUSTAFSON, J.R., ARTAUD WILD, S.M., FLAVELL, D.P., CLASSICK-KOHN, C.J., AND CONNOR, W.E., 1986, The cholesterol/saturated fat index: an indication of the hypercholesterolemia and atherogenic potential of food, *Lancet*, i, 1229.
- CONNOR, W.E., HODGES, R.E., and BLEILER, R.A., 1961, The serum lipids in men receiving high cholesterol and cholesterol-free diets, *J. Clin. Invest.*, 40, 894.
- COTTRELL, R.C., 1991, Introduction. nutritional aspects of palm oil, *Am. J. Clin. Nutr.*, 53, 989S.
- DAMEN, J., DE WIDT, J., HILKMANN, H., and VAN BLITTERSWIK, W.J., 1988, Effect of dietary lipids on plasma lipoproteins and fluidity of lymphoid cell membranes in normal and leukemic mice, *Biochim. Biophys. Acta*, 943, 166.
- DE DECKERE, E.A.M., NUGTEREN, D.H., and HOOR, E., 1979, Influence of type of dietary fat on the prostaglandin release from isolated rabbit and rat hearts and from rat aorta, *Prostaglandins*, 17, 947.
- DE VET, H.C.W., 1989, The puzzling role of vitamin A in cancer prevention (Review), *Anticancer Res.*, 9, 145.
- DEFENSE E., 1985, Fractionation of palm oils, *JAACS*, 62, 376.
- DIRINCK, P., SCHREYEN, L., DE SCHOENMAEKER, L., WYCHUSE, F., and SCHAMP, N., 1977, Volatile components of crude palm oil, *J. Food Sci.*, 42, 645.
- DUNS, M.L., 1985, Palm oil in margarines and shortenings, *JAACS*, 62, 408.
- DUPONT, J., WHITE, P.J., CARPENTER, M.P., SCHAEFER, E.J., MEYDANI, S.N., ELSON, C.E., WOODS, M., and GORBACH, S.L., 1990, Food uses and health effects of corn oil. *J. Am. Coll. Nutr.*, 9, 438.
- DUTHIE, G.G., ARTHUR, J.R., and JAMES, W.P.T., 1991, Effects of smoking and vitamin E status on blood antioxidant status, *Am. J. Clin. Nutr.*, 53, 1016S.
- ELSON, C.E., DUGAN, L.R., JR., BRATZLER, L.J., and PEARSON, A.M., 1966, Effect of isoessential fatty acid lipids from animals and plant sources on cholesterol levels in mature male rats, *Lipids*, 1, 322.
- ELSON, C.E., unpublished data.
- ERICKSON, K.L. and HUBBARD, N.E., 1990, Dietary fat and tumor metastasis, *Nutr. Rev.*, 48, 6.
- ERICKSON, K.L. and SCHUMACHER, L.A., 1989, Lack of an influence of dietary fat on murine natural killer cell activity. *J. Nutr.*, 119, 1311.
- FITCH, M.E., MANGELS, A.R., ALTMANN, W.A., ELHAWARY, M., QURESHI, A.A., and ELSON, C.E., 1989, Microbiological screening of mevalonate-suppressive minor plant constituents. *J. Agric. Food Chem.*, 37, 686.
- FONTHAM, E.T.H., 1990, Protective dietary factors and lung cancer, *Int. J. Epidemiol.*, 19, S32.
- FREEMAN, C.P., JACK, E.L., and SMITH, L.M., 1965, Intramolecular fatty acid distribution in the milk fat triglycerides of several species, *J. Dairy Sci.*, 48, 853.
- FREUDENHEIM, M., 1988, Food makers attacked in fight on cholesterol. *New York Times*, p.D20. November 2.
- GABOR, A., ONG, A.S.H., KATO, A., WATANABE, H., and KAWADA, T., 1989, Antioxidant activities of palm vitamin E with special reference to tocotrienols, *Elaeis*, 1, 63.
- GABOR, T., TOP, M.D., BERGER, K.G., HASHIMOTO, T., KATO, A., TANABE, K., MAMURO, H., and YAMAOKA, M., 1981, Effect of processing on the content and composition of tocopherols and tocotrienols

