



Universidad Abierta Interamericana
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Efectos del ajo en situaciones de alteración del perfil lipídico
Trabajo final de grado para Licenciatura en Nutrición

AUTOR: Florencia Disipio

COAUTOR Y TUTOR: Lic. Julieta Senega

FECHA: Diciembre 2023

DATOS DE CONTACTO:

- florencia.disipio@alumnos.uai.edu.ar
- julieta.senega@uai.edu.ar

ÍNDICE

Resumen.....	1
Introducción.....	2
Objetivos.....	4
Materiales y métodos.....	5
Resultados.....	6
Discusión.....	14
Conclusiones.....	16
Referencias bibliográficas.....	17
Anexos.....	20

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Introducción: Uno de los principales factores de riesgo responsables de la ECV es el colesterol elevado, que se estima como causa de 2,6 millones de muertes en Argentina y constituye la primera causa de mortalidad a nivel mundial. La medicina tradicional actual en la práctica incluye la prescripción de medicamentos hipolipemiantes, y si bien son efectivos para optimizar los niveles de colesterol y triglicéridos, se ha relacionado en un número considerable de pacientes como factor desencadenante de efectos adversos. Por otro lado, la alternativa al tratamiento farmacológico es la fitomedicina, la cual se basa en plantas y/o alimentos nutraceuticos, capaces de proporcionar beneficios para la salud en el abordaje de una patología. El ajo, por sus múltiples compuestos fitoquímicos es considerado un nutraceutico y se ha estudiado en múltiples ocasiones su efecto modulador sobre los lípidos séricos. **Objetivo:** Revisar la evidencia actualizada sobre los efectos del consumo de ajo en personas con alteraciones del perfil lipídico. **Metodología:** Se realizaron búsquedas bibliográficas a través de las bases electrónicas PubMed, Cochrane, Bvs salud, Wiley y Google Scholar. **Resultados:** La mayoría de los estudios y metaanálisis incluidos concluyen en efectos favorables del ajo ante los parámetros séricos de colesterol total, c-LDL, c-HDL y triglicéridos. Solo dos estudios de cohorte no se vieron mejoras significativas en ninguno de estos parámetros. El tipo de ajo que presentó más efectividad fue el extracto de ajo envejecido. **Conclusiones:** El ajo en sus distintas presentaciones, podría ser una alternativa o complemento favorable en la modulación de los lípidos séricos como efecto de inhibir la biosíntesis de colesterol, suprimir la oxidación de lipoproteínas de baja densidad y disminuir el nivel de fibrinógeno en plasma, proporcionando un efecto cardioprotector clínicamente relevante.

Palabras clave: “garlic”; “phytomedicine”; “lipids”; “dyslipidemia”; “cholesterol”.

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones lipídicas en sangre, llamadas dislipidemias, o dislipemias, son definidas como niveles elevados de colesterol total (CT) (>200 mg/dl), colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) (>150 mg/dl), y triglicéridos (TG) (>150 mg/dl), así como niveles reducidos de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) (<40 mg/dl) (1). No obstante, según la última Guía sobre el tratamiento de las dislipemias de la European Society of Cardiology junto con la European Atherosclerosis Society (EAS/ESC), los valores de referencia de los parámetros lipídicos en los informes de laboratorio siempre deben referirse al riesgo del paciente y no a los valores de normalidad poblacionales (2).

La enfermedad cardiovascular (ECV) es el motivo más frecuente de Enfermedades No Transmisibles (ENT) y constituye la primera causa de mortalidad a nivel mundial. Su principal causa es la aterosclerosis, la cual provoca obstrucción de las arterias comprometiendo la llegada de sangre a órganos vitales como el corazón, cerebro y riñones. Uno de los principales factores de riesgo responsables de esta enfermedad es el colesterol elevado, que se estima como causa de 2,6 millones de muertes a nivel mundial (4,5% del total de fallecimientos) (3,4). La prevalencia de colesterol elevado en Argentina, entre adultos que se controlaron alguna vez, fue de 29,8% según la 4ta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR). Los principales resultados de la mencionada encuesta arrojaron que la prevalencia autorreportada de colesterol elevado se mantuvo estable sin cambios significativos desde el año 2005(5)

La medicina tradicional actual en la práctica incluye la prescripción de medicamentos hipolipemiantes como las estatinas, y si bien son efectivos para reducir niveles de colesterol y triglicéridos, se ha observado en un número considerable de pacientes, efectos adversos, incluyendo mialgia, debilidad muscular, apatía, disfunción cognitiva, y aumento del riesgo de diabetes (6). Por otro lado, la alternativa al tratamiento farmacológico, es la fitomedicina, la cual ha despertado gran interés tanto en el área médico-nutricional como en la población en general. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define fitomedicina como la aplicación de principios activos de origen vegetal en la terapéutica, basada en el conocimiento científico moderno. Se estima que alrededor del 75% de la población mundial utiliza esta terapia como tratamiento paralelo a la medicina tradicional, según la OMS (7).

Una de las plantas más estudiadas dentro de la fitomedicina es el *Allium sativum*, perteneciente a la familia de Alliaceae, conocido como ajo, utilizado por diferentes culturas con múltiples usos terapéuticos desde hace 5000 años. En la Argentina, se ha consolidado como una de las principales hortalizas exportables, lo que ha permitido ubicar al país como el segundo exportador a nivel mundial y uno de los principales productores (148 toneladas anuales) (8).