- in palm oil, in *Palm Oil Product Technology in the Eighties*, Proc. Int. Conf. on Palm Oil Product Technology in the Eighties, Pushparajah, e. and Rajadurai, M., Eds., Kuala Lumpur, June, 145.
- GALLI, C., AGRADI, E., PETRONI, A., and TREMOLI, E., 1981, Differential effects of dietary fatty acids on the accumulation of arachidonic acid and its metabolic conversion through the cyclooxygenase and lipoxygenase in platelets and vascular walls, *Lipids*, 16, 165.
- GOH, S.H., CHOO, Y.M., and ONG, A.S.H., 1985, Minor constituents of palm oil, *JAOS*, 62, 237.
- GOH, S.H., HEW, N.F., ONG, A.S.H., CHOO, Y.M., and BRUMBY, S., 1990, Tocotrienols from palm oil: electron spin resonance spectra of tocotrienyl radical, *JAOS*, 67, 250.
- GOLDSTEIN, J.S. and BROWN, 1990, Regulation of the mevalonate pathway, *Nature*, 343, 425.
- GOODMAN, D.S., 1988, Chairman, National Cholesterol Education Program Expert Panel, National Heart, Blood and Lung Institute: Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults, *Arch. Intern. Med.*, 148, 36.
- GOULD, M. N., HAAG, J. D., KENNAN, W. S., TANNER, M. A., and ELSON, C. E., 1991, A comparison of tocopherol and tocotrienol for the chemoprevention of chemically induced rat mammary tumors, *Am. J. Clin. Nutr.*, 53, 1068S.
- GRANDE, F., ANDERSON, J.T., and KEYS, A., 1970, Comparison of effects of palmitic and stearic acids in the diet on serum cholesterol in man, *Am. J. Clin. Nutr.*, 23, 1184.
- GROOT, P.H., DEBOER, B.C., HADDEMAN, E., HOUTSMULLER, U.M., and HULSMANN, W.C., 1988, Effect of dietary fat composition on the metabolism of triacylglycerol-rich plasma lipoproteins in the postprandial phase in meal-fed rats, *J. Lipid Res.*, 29, 54.
- GRUNDY, S.M., 1986, Comparison of monounsaturated fatty acids and carbohydrates for lowering plasma cholesterol, *N. Engl. J. Med.*, 314, 745.
- GRUNDY, S.M., BILHEIMER, D., BLACKBURN, H., BROWN, W.V., KWITEROVICH, P.O., MATTSON, F., SCHONFELD, G., AND WEIDMAN, W.W., 1982, Rationale of the nutrition committee, *Circulation*, 65, 839A.
- HAAVE, N.C., NICOL, L.J., and INNIS, S.M., 1990, Effect of dietary fat content and composition during pregnancy on fetal HMG CoA reductase activities and lipids in rats, *J. Nutr.*, 120, 539.
- HAKKARAINEN, R. V. J., Jonsson, S. R. L., and Lindberg, P. O., 1984, Biopotency of vitamin E in barley, *Br. J. Nutr.*, 52, 335.
- HASHIM, S.A., ARTEAGA, A., and VAN ITALLIE, T.B., 1960, Effect of a saturated medium-chain triglyceride on serum lipids in man, *Lancet*, i, 1105.
- HEGSTED, D.M., MCGANDY, R.B., MYERS, M.L., AND STARE, F.J., 1965, Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man, *Am. J. Clin. Nutr.*, 17, 2.
- HIRAHARA, F., 1987, Effects of d-ALFA tocopherol, d-DELTA-tocopherol and d-ALFA-tocotrienol on atherogenic diet fed rats after high-dose administration, *Nutr. Rep. Int.*, 36, 161.
- HORNSTRA, G. and LUSSENBURG, R.N., 1975, Relationship between the type of dietary fat and arterial thrombosis tendency in rats, *Atherosclerosis*, 22, 499.
- HORNSTRA, G. and VENDELMANS-STARRENBURG, A., 1973, Induction of experimental arterial thrombi in rats, *Atherosclerosis*, 17, 369.
- HORNSTRA, G., 1988, Dietary lipids and cardiovascular disease: effects of palm oil, *Oleagineux*, 43, 75.
- HORNSTRA, G., HENNISSEN, A.A.H.M., TAN, D.T.S., and KALAFUSZ, R., 1987, Unexpected effects of dietary palm oil on arterial thrombosis (rat) and atherosclerosis (rabbit): comparison with other vegetable oils and fish oil, in *Fat Production and Consumption. Technologies and Nutritional Implications*, Galli, C. and Fedeli, E., Eds., Plenum Press, New York, 69.
- HUBBARD, N.E. and ERIKSON, K.L., 1987, Influence of dietary fats on cell populations of line 168 mouse mammary tumors: a morphometric and ultrastructural study, *Cancer Lett.*, 35, 281.
- HWANG, D., 1989, Essential fatty acids and immune response, *FASEBJ.*, 3, 2052.
- IKEDA, I., TOMARI, Y., and SUGANO, M., 1989, Interrelated effects of dietary fiber and fat on lymphatic cholesterol and triglyceride absorption in rats, *J. Nutr.*, 119, 1383.
- IMAZUMI, K., NAGATA, J.I., SUGANO, M., MAEDA, H., and HASHIMOTO, Y., 1990, Effects of dietary palm oil and tocotrienol concentration on plasma lipids, eicosanoid productions and tissue fatty acid compositions in rats, *Agric. Biol. Chem.*, 54, 965.
- IP, C., 1987, Fat and essential fatty acids in mammary carcinogenesis, *Am. J. Clin. Nutr.*, 45, 218.
- IP, C., CARTER, C.A., and IP, M.M., 1985, Requirement of essential fatty acid for mammary tumorigenesis in the rat, *Cancer Res.*, 45, 1997.
- JACOBSBERG, B., DELDIME, P., and GAPOR, A.B., 1978, Tocopherols and tocotrienols of palm oil, *Oleagineux*, 33, 239.
- KATO, A., YAMAOKA, M., TANAKA, A., KOMIYAMA, K., and UMEZAGA, I., 1985, Physiological effect of tocotrienol, *J. Jpn. Oil Chem. Soc.*, 34, 375.
- KENSESE, S. M., TENG, J. I., and SMITH, L. L., 1989, Mutagenic lipid peroxides from edible oils, *Teratogen. Carcinogen. Mutagen.*, 9, 133.
- KESTELOOT, H., OVIASU, V.O., OBASOHAN, A.O., OLOMU, A., COBBAERT, C., and LISSENS, W., 1989, Serum lipid and apoprotein levels in a Nigerian population sample, *Atherosclerosis*, 78, 33.
- KEYS, A., ANDERSON, J.T., AND GRANDE, F., 1957, Prediction of serum cholesterol responses of man to changes in fats in the diet, *Lancet*, ii, 959.
- KEYS, A., ANDERSON, J.T., AND GRANDE, F., 1965a, Serum cholesterol response to changes in the diet. I. Iodine value of fat versus 2S-P, *Metab. Clin. Exp.*, 14, 747.
- _____. 1965b, Serum cholesterol response to changes in the diet. II. The effect of cholesterol in the diet, *Metab. Clin. Exp.*, 14, 759, 196.
- _____. 1965c, Serum cholesterol response to changes in the diet. III. Differences among individuals, *Metab. Clin. Exp.*, 14, 7.
- _____. 1965d, Serum cholesterol response to changes in the diet. IV. Particular saturated fatty acids, *Metab. Clin. Exp.*, 14, 776.
- KHEIRI, M.S.A., 1985, Palm oil products in cooking fats, *JACOS*, 62, 410.
- KOLLMORGEN, G.M., KING, M.M., KOSANKE, S.K., and COUNG, D., 1983, Influence of dietary fat and indomethacin on the growth of transplantable mammary tumors in rats, *Cancer Res.*, 43, 4714.
- KOMIYAMA, K., LIZUKA, K., YAMAOKA, M., WATANABE, H., TSUCHIYA, N., and UMEZAWA, I., 1989, Studies on the biological activity of tocotrienols, *Chem. Pharm. Bull.*, 37, 1360.
- KRIS-ETHERTON, P.M., HO, C.Y., and FOSMIRE, M.A., 1984, The effect of dietary fat saturation on plasma and hepatic lipoproteins in the rat, *J. Nutr.*, 114, 1675.

- KRITCHEVSKY, D., 1988. Effectsof triglycerJdestructureonlipidmetabolism, *Nutr. Rev.*, 46, 177.
- KRITCHEVSKY, D., TEPPER, S.A., VESSELINOVITCH, D., and WISSLER, R.W., 1973, Cholesterol vehicle in experimental atherosclerosis. XIII. Randomized peanut oil, *Atherosclerosis*, 17, 225.
- KUNTOM, A.H.J., DIRINCK, P.J., and SCHAMP, N.M., 1989, Identification of volatile compounds that contribute to the aroma of fresh palm oil and oxidized oil, *Elaeis*, 1, 53.
- KVALE, G., BJELKE, E., and GART, J. J., 1983, Dietary habits and lung cancer risk, *Int. J. Cancer*, 31, 397.
- LAINE, D.C., SNODGRASS, C.M., DAWSON, E.A., ENER, M.A., KUBA, K. and FRANTZ, I.D., Jr., 1982, Light hydrogenated soy oils versus other vegetable oils as a lipid-lowering dietary constituent, *Am. J. Clin. Nutr.*, 35, 683.
- LASEKAN, J.B., CLAYTON, M.K., GRENDON-FITZPATRICK, A., and NEY, D.M., 1990, Dietary olive oil and safflower oils in promotion of DMBA-induced mammary tumorigenesis in rats, *Nutr. Cancer*, 13, 153.
- LE MARCHAND, L., YOSHIZAWA, C.N., KOLONEL, L.N., HANKIN, J.H., and GOODMAN, M.T., 1989, Vegetable consumption and lung cancer risk: a population-based case-control study in Hawaii, *J. Natl. Cancer Inst.*, 81, 1158.
- LEE, J.H., FUKUMOTO, M., NISHIDA, H., IKEDA, I., and SUGANO, M., 1983, The interrelated effects of n-6/n-3 and polyunsaturated/saturated ratios of dietary fats on the regulation of lipid metabolism in rats, *J. Nutr.*, 119, 19.
- LEE, J.H., SUGANO, M., and IDE, T., 1988, Effects of various combinations of omega 3 and omega 6 polyunsaturated fats with saturated fat on serum lipid level and eicosanoid production in rats, *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 34, 117.
- LEE, J.H., TAGUCHI, S., IKEDA, I., and SUGANO, M., 1988a, The P/S ratio of dietary fats and lipid metabolism in rats: lina(?) -linoleic acid as a source of polyunsaturated fatty acid, *Agric. Biol. Chem.*, 52, 3137.
- LETH, T. and SONDERGAARD, H., 1977, Biological activity of vitamin E compounds and natural materials by the resorption gestation test and chemical determination of the vitamin E activity in foods and feeds, *J. Nutr.*, 107, 2236.
- MALTESE, W. A., 1990, Posttranslational modification of proteins by isoprenoids in mammalian cells, *FASEB J.*, 4, 3319.
- MANORAMA, R. and RUKMINI, C., 1991, Nutritional evaluation of cwde palm oil in rats, *Am. J. Clin. Nutr.*, 53, 1031S.
- MARZUKI, A. ARSHAD, F., RAZAK, T.A., and JAARIN, K., 1991, Influence of dietary fat on plasma lipid profiles of Malaysian adolescents, *Am. J. Clin. Nutr.*, 53, 101 OS.
- MATHEWS-ROTH, M. M., 1982, Antitumor activity of B-carotene, canthaxanthin and phytoene, *Oncology*, 39, 33.
- _____. 1983, Carotenoid pigment administration and delay in development of UV-B-induced tumors, *Photochem. Photobiol.*, 37, 509.
- MATTSON, F.H. and GRUNDY, S.M., 1985, Companson of effects of dietary saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in man, *J. Lipid. Res.*, 26, 194.
- MATTSON, F.H., VOLPENHEIM, R.A., and LUTTON, E.S., 1964, The distribution of fatty acids in the triglycerides of Artiodactyla even toed animals, *J. Lipid Res*, 5, 363.
- MCGANDY, R.B., HEGSTED, D.M., and MYERS, M.L., 1970, Use of synthetic fats in determining effects of specific dietary fatty acids on serum lipids in man, *Am. J. Clin. Nutr.*, 23, 1288.