Son diversas las propiedades biológicas demostradas, entre las que se encuentran efectos antiinflamatorios, antiartrítico, antirreumático, cardiotónico, vasodilatador e hipolipemiante, analgésico, antipirético, antihipertensivo, antiparasitario, diurético, antiespasmódico, expectorante y tónico (9). El ajo es una hortaliza que por sus propiedades biológicas no sólo es consumido como ingrediente culinario sino que también se comercializa como alimento funcional, utilizado como materia prima para la elaboración de fitoterápicos. Sus propiedades son atribuidas principalmente a tres familias de fitoquímicos que esta especie posee: fructanos (principalmente inulina), compuestos fenólicos (flavonoides) y compuestos azufrados(10). Sus componentes flavonoides producen vasodilatación o vasorelajación, son antioxidantes y antiinflamatorios. En cuanto a los compuestos azufrados, su composición es diversa. Cuando el bulbo de ajo se mantiene fresco e intacto, predomina la aliína, la cual se mantiene inalterable, pero al ser machacado o triturado, la aliína se transforma en alicina y otros compuestos azufrados por la acción de la enzima alinasa. (Figura 1). Estos compuestos son volátiles, muy inestables y se transforman con extrema rapidez en compuestos organosulfurados (OSCs): sulfuro de dialilo, disulfuro de dialilo, trisulfuro de dialilo, S-allyl-cisteína (SAC) y ajoenos, todos ellos solubles en lípidos. Por lo tanto, cuya presencia, proporción o ausencia en los distintos preparados de ajo, depende meramente del procesado(11,12).

Los nutraceuticos se definen como componentes de los alimentos o partes del mismo que aportan un beneficio añadido para la salud, capaces de proporcionar acciones terapéuticas, inclusive para la prevención y el tratamiento de enfermedades. El ajo, por sus múltiples compuestos fitoquímicos, se considera un nutraceutico (13). Si bien se han publicado numerosas revisiones y estudios que evalúan los efectos del ajo en cuanto a sus propiedades benéficas en las ECV, muchos presentan información heterogénea y, en ocasiones contradictoria, ya que son diversas las formas, tiempo y dosis empleadas. En general la propiedad que más resalta de las preparaciones a base de ajo es su actividad

anti aterosclerótica, principalmente la estabilización de la placa y reducción de la masa del núcleo lipídico. Varios grupos han estudiado los mecanismos biológicos de los efectos hipolipemiantes del ajo, y se descubrió que el disulfuro de dialilo, un componente del aceite de ajo, inhibe la 3- hidroxil-3-metilglutaril CoA reductasa (HMG CoA) y, por lo tanto, tiene un efecto similar al de las estatinas. La mayoría de los estudios concluyen en que principalmente se reduce el c-LDL y aumenta el c-HDL luego de utilizar el ajo como terapia alternativa o complementaria (14,15)

Cabe destacar que para acceder a los compuestos OSCs, el bulbo del ajo debe ser subdividido, permitiendo liberar y activar sus componentes. Dentro de las formas habituales de comercialización se pueden mencionar el ajo entero, escamas, polvo, machacado, envejecido, aceite, tintura o extracto. Según diferentes estudios las presentaciones en polvo o machacado resultaron ser las más efectivas para reducir el c-LDL, mientras que el uso del aceite supone aumentar los niveles de c-HDL (16).

Profundizar la mirada fitoterápica, utilizando alimentos con propiedades terapéuticas como el ajo para tratar patologías resulta una alternativa interesante. Los profesionales de la salud, en su mayoría, no reciben una formación que les permita analizar científicamente este tipo de recursos terapéuticos de modo tal que les posibilite incluirlos o descartarlos en el tratamiento de sus pacientes (17). Por lo tanto, esta revisión investigará la evidencia actualizada sobre los efectos del consumo de ajo en alteraciones del perfil lipídico.

OBJETIVOS

Objetivo general

Revisar la evidencia actualizada sobre los efectos del consumo de ajo en personas con alteraciones del perfil lipídico.

Objetivos específicos

- Revisar los efectos del consumo de ajo en las concentraciones séricas de colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos.
- Describir el rol del ajo como nutraceutico en el manejo de dislipemias.
- Identificar el tipo de ajo más eficaz en la optimización de parámetros lipídicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión:

Se incluyeron ensayos clínicos, revisiones sistemáticas con metaanálisis, estudios cuasi experimentales y revisiones narrativas, sobre la relación entre el consumo de ajo en sus distintas presentaciones y las alteraciones del perfil de lípidos plasmáticos, su eficacia, seguridad, forma de consumo, dosis administradas y aplicaciones en la dietoterapia. Publicados en todos los idiomas, en los últimos 10 años, en población adulta.

Criterios de exclusión:

Se excluyeron estudios realizados en animales y aquellos en los cuales incluyeron menores de 18 años, mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Estrategias de búsqueda

Para la búsqueda bibliográfica se utilizaron las siguientes bases electrónicas: PubMed, Cochrane, Bvs salud, Google scholar, Wiley, con las siguientes palabras clave: “garlic”; “phytomedicine”; “lipids”; “dyslipidemia”; “cholesterol y con los operadores booleanos AND y OR. Se aplicaron filtros para delimitar la búsqueda de documentos publicados desde el año 2013 en adelante, e investigaciones realizadas en humanos. No se realizó ninguna restricción del idioma en la búsqueda bibliográfica.