- MCOSKER, D.E., MATTSON, F.H., SWERINGEN, H.B., and KLIGMAN, A.M., 1962, The influence of partially hydrogenated dietary fats on serum cholesterol levels, *JAMA*, 180, 380.
- MEJIA, L. A. and PINEDA, O., 1986, Replacement of peanut oil used for the fortification of sugar with vitamin A for other vegetable oils available in Central America, *Arch. Latinoam. Nutr.*, 36, 127.
- MENKES, M. S., COMSTOCK, G. W., VUILLEUMIER, J. P., HELSING, K. J., RIDER A. A., and BROOKMEYER, R., 1986, Serum B-carotene, vitamins A and E, selenium, and the risk of lung cancer, *N. Engl. J. Med.*, 315, 1250.
- MEYDANI, S.N., LICHTENSTEIN, A.H., WHITE, P.J., GOODNIGHT, S.H., ELSON, C.E., WOODS, M., GORBACH, S.L., and SCHAEFER, E.J., Food uses and health effects of soybean and safflower oils, *J. Am. Coll. Nutr.*, in press.
- MORGAN, D , Mixed-up munchies, *In Health*, March/April 1990, PP- 19-20.
- National Research Council, 1989, *Diet and Health: Implications for Reducing Chronic Disease Risk*, National Academy Press, Washington, D.C..
- NG, J. H. and TAN, B., 1988, Analysis of palm oil carotenoids by HPLC with diode-array detector, *J. Chromatogr. Sci.*, 26, 463.
- NG, S., 1985, Analysis of positional distribution of fatty acids in palm oil by ¹³C NMR spectroscopy, *Lipids*, 20, 778.
- NG, T.K.W., HASSAN, K., LIM, J.B., LYE, M.S. and ISHAK, R., 1991, Nonhypercholesterolemic effects of a palm-oil diet in Malaysian volunteers, *Am. J. Clin. Nutr.*, 53, 101 5S.
- NGAH, W. Z W., JARIEN, Z., SAN, M. M., MARZUKI, A., TOP, G. M., SHAMAAN, N, A., and KADIR, K. A., 1991, Effect of tocotrienols on hepatocarcinogenesis induced by 2-acetylaminofluorene in rats, *Am. J. Clin. Nutr.*, 53, 1076S.
- NISHINO, H., TAKAYASU, J., MURAKOSHI, M., and IMANISHINA, J., 1989, Anticarcinogenesis activity of natural carotenes, C.R. Soc. Biol. (Paris), 1983, 85.
- NRC NAS, 1982, Committee on Diet, Nutrition and Cancer, *Diet, Nutrition and Cancer*, National Research Council, National Academy of Sciences, National Academy Press, Washington, D.C., 73.
- O'BRIEN, B.C. and REISER, R., 1979, Comparative effects of purified and human-type diets on cholesterol metabolism in the rat, *J. Nutr.*, 109, 98.
- OKAWACHI, T., SAGI, N., and MORI, H., 1985, Confectionary fats from palm oil, *JAOS*, 62, 421.
- PADLEY, F.B., GUNSTONE, F.O., and HARWOOD, J.L., 1986, Occurrence and characterization of oil and fats, in *77e Lipid Handbook*, Gunstone, F.D, Harwood, J.L., and Padley, F.B., Eds., Chapman and Hall, New York, 49.
- PANINI, S. R., SCHNITZER-POLOKOFF, R., SPENCER, T. A., and SINENSKY, M., 1989, Sterol-mdependent regulation of 3-hydroxy-3-mehyrglutaryl-CoA reductase activity by mevalonate in Chinese hamster ovary cells, *J. Biol. chem.*, 264, 1 1044.
- PARK, Y.K. AND YETLEY, E., 1990, Trend in changes in use and current intakes tropical oils in the United States, *Am. J. Clin. Nutr.*, 51, 738.
- PARKER, L., 1991, Protective role of vitamin E in biological systems, *Am. J. Clin. Nutr.*, 53, 1050S.
- PARKER, R.A. and CLARK, R.W., 1991, Squalene transfer and epoxidation in HepG2 cell membranes is modulated by LANDA-tocotrienol, *FASEB J.*, 5, A710.
- PARKER, R.A. PEARCE, B.C, CLARK, R.W., BOND, S.M., GROSSO, R.A., GORDON, D.A., and WRIGHT, J.J., 1990, Tocotrienols decrease