Instrumentos de recolección de datos y procedimientos para extracción y análisis de la información

Se utilizó un formulario estandarizado de elaboración propia para la extracción de datos (ANEXO 1). En principio se procedió a la lectura de los títulos y resúmenes donde se descartaron los estudios no relevantes, aquellos que se encontraron duplicados o aquellos que no cumplieron con los criterios de inclusión; luego se realizó la lectura del texto completo de los estudios que se consideraron relevantes según el título y resumen. Por último, se descartaron estudios según el texto completo.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 15 estudios, de los cuales cinco fueron ensayos clínicos, un estudio cuasi experimental, cuatro revisiones sistemáticas con metaanálisis y cinco revisiones narrativas. En todos los casos la población de estudio fue de adultos con alteración en los lípidos séricos, con un mínimo de 60 participantes y un máximo de 2298 participantes, en los ensayos se realizaron intervenciones con distintas presentaciones de ajo (extracto, tintura, envejecido, crudo, en polvo y/o capsulas), variando el tipo, dosis, tratamientos concomitantes y tiempo de administración. En los casos de las revisiones narrativas no hubo población sino compuesto de estudio entre los que se encontraron distintas presentaciones de ajo y también sus compuestos activos (ajo blanco, ajo negro, alicina). (Tablas 1 y 2)

Tabla 1. Características de los ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y estudio cuasi experimental.

Autor, año de publicación	Tipo de estudio	Tipo de participantes	Ámbito de estudio	Nº de participantes	Tipo de intervención	Variables resultado
Villaño D. 2023	Ensayo clínico	Adultos entre 40 y 64 años con hipercolesterolemia sin medicar.	Universitario (España)	62 pacientes (31 con hipercolesterolemia y 31 sanos)	Administración de 4 dientes de ajo negro.	CT; c-HDL; c-LDL; TG; ApoA1; ApoB; Biomarcadores de función endotelial
Guerrero J. 2022	Estudio cuasi experimental	Adultos ≥ 50 años con hipercolesterolemia, en tratamiento con fármacos	Consultorio (Cuba)	60 participantes (35 grupo experimental y 25 grupo control)	Administración de tintura de ajo en dilución de agua.	Edad; dosis de fármacos empleadas antes y después del estudio; parámetros lipídicos antes y después del estudio; reacciones adversas; y respuesta al uso de la tintura de ajo.
Sangouni A. 2021	Ensayo clínico	Adultos con síndrome metabólico	Universitario (Irán)	84 participantes (42 grupo experimental y 42 grupo control)	Administración de cápsulas de ajo.	Presión arterial diastólica; Presión arterial sistólica; Índice de hígado graso; Glucosa plasmática en ayunas; HDL-c, ; Evaluación del modelo homeostático para resistencia a la insulina; Horas de tarea metabólica equivalente; Triglicéridos;

						Escala visual analógica; Circunferencia de cintura.
Valls R. 2021	Ensayo clínico	Adultos con hipercolesterolemia moderada	Universitario (España)	65 participantes (33 en secuencia 1 (AGE-Placebo) y 34 en secuencia 2 (Placebo-AGE)).	Administración de una tableta de extracto de AGE sumado a recomendaciones dietéticas cardioprotectoras y actividad física.	Presión sanguínea y de pulso; Perfil lipídico, Biomarcadores de perfil de glucosa homeostático y biomarcadores inflamatorios, oxidativos y vasodilatadores; Medidas antropométricas.
Kheirmandparizi M. 2021	Revisión sistemática con metaanálisis	Pacientes con enfermedad de las arterias coronarias	Ambulatorio	6 artículos con 263 participantes	Administración de cápsulas de extracto de ajo y cápsulas de ajo en polvo.	CT; c-LDL; c-HDL; TG.
Gyawali D. 2021	Revisión sistemática con metaanálisis	Personas con hipercolesterolemia	Universitario (EE. UU.)	32 estudios con 1386 participantes	Comparaciones de intervención control/comparador sobre: Preparaciones de hierbas ayurvédicas / Preparaciones a base de hierbas ayurvédicas además del tratamiento convencional.	CT; TG; c-HDL; c-LDL; IMC; Efectos adversos.
Wlosinska M. 2020	Ensayo clínico	Pacientes con alto riesgo de eventos cardiovasculares.	Hospitalario- Universitario (Europa)	104 participantes (46 en el grupo activo y 47 en el grupo placebo)	Tomografía computarizada para evaluar riesgo Framingham, asignación de pacientes e ingesta de placebo o AGE.	Hipertensión; Hipercolesterolemia; Diabetes mellitus; Actual fumador; Antecedentes familiares de ECV; Puntuación de riesgo de Framingham; Edad; IMC; CAC; PCR; TG; CT, c-LDL; c-HDL; IL-6;; ApoB/ApoA; Homocisteína.
Zeb F. 2018	Ensayo clínico	Adultos con hiperlipidemia	Hospitalario	80 participantes (20 en el grupo de ajo, 20 en el grupo de cilantro, 20 en el grupo combinados y 20 placebo)	Administración de ajo en polvo /Administración de cilantro / Administración de ajo y cilantro	CT; c-LDL; c-HDL; TG; Glucemia en ayunas; IMC; Presión arterial sistólica; Presión arterial diastólica.

Yue S. 2018	Revisión sistemática con metaanálisis	Adultos con hiperlipidemia	Universitario (China)	1093 participantes (527 en el grupo experimental y 566 en el grupo control)	Se utilizaron: Administración de ajo negro envejecido, ajo en aceite y ajo en polvo.	CT; c-LDL; c-HDL; TG.
Ried K. 2013	Revisión sistemática con metaanálisis	Adultos con colesterol elevado	Ambulatorio	39 ensayos con 2298 participantes	Administración de ajo en tabletas/cápsulas.	CT; c-LDL; c-HDL; TG.

CT: colesterol total. TG: triglicéridos. LDL-c: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad. HDL-c: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad. SAC: S-alil-L-cisteína. AGE: extracto de ajo envejecido. ECV: enfermedad cardiovascular. CAD: enfermedad de las arterias coronarias. IL-6: Interleucina-6. IMC: índice de masa corporal. APO: Apolipoproteína. CAC: calcificación de la arteria coronaria. PCR: proteína C reactiva.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 2. Características de las revisiones narrativas.