- cholesterol synthesis in HepG2 cells by a novel post-transcriptional suppression of HMG CoA reductase, *FASEBJ.*, 4, A1744.
- PEASE, J.J., 1985. Confectionary fats from palm oil and lauric oil, *JAOCs*, 62, 426.
- PUST, R.E., BINNS, C.W., WEINHOLD, D.W., and MARTIN, J.R., 1985, Palm oil and pyrantel as child nutrition mass interventions in Papua, New Guinea, *Trop. Geogr. Med.*, 37, 1.
- QURESHI, A.A., BURGER, W.C., PETERSON, D.A., and ELSON, C.E., 1986, The structure of an inhibitor of cholesterol biosynthesis isolated from barley. *J. Biol. Chem.*, 261, 10544.
- QURESHI, A.A., PETERSON, D.A., ELSON, C.E., MANGELS, A.R., and DIN, Z.Z., 1989, Stimulation of avian cholesterol metabolism by ALFA-tocopherol, *Nutr. Rep. Int.*, 40, 993.
- QURESHI, A.A., QURESHI, N., HASLER-RAPACZ, J.O., WEBER, F.E., CHAUDHARY, V., CRENSHAW, T.D., GABOR, A., ONG, A.S.H., CHONG, Y.H., PETERSON, D., and RAPACZ, J., 1991, Dietary tocotrienols reduce concentrations of plasma cholesterol, apolipoprotein B, thromboxane B2, and platelet factor 4 in pigs with 44 inherited hyperlipidemias, *Am. J. Clin. Nutr.*, 53, 1042S.
- QURESHI, A.A., QURESHI, N., WRIGHT, J.J.K., SHEN, S., KRAMER, G., GABOR, A., CHONG, Y.H., DEWITT, G., ONG, A.S.H., PETERSON, D., and BRADLOW, B.A., 1991, Lowering of serum cholesterol in hypercholesterolemic humans by tocotrienols (pal-vitee), *Am. J. Clin. Nutr.*, 53, 1021S.
- RAND, M.L., Hennissen, A.A.H.M., and Hornstra, G., 1988, Effects of dietary palm oil on arterial thrombosis, platelet responses and platelet membrane fluidity, *Lipids*, 23, 1019.
- REISER, R., 1973, Saturated fat in the diet and serum cholesterol concentration: a critical examination of the literature, *Am. J. Clin. Nutr.*, 26, 524.
- RIÑE, J. and KIM, S.H., 1990, A role for isoprenoid lipids in the localization and function of an oncoprotein, *New Biologist*, 2, 219.
- ROLA-PLESZCZYNSKI, M., 1985, Immunoregulation by leukotrienes and other lipoxygenase metabolites, *Immunol. Today*, 6, 302.
- ROSSELL, J.B., KING, B., and DOWNES, M.J., 1985, Composition of oil, *JAOCs*, 62, 221.
- SAKATA, M., TAKAHASHI, Y., and SONEHARA, M., 1985, Quality of fried foods with palm oil, *JAOCs*, 62, 49.
- SCHARDEIN, J. L., 1971, Food additives, in *Drug and Chemical Toxicology*, Vol. 2, Chemically Induced Birth Defects, Marcel Dekker, New York, 198.
- SCHOUTEN, J.A., VAN DER VEEN, E.A., SPAAIJ, C.J.K., VAN GENT, C.M., POPP-SNIJDERS, C., and BEYNEN, A.C., 1989, Influence of dietary fat type on serum lipids in Rhesus monkeys, *Nutr. Rep. Int.*, 39, 487.
- SCHWARTZ, J. and SHKLAR, G., 1987, Regression of experimental hamster cancer by B-carotene and algae extracts, *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 45, 510.
- SERBINOVA, E., KAGAN, V., HAN, D., and PACKER, L., free radical recycling and intramembrane mobility in the antioxidant properties of alpha-tocopherol and beta-tocotrienol, in press.
- SHOFF, S. M., GRUMMER, M., YATVIN, M. B., and ELSON, C. E., 1991, Concentration-dependent increase of murine P388 and B16 population doubling time by the acyclic monoterpene geraniol. *Cancer Res.*, 51, 37.
- SINGH, J. D., 1980, Palm oil induced congenital anomalies in rats, *Congenital Anomalies/Sentinel Jol*, 20:139.
- SIPERSTEIN, M.D. and FAGAN, V.W., 1964, Feedback control of mevalonate synthesis by dietary cholesterol, *Cancer Res.*, 24, 1 108.