Autor y año	Objetivos	Compuesto	Tipo de resultado
Min L. 2022	Revisar los efectos farmacológicos del ajo y los mecanismos relacionados para revelar su aplicación en la prevención y el tratamiento de aterosclerosis.	Ajo	Los mecanismos relacionados con el papel aterogénico del ajo son principalmente: hipolipemiantes, antioxidantes, antitrombóticos, antiinflamatorios, antiapoptóticos, inhibidores de la proliferación del músculo liso vascular y reguladores de la microbiota intestinal.
Tesfaye A. 2021	Examinar los usos terapéuticos y el papel potencial del ajo en el desarrollo de fármacos para diversas enfermedades humanas.	Ajo	El ajo tiene componentes nutricionales con un alto valor medicinal, como la alicina, por lo que es utilizado para tratar una gran variedad de enfermedades humanas, entre ellas las alteraciones del perfil lipídico.
Botas J. 2019	Estudiar los bulbillos de ajo blanco (muestras comerciales y cultivadas tradicionalmente con diferentes procedencias) y negro (muestras procesadas)	Ajo blanco y ajo negro	El ajo negro tuvo el menor contenido de humedad pero mayor cantidad total de azúcares y valor energético. También presentó el mayor poder antioxidante y antimicrobiano.
Buendia A. 2018	Revisar los mecanismos celulares y moleculares por medio de los cuales la alicina ejerce sus efectos terapéuticos y describir las evidencias científicas del porqué la alicina podría representar un potencial candidato para coadyuvar en el tratamiento de las ECV.	Alicina	La alicina posee diversos efectos benéficos sobre varios de los factores de riesgo de las ECV, por medio de la regulación de mecanismos y vías de señalización intracelular que mejoran la función cardiovascular y retrasan la progresión de las enfermedades.
Varshney R. 2014	Revisar la literatura disponible que investiga los efectos de los suplementos de ajo sobre la hipertensión, la hipercolesterolemia, la proteína C reactiva, la velocidad de la onda del pulso y el calcio de las arterias coronarias, así como los datos disponibles sobre los efectos secundarios.	Ajo	La suplementación con ajo redujo la presión arterial y el colesterol total. Los beneficios más consistentes se demostraron en estudios que utilizaron extracto de ajo envejecido (AGE).

ECV: enfermedad cardiovascular.

Fuente: elaboración propia.

Efectos del consumo de ajo en las concentraciones séricas de colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos en personas con alteración del perfil lipídico.

En la presente revisión, cuatro de los seis ensayos y estudios incluidos, mostraron mejoría en algunos parámetros de lípidos séricos, en distintas proporciones. Dos ensayos clínicos no presentaron cambios significativos en las concentraciones séricas de lípidos luego de la terapia con ajo, uno de ellos fue el estudio aleatorizado, cruzado, doble ciego, sostenido y controlado realizado por Valls R. et al, en el que únicamente se demostró reducción significativa de los niveles de presión arterial diastólica y sistólica; y a su vez, el ensayo clínico realizado por Wlosinska M. et al, solamente presentó mejorías relevantes en la glucemia, Interleucina-6 (IL-6) y presión arterial. Si bien las variables modificadas positivamente en estos ensayos no son parte de los objetivos de este trabajo, se relacionan indirectamente con los mismos ya que son parámetros que intervienen en la salud cardiovascular y su modulación podría reducir el riesgo de ECV. Por otro lado, en el ensayo clínico controlado realizado por Villaño D. et al, el consumo de 12 g de ajo negro durante 12 semanas mostró diferencias significativas luego de la intervención. Los valores de CT aumentaron en ambos grupos, lo que fue significativo en el grupo sano versus grupo con hipercolesterolemia (74,38 vs. 5,2; $p < 0,05$). A pesar de ello, los valores se encontraban dentro del rango considerado no patológico (<200 mg/dl). Los valores de colesterol LDL se mantuvieron estables sin cambios significativos en el grupo de hipercolesterolémicos, mientras que sus valores aumentaron significativamente (1 vs. 9.70 $p < 0,05$) en el grupo sano. Sin embargo, estos aumentos estuvieron en el rango considerado como nivel de bajo riesgo (c-LDL <130 mg/dl). Los valores de colesterol HDL también aumentaron significativamente en sujetos sanos (7,8 vs. 1,9 $p < 0,001$). Respecto a los TG no se presentaron cambios significativos en ningún grupo (6,18–20).

En el ensayo clínico controlado realizado por Sangouni A. et al, en pacientes con alteraciones del perfil lipídico por síndrome metabólico, la suplementación con cápsulas de ajo en comparación con el placebo produjo un aumento significativo en el c-HDL (4,5 vs. -1,8, $p < .001$) y una disminución de los TG (-40,0 vs. 0,1, $p < .001$). En otro ensayo clínico realizado por Zeb F. et al, donde se compararon con placebo las intervenciones con distintos suplementos (ajo en polvo, cilantro y ambos combinados), de los cuatro grupos de intervención, la mayor disminución de colesterol total se observó en el grupo de ajo en polvo (45,72 mg/dl), al igual que respecto al c-HDL, donde el mayor impacto se vió en el grupo de ajo en polvo aumentando de 42,44 a 55,14 mg/dl. Los niveles de LDL se redujeron significativamente después de los 40 días de intervención, pero los

valores medios nuevamente comenzaron a aumentar durante el período de seguimiento (20 días luego de la intervención) en los cuatro grupos de tratamiento. Sin embargo, entre los suplementos estudiados en este ensayo, se encontró que el ajo en polvo fue el más eficaz para disminuir el nivel de c-LDL en personas hiperlipidémicas. (21,22)

Las cuatro revisiones sistemáticas con metaanálisis revisadas concluyeron positivamente respecto a la disminución del CT luego de las intervenciones con ajo. El c-LDL presentó disminuciones significativas en tres de las cuatro revisiones incluidas, y en relación al c-HDL, en dos de las cuatro revisiones sistemáticas se encontraron aumentos significativos luego de la terapia con ajo. Ninguna de las cuatro revisiones sistemáticas revisadas encontró cambios significativos en los TG séricos luego de la administración de ajo. En la revisión sistemática de Ried K. et al, el metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados donde se estudiaron sujetos con hipercolesterolemia leve a moderada, concluye en que el ajo es eficaz para reducir el colesterol sérico total en 17 - 6 mg/dl y el c-LDL en 9 - 6 mg/dl en personas con niveles elevados de colesterol total (>200 mg/dl), siempre que se haya consumido durante más de 2 meses. Los niveles de c-HDL aumentaron ligeramente, de 1,5 a 1,3 mg/dl, pero los niveles de TG no presentaron cambios significativos. Contrariamente en la revisión sistemática de Kheirmandparizi M. et al, se concluye en que el consumo de ajo únicamente presentó una reducción significativa en los niveles de CT (DME (diferencia media estandarizada) -16,32 mg/dL; IC del 95%: -31,22 a -1,43; $p = 0,032$). No se evidenciaron cambios significativos en las concentraciones séricas de c-LDL (DME -3,65 mg/dl; IC 95 %: -13,21 a 5,92; $p = 0,455$), ni tampoco en los niveles de TG (DME -10,93 mg/dl; IC 95%: -26,19; 4,32; $p = 0,160$); al igual que en la revisión de Yue-E, donde no se encuentra mejoría de los TG séricos (DME = -0,16, 95 IC %: -0,87-0,55), pero si una disminución del c-LDL (DME = -1,07, IC del 95 %, -1,67 a -0,47) y CT (DME = -1,26, IC del 95 %, -1,86 a -0,66). (15,16,23).

Rol del ajo como nutracéutico en el manejo de dislipemias.

Las propiedades reductoras del colesterol del ajo se han relacionado con la inhibición de la síntesis de colesterol y la supresión de la oxidación de LDL. Los mecanismos de acción sugeridos por los cuales el ajo podría modular los niveles de lípidos séricos implican en principio la actividad antioxidante de los compuestos azufrados, además de los compuestos OSCs derivados de la alicina(16,19)

En el ensayo clínico realizado por Zeb F. et al, la acción hipocolesterolémica del ajo en polvo se atribuyó a la presencia de alicina, flavonoides y compuestos fenólicos que mejoraron el metabolismo de los lípidos. Además de la alicina, también se le atribuyeron dichos efectos al disulfuro de dialilo y disulfuro de dipropilo, importantes compuestos OCSs con sólida evidencia científica sobre su eficacia. El ajo en polvo también contiene una cantidad apreciable de carbohidratos no digeribles que, según se ha informado, se asociaron con la optimización del colesterol sérico. (22)

Asimismo, se ha encontrado en una revisión bibliográfica realizada por Tesfaye A. et al, que el ajo inhibe la lipogénesis hepática y las enzimas formadoras de colesterol como la sintetasa de ácido málico, la ácido graso sintasa, la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y la 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA (HMG-CoA) reductasa. Los compuestos orgánicos de azufre solubles en agua, como la S-alil cisteína (SAC) que se encuentra en el extracto de ajo envejecido, y el disulfuro de dialilo (DADS) en el aceite de ajo, se catalogan como inhibidores efectivos de la formación de colesterol. Las lipoproteínas de baja densidad se suprimen y la resistencia de las LDL a la oxidación aumenta, según dicho autor.(24)

El efecto de la aliína en el tamaño de los adipocitos puede indicar que la aliína está implicada en el metabolismo de los lípidos al modificar su almacenamiento, al afectar la incorporación de acetato en los ácidos grasos o al inhibir la síntesis de lípidos. También, la aliína consigue mejorar la saciedad y disminuir el estrés metabólico de los adipocitos mejorando así el metabolismo lipídico. Si bien el mecanismo de acción de la aliína no es totalmente conocido, existen evidencias que sostienen su participación en la activación de PPAR γ en el tejido adiposo. Otros estudios sugieren que la aliína es también capaz de inhibir la enzima ácido graso sintasa (FAS) implicada en la síntesis de lípidos.(12,25)

Tipo de ajo más eficaz en la optimización de parámetros lipídicos.

En la revisión sistemática realizada por Ried K. et al, el metaanálisis de subgrupos por tipo de presentación de ajo sugiere que el extracto de ajo envejecido es más eficaz que el ajo en polvo o extracto de ajo para reducir el colesterol sérico total. El componente activo en el polvo de ajo está menos establecido, ya que la alicina, derivado de la aliína, es volátil y sensible, por lo que puede considerarse que solo sea responsable transitoriamente de los efectos cardiovasculares. También se ha demostrado que la biodisponibilidad de los compuestos activos en las tabletas de ajo en polvo se ve afectada por la preparación y diseño. Por ejemplo, tabletas de polvo de ajo Kwai fabricadas antes de 1993, tenían

recubrimiento entérico con carbonato de calcio y presentaron mejor biodisponibilidad y eficacia que las fabricadas posteriormente sin recubrimiento entérico. Este no es un dato menor ya que la biodisponibilidad de los compuestos del ajo influye sobre el efecto de la intervención y la interpretación de los resultados (16,26).