- SLOVER, H.T., 1971. Tocopherol in foods and fats, *Lipids*, 6, 291.
- SMITH, D.L. and WILLIS, A.L., 1989. Eicosanoids, their dietary precursors and drugs that modify their production or actions: implications in cancer, in *Carcinogenesis and Dietary Fat*, Abraham, S., Ed., Kluwer Academic Press, Boston, 53.
- SOKOLOV, R., 1980, Self-interest goes to the heart of the palm-oil flap, *Wall Street Journal*, p.A14, February 16.
- Steering Committee, American Heart Association, 1988, Dietary Guidelines for healthy American adults. A statement for physicians and health professionals by the Nutrition Committee, American Heart Association, *Arteriosclerosis*, 8, 21 8A.
- STITCH, H.F., BRUNNEMANN, K.D., MATHEW, B., SANKARANARYANAN, R., and NAIR, M.K., 1989, Chemopreventative trials with vitamin A and BETA-carotene: some unresolved issues, *Prev. Med.*, 18, 732.
- SUGANO, M. and IMAIZUMI, K., 1991, Effect of palm oil on lipid and lipoprotein metabolism and eicosanoid production in rats, *Am. J. Clin. Nutr.*, 53, 1034S.
- SUGANO, M., ISHIDA, T., and KOBA, K., 1988, Protein-fat interaction on serum cholesterol level, fatty acid desaturation and eicosanoid production in rats, *J. Nutr.*, 18, 548.
- SUNDRAM, K., KHOR, H.T., ONG, A.S., 1990, Effect of palm oil and its fractions on rat plasma and high density lipoprotein lipids, *Lipids*, 25, 187.
- SUNDRAM, K., KHOR, H.T., ONG, A.S., and PATHMANATHAN, R., 1989. Effect of dietary palm oils on mammary carcinogenesis in female rats induced by 7,12-dimethylbenz(a)anthracene, *Cancer Res.*, 49, 1447.
- SYLVESTER, P.W., RUSSELL, M., IP, M.M., and IP, C., 1986. Comparative effects of different animal and vegetable fats fed before and during carcinogen administration on mammary tumorigenesis, sexual maturation, and endocrine function in rats, *Cancer Res.*, 46, 757.
- SYVAJOJA, E.L., PIIRONEN, V., VARO, P., KOIVISTOINEN, P., and SALMINEN, K., 1986, Tocopherols and tocotrienols in Finnish foods: oils and fats, *JAOCs*, 63, 328.
- TAN, B., 1989, Palm carotenoids, tocopherols and tocotrienols, *JAOCs*, 66, 770.
- TAN, B., GRADY, C.M., and GAWIENOWSKI, A. M., 1986, Hydrocarbon carotenoid profiles of palm oil processed fractions, *JAOCs*, 63, 1175.
- TAN, D.T.S., KHOR, H.T., LOW, W.H.S., ALI, A., and GAPOR, A., 1991, The effect of palm oil vitamin E concentrate on the serum and lipoprotein lipids in humans, *Am. J. Clin. Nutr.*, 53, 1027S.
- TAN, B. and CHU, F.L., 1991, Effects of palm carotenoids in rat hepatic cytochrome P450-mediated benzo(a)pyrene metabolism, *Am. J. Clin. Nutr.*, 53, 1071S.
- THOMPSON, H.J., ROMAN, A.M., RITACCO, K.A., and TAGLIAFERRO, A.R., 1989, Effect of type and amount of dietary fat on the enhancement of rat mammary tumorigenesis by exercise, *Cancer Res.*, 49, 1904.
- TRAITLER, H. and DIEFFEBACHER, A., 1985, Palm oil and palm kernel oil in food products, *JAOCs*, 62, 417.
- TYUNS, A.J., KAKS, R., and HAELTERMAN, M., 1988, Colorectal cancer and the consumption of foods: a case control study in Belgium, *Nutr. Cancer*, 11, 189.
- U.S. Department of Agriculture/Department of Health and Human Services, 1985, Nutrition and Your Health: Dietary Guidelines for Americans. 1985, Consumer Information Center, Dept. 622N, Pueblo, CO.
- U.S. Department of Health and Human Services, 1988, The Surgeon General's report on Nutrition and Health, Summary and recommendations,