Por otro lado, una presentación ampliamente investigada y popular en el último tiempo es el ajo negro, el cual se obtiene a partir de la exposición a altas temperaturas y humedad controladas durante más de 10 días dando como resultado un aumento de la SAC entre 4 y 8 veces más que en el ajo crudo fresco. En un estudio realizado por Jung E. et al, en el cual se realizó la intervención con ajo negro, se encontraron mejoras significativas en el c-HDL y apoB, pero sin diferencias estadísticamente significativas en los niveles de c-LDL y TG. En otro ensayo clínico realizado por Villaño D. et al, el más reciente hasta la fecha, también se encontraron resultados positivos en cuanto al ajo negro, con una mejoría en la proporción de CT/HDL en sujetos sanos, pero sin cambios significativos en el c-LDL. A su vez, en un estudio realizado por Valls R. et al no se encontraron mejoras significativas en ningún parámetro lipídico luego de la intervención con ajo negro, solo mejoras en la presión arterial. Por otro lado, un estudio comparativo sobre el ajo blanco y el ajo negro, concluye en que el ajo negro posee mayor concentración de fitoquímicos debido al proceso y tiempo maduración, prologando la producción de compuestos OSCs. Este también destaca que el método de cultivo también podría determinar la composición química del ajo. (18,19,27)

Solo un estudio se ha encontrado sobre intervenciones con tintura de ajo y fue el de Guerrero L. et al, en el que se estudiaron pacientes con hipercolesterolemia (grupo experimental) que fueron tratados con tintura de ajo y concomitante tratamiento farmacológico hipocolesterolémico (estatinas, antihipertensivos y/o antiagregantes plaquetarios) y otro grupo de pacientes (grupo control), solo tratados farmacológicamente. Se evidenció que antes de la intervención en el grupo experimental los valores de colesterol total, c-LDL y TG se encontraban elevados y luego de la aplicación de tintura de ajo se optimizaron sus valores. Si bien la tintura de ajo pareció ser efectiva, la evidencia fue escasa ya que solo se encontró el trabajo mencionado anteriormente (6,25,26).

El extracto de ajo envejecido (AGE), es otra preparación ampliamente investigada, ya que al ser un extracto suele ser mejor tolerado en algunos grupos de pacientes con efectos levemente adversos a otras terapias con ajo. El AGE se obtiene por medio de la maceración acuosa o hidroalcohólica a temperatura ambiente durante un mínimo de 6

meses y se caracteriza por su bajo contenido de alicina, y a su vez su alto contenido en OSCs solubles en agua, en particular SAC y S-alilmetilcisteína (SAMC). La revisión sistemática con metaanálisis realizada por Ried K. et al concluye en que el tipo de ajo más efectivo para reducir el CT es el extracto de ajo envejecido. Esto podría deberse a que, en el extracto de ajo envejecido, la SAC ha sido identificada como el componente activo, el cual según lo investigado es un compuesto con mayor resistencia y estabilidad, lo que favorece su acción terapéutica y también su tolerancia. Sin embargo, un estudio realizado por Wlosinska et al no presentó diferencias significativas en los lípidos séricos luego de la intervención con AGE, pero se observó un efecto positivo en la Interleucina-6 (IL-6) en el grupo experimental, que, si bien no pertenece específicamente a nuestro objeto de estudio, se sabe que la IL-6 está involucrada en los procesos inflamatorios de la aterosclerosis y podría predecir futuros eventos cardiovasculares independientemente de los factores de riesgo tradicionales como la alteración del colesterol sérico. (16,28,29)

Finalmente, en cuanto al ajo en polvo, este contiene algunos componentes similares a los del ajo crudo, sin embargo, las cantidades y proporciones de los constituyentes difieren significativamente. En este sentido, el contenido de alicina del ajo en polvo es del 1% como máximo y muchas preparaciones directamente no la contienen dependiendo su procesamiento y manipulación. En la revisión sistemática con metaanálisis de Gyawalil D. et al, los resultados observados han sugerido que el ajo de forma entera o también en polvo, es eficaz para modular los lípidos séricos en adultos con hiperlipidemia ya que fue una de las pocas hierbas que redujo el c-LDL, en 10,37 mg/dl (IC del 95%: -17,58 a -3,16; $p = 0,005$). Sin embargo, si bien se encontraron mejoras en los parámetros de CT, c-HDL y TG, estas no fueron significativas, ya que otras hierbas presentaron mayor efectividad que el ajo. Una razón detrás de este hallazgo puede estar relacionada con el tipo de investigación y el tipo de estudios incluidos. En esta revisión se incluyeron ensayos controlados aleatorios realizados en personas con hipercolesterolemia que utilizaban hierbas ayurvédicas (solas o en combinación) con un período de exposición de ≥ 3 semanas. Respecto a los estudios con ajo, se incluyeron únicamente aquellos que hayan intervenido con ajo entero o ajo en polvo, debido a que Ayurveda no considera el uso de ajo añejo, aceite de ajo extraído o como compuesto extraído de la alicina del ajo(28,30).

DISCUSIÓN

El ajo es un alimento ampliamente conocido y consumido por el mundo entero, cuya disponibilidad suele ser alta, a su vez de bajo costo, fácil cultivo y con diversas presentaciones de diferente composición nutricional según su preparado y manipulación. Sus efectos beneficiosos de amplio rango parecen ser relevantes para el tratamiento de varias enfermedades, entre ellas las enfermedades cardiovasculares como las dislipemias y a su vez la prevención de la aterosclerosis. En general, se considera que las preparaciones a base de ajo pueden mejorar el perfil de lípidos en humanos, inhibir la biosíntesis de colesterol, suprimir la oxidación de lipoproteínas de baja densidad, modular la presión arterial, suprimir la agregación plaquetaria, disminuir el nivel de fibrinógeno en plasma, modular la respuesta inmune e inflamatoria y aumentar la actividad fibrinolítica, proporcionando así un efecto cardioprotector clínicamente relevante con efectos anti ateroscleróticos(25).

A pesar de la sólida evidencia sobre la eficacia que presenta el ajo como nutracéutico en las dislipemias, en algunos casos, los hallazgos fueron contradictorios, pero a su vez justificables. Debido a que las diferencias en la composición azufrada de los diferentes tipos y preparaciones de ajo pueden diferir los efectos de la intervención y la interpretación de los resultados. También, en algunos estudios no se tuvo en cuenta la disponibilidad biológica de los productos derivados del ajo, siendo estos compuestos particularmente sensibles, lo que posiblemente afectaría su biodisponibilidad según su manipulación, forma de consumo, acompañamiento con fármacos u otras terapias. Finalmente, la respuesta al ajo también podría diferir considerablemente entre los individuos al ser más efectiva para algunos grupos específicos de pacientes según su estado de salud. Lo mencionado puede deberse a que algunos de los abundantes compuestos responsables de conferir la actividad biológica del ajo frente a las ECV, presentan características específicas, inestables en algunos casos, lo cual puede afectar su vida útil y su potencial efecto. Por ejemplo es el caso tal de la alicina, uno de los principales compuestos bioactivos del ajo con una fuerte actividad biológica pero a su vez con características altamente sensibles (14,26).

La alicina es uno de los componentes del ajo más estudiados e investigados hasta la actualidad, sin embargo, una posible desventaja de esta es que su estabilidad es de corto plazo. A pesar de ello, un estudio experimental de Liu D. et al, presentó disminuciones en el CT y TG en el grupo de alicina en comparación con los del grupo de control, y en

las dos revisiones narrativas incluidas en la presente revisión también se concluye favorablemente respecto a la alicina sobre los parámetros lipídicos(31).

Como limitaciones los autores plantearon la variabilidad de preparados de ajo utilizados en los estudios y las distintas dosis empleadas, lo que dificultó la comparación directa entre los estudios, la baja calidad en algunos estudios incluidos y la biodisponibilidad de los compuestos activos, la cual no se tuvo en cuenta en ciertos trabajos, y como se ha mencionado anteriormente, dependiendo del tipo y procesamiento del ajo varía su composición nutricional y por ende sus potenciales propiedades biológicas. Otra limitación mencionada fue la gran heterogeneidad en los metaanálisis y en la metodología de los estudios incluidos, principalmente por la diversa duración de las intervenciones y las características de las poblaciones incluidas como la edad, enfermedades de base y tratamientos concomitantes al ajo (9,16,19)

En el ámbito de la salud sería beneficioso contar con una alternativa a la medicina tradicional, efectiva y segura para aquellos casos que se presenten por decisión propia del paciente, presencia de efectos adversos, fracaso con la terapia farmacológica y otras posibles causas para abandonar o complementar la terapia hipolipemiente tradicional. El profesional de la salud desempeña un papel fundamental en la integración de la fitomedicina. Mediante un enfoque holístico para la prevención de enfermedades, la salud y el bienestar del paciente, el rol del nutricionista implica varios aspectos. En principio la orientación y concientización sobre la existencia de un posible reemplazo o complemento para los fármacos con alimentos nutraceuticos como es el ajo. En segundo lugar, el seguimiento del tratamiento monitoreando los efectos de las intervenciones, evaluando la respuesta individual y educando sobre las posibles interacciones entre los nutraceuticos o suplementos a base de plantas y los medicamentos, garantizando un uso seguro. Y, por último, informando y promoviendo tanto en los consultantes como en los colegas la utilización de alimentos con propiedades nutraceuticas en el ámbito de la salud, sabiendo que ciertos alimentos y sus fitoquímicos presentan propiedades moduladoras de la salud basadas en la evidencia. (32–35)

Si bien la mayoría de los estudios sugieren que el ajo puede tener un efecto beneficioso sobre los niveles de lípidos en sangre, los resultados fueron contradictorios en la determinación de qué parámetro (CT, c-HDL, c-HDL, TG) es beneficiado con cada tipo de ajo. Nuevas investigaciones controladas podrían colaborar a validar y confirmar estos hallazgos, proporcionando evidencia más clara sobre los efectos del ajo en la modulación de las dislipidemias, por medio de la exploración de diferentes dosis, formulaciones

escasamente investigadas como la tintura de ajo, y métodos de administración para establecer la intervención más eficaz y segura para la utilización del ajo en las alteraciones de los lípidos séricos. Es esencial también determinar una dosis óptima y la estandarización de los suplementos y preparaciones de ajo para optimizar los perfiles de lípidos. Por otro lado, los individuos pueden responder de manera diferente a la suplementación con ajo. Algunos estudios han demostrado efectos positivos sobre los perfiles de lípidos especialmente CT, c-HDL y c-LDL, mientras que otros no han encontrado cambios significativos en estos parámetros. La investigación de los factores que contribuyen a esta variabilidad, como las diferencias genéticas o las condiciones de salud subyacentes, pueden proporcionar información sobre qué pacientes podrían beneficiarse en mayor medida por medio de la terapia con ajo. La investigación continua podría evaluar también en mayor profundidad el perfil de seguridad de los distintos suplementos de ajo, incluidos los posibles efectos secundarios o interacciones con medicamentos comúnmente recetados para la dislipidemia u otras afecciones. La realización de nuevos ensayos clínicos y de alta calidad ayudaría a mitigar el sesgo de publicación y garantizar un conjunto de evidencia más completo y confiable sobre el papel del ajo en el manejo de las alteraciones lipídicas. (36,37)

CONCLUSIONES

Dada la alta prevalencia de las ECV y a pesar de los avances farmacológicos, sería positivo contar con alternativas a la medicina tradicional, como es el caso de los nutraceuticos, compuestos biológicamente activos provenientes de los alimentos que pueden impactar en la fisiopatología e inducir la menor cantidad de efectos adversos.