DHHS (PHS) Publication No. 88-50211, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.

VAN AMELSVOORT, J.M., VAN DER BEEK, A., and STAM, J.J., 1988b, Dietary influence on the insulin function in the epididymal fat cell of the Wistar rat. II. Effect of type of carbohydrate. *Ann. Nutr. Metab.*, 32, 149.

_____. 1988c. Dietary influence on the insulin function in the epididymal fat cell of the Wistar rat. III. Effect of type of carbohydrate to fat, *Ann. Nutr. Metab.*, 32, 160.

VAN AMELSVOORT, J.M., VAN DER BEEK, A., STAM, J.J., and HOUTSMULLER, U.M., 1988a, Dietary influence on the insulin function in the epididymal fat cell of the Wistar rat. I. Effect of type of fat, *Ann. Nutr. Metab.*, 32, 138.

WALD, N. J., BOREHAM, J., HAYWARD, J. L., and BULBROOK, R. D., 1984. Plasma retinol, B-carotene, and vitamin E in relation to the future risk of breast cancer, *Br. J. Cancer*, 49, 321.

WALD, N.J., CUCKLE, H.S., BARLOW, R.D., THOMPSON, P., NANCHAHAL, K., BLOW, R.J., BROWN, T., HARLING, C.C., MAC CULLOCH, W.J., MORGAN, J., and REID, A.R., 1985, The effect of vitamin A supplementation on serum retinol and retinol binding protein levels, *Cancer Lett.*, 29, 203.

WEIMANN, B.J. and WEISER, H., 1991, Functions of vitamin E in reproduction and in prostacyclin and immunoglobulin synthesis in rats, *Am. J. Clin. Nutr.*, 53, 1056S.

WELSCH, C.W., 1987, Enhancement of mammary tumorigenesis by dietary fat: review of potential mechanisms, *Am. J. Clin. Nutr.*, 45, 192.