Según lo investigado en la presente revisión, el ajo en sus distintas presentaciones, podría ser una alternativa o complemento favorable en la modulación de los lípidos séricos, como efecto de inhibir la biosíntesis de colesterol, suprimir la oxidación de lipoproteínas de baja densidad, y por medio de la excreción de ácidos biliares, proporcionando un efecto cardioprotector clínicamente relevante. Estos efectos pueden variar considerablemente según el tipo de ajo seleccionado, su forma de preparación, dosis, tiempo de administración, biodisponibilidad y compuesto activo correspondiente a cada presentación.

El tipo de ajo que presentó más efectividad según lo revisado fue el extracto de ajo envejecido, destacando en esta preparación los compuestos OSCs que se generan durante su elaboración y las características de los mismos como su estabilidad a largo plazo

principalmente. Los triglicéridos séricos fueron el parámetro que menos evidencia presentó luego de las distintas intervenciones con ajo.

A pesar de la popularidad del ajo como terapia natural, queda pendiente la determinación del tipo de ajo adecuado y dosis óptimas, lo que permitiría a los profesionales de la salud ofrecer recomendaciones precisas y seguras sobre su implementación como parte del tratamiento de las alteraciones del perfil lipídico.

En Argentina, donde la alimentación suele incluir ajo en incontables preparaciones culinarias por su fácil accesibilidad y cultivo, el rol del nutricionista es fundamental para dar a conocer y promover las propiedades nutraceuticas de este alimento y su posible implementación en las ECV más allá de su uso habitual, con el fin de ampliar el abordaje nutricional y a su vez garantizar un acompañamiento integral, seguro e individualizado a cada paciente.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Las autoras declaran no tener conflicto de interés en relación a este manuscrito para divulgar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pedram P, Aref-Eshghi E, Mariathas HH, Hurley O, Godwin M, Duke P, et al. Six-year time-trend analysis of dyslipidemia among adults in Newfoundland and Labrador: findings from the laboratory information system between 2009 and 2014. *Lipids Health Dis.* 2 de mayo de 2018;17(1):99.
2. Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular [Internet]. [citado 30 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893220300403>
3. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de Argentina. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR); 2019. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-01/4ta-encuesta-nacional-factores-riesgo_2019_principales-resultados.pdf
4. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Enfermedades cardiovasculares: Glosario de salud. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/glosario/enfermedadcardiovascular>
5. Rubenstein A. Dr. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo Resultados Definitivos. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Argentina): ENFR; 2018. Disponible en: https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf
6. Leandro J, Guerrero P. Tintura de ajo en el tratamiento de la hipercolesterolemia. En: Convención Científica XL Aniversario Hospital Hermanos Ameijeiras [Internet]. 2022

[citado 30 de noviembre de 2023]. Disponible en:
<https://convencionhha.sld.cu/index.php/convxlhha/conv2022/paper/view/215>

7. Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva. Argentina Innovadora; Abril de 2012. Argentina: Núcleo Socio-Productivo Estratégico Fitomedicina; 2020. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/fitomedicina_doc.pdf
8. SENASA [Internet]. 2015 [citado 30 de noviembre de 2023]. El ajo, un ícono de la calidad de los agroalimentos producidos por la Argentina. Disponible en: <http://www.senasa.gob.ar/senasa-comunica/noticias/el-ajo-un-icone-de-la-calidad-de-los-agroalimentos-producidos-por-la>
9. Li M, Yun W, Wang G, Li A, Gao J, He Q. Roles and mechanisms of garlic and its extracts on atherosclerosis: A review. *Front Pharmacol*. 2022;13:954938.
10. Ramirez DA, Locatelli DA, Altamirano JC, Camargo AB. Desarrollo de una metodología analítica sustentable para la determinación de múltiples fitoquímicos en preparaciones de ajo [Internet]. Libro de Resúmenes del XXI Congreso Latinoamericano y del Caribe de Ciencia y Tecnología de Alimentos y XVII Congreso Argentino de Ciencia y Tecnología de Alimentos. Asociación Argentina de Tecnólogos Alimentarios; 2019 [citado 30 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/197249>
11. Arellano-Buendía AS, Juárez-Rojas JG, García-Arroyo FE, Sánchez-Lozada LG, Osorio-Alonso H. Mecanismos moleculares de los efectos benéficos de la alicina sobre la enfermedad cardiovascular. *Arch Cardiol Mex*. 2022;92(3):362-70.
12. Shang A, Cao SY, Xu XY, Gan RY, Tang GY, Corke H, et al. Bioactive Compounds and Biological Functions of Garlic (*Allium sativum* L.). *Foods Basel Switz*. 5 de julio de 2019;8(7):246.
13. Alimentos funcionales y nutraceuticos - Sociedad Española de Cardiología [Internet]. [citado 30 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://secardiologia.es/publicaciones/catalogo/libros/5469-alimentos-funcionales-y->
14. Sobenin IA, Myasoedova VA, Iltchuk MI, Zhang DW, Orekhov AN. Therapeutic effects of garlic in cardiovascular atherosclerotic disease. *Chin J Nat Med*. octubre de 2019;17(10):721-8.
15. Sun YE, Wang W, Qin J. Anti-hyperlipidemia of garlic by reducing the level of total cholesterol and low-density lipoprotein. *Medicine (Baltimore)*. 4 de mayo de 2018;97(18):e0255.
16. Ried K, Toben C, Fakler P. Effect of garlic on serum lipids: an updated meta-analysis. *Nutr Rev*. mayo de 2013;71(5):282-99.
17. Morales M, M J. Plantas