WILLARD, L. and BATES, C. J., 1987, Dietary intake of vitamin A precursors by rural Gambian pregnant and lactating women, *Hum. Nutr. Appl.*, 41 A, 135.

WILLEMS, M. G. A., 1985, Palm oil: quality requirements from a customer's point of view, *JAOCS*, 62, 454.

WILLET, W.C., STAMPFER, M.J., UNDERWOOD, B.A., TAYLOR, J.O., and HENNEKENS, C.H., 1983, Vitamin A. E and carotene: effects of supplementaton on their plasma levels, *Am. J. Clin. Nutr.*, 38, 559.

WILLETT, W.C., STAMPFER, M.J., COLDITZ, G.A., ROSNER, B.A., and SPEIZER, F.E., 1990. Relation of meat, fat and fiber intakes to the risk of colon cancer in a prospective study among women, *N. Engl. J. Med.*, 32, 1664.

YAMAOKA, M. and CARRILLO, M. J. H., 1990, Effect of tocopherols and tocotrienols on the physicochemical property of the liposomal membrane in relation to their antioxidant activity, *Chem. Phys. Lipids*, 55, 295.

ZAHNG, X., MEJIER, G.W., and BEYNEN, A.C., 1990, Liver cholesterol concentrations in rats fed diets containing various fats of plant origin, *Int. J. Vitam. Res.*, 60, 275.

ZIEGLER, R. G., MASON, T. J., STEMHAGEN, A., HOOVER, R., SCHOENBERG, J. B., GRIDLEY, G., VIRGO, P. W., and FRAUMENI, J. F., Jr., 1986, Carotenoid intake, vegetables, and the risk of lung cancer among white men in New Jersey, *Am. J. Epidemiol.*, 123, 108.

ZIEGLER, R., 1989, A review of epidemiologic evidence that carotenoids reduce the risk of cancer, *J. Nutr.*, 119, 116.

ZILVERSMIT, D.B., 1979, Cholesterol index of foods, *J. Am. Diet. Assoc.*, 74, 5.

TARIFAS DE SUSCRIPCION 1993

REVISTA PALMAS

		Colombia	Exterior
Un año	(4 números)	\$ 30.000	US\$ 60
Dos años	(8 números)	\$ 55.000	US\$ 120
Valor unitario		\$ 9.500	US\$ 15

BOLETIN EL PALMICULTOR

		Colombia	Exterior
Un año	(12 números)	\$ 22.000	US\$ 50
Dos años	(24 números)	\$ 40.000	US\$ 100
Valor unitario		\$ 2.800	US\$ 5

ANUNCIANTES DE NUESTRA REVISTA EN ESTE NUMERO

Aceral	34	Herragro Ltda.	12
Admagro Ltda.	41	Industrias Tanusi	6
Agroexport Ltda.	80	Inmecolsa Ltda.	Contraportada 2
Agroindustrial Pérez Ltda.	16	Lloreda Grasas	74
Asodanlac Ltda.	59	Metalcon Ltda.	79
Astorga Ltda.	24	Minerales Exclusivos	11
Buco Ltda. - Búfalo Ltda.	55	Murgas y Lowe	56
Ciba Beigy	Contraportada 1	Proficol El Carmen	69
Cyanamid	29	SAC	80
Dynatem	36	Tecnicol Ltda.	84
Famar	38	Tecnintegral	82
Gases del Caribe	18	Terpel - Zona norte	35
Grace Colombia	23		

TARIFAS PARA PAUTA PUBLICITARIA 1993

A. Revista PALMAS Volumen 14, 1993

	Polícromía	Bicolor	Blanco y negro
1 página	\$ 245.000	\$220.000	\$200.000
1/2 página	\$210.000	\$190.000	\$170.000
1/4 página	\$150.000	\$135.000	\$120.000

B. Carátulas interiores

1 página	\$285.000
----------	-----------

C. Calendario institucional FEDEPALMA, 1993

Pauta un mes	\$325.000
--------------	-----------

Plan especial: El PLAN ESPECIAL es una oferta para su empresa porque le permite asegurar el espacio para su pauta publicitaria y tener un ahorro importante en el costo de la misma.

Cada aviso se facturará una vez sea publicado.

PLANES	DESCUENTOS
PLAN 1: Cuatro avisos anuales REVIPALMAS y pauta publicitaria en el calendario institucional FEDEPALMA	15%
PLAN 2: Cuatro avisos anuales REVIPALMAS	10%
PLAN 3: Tres avisos anuales REVIPALMAS	8%
PLAN 4: Dos avisos anuales REVIPALMAS	5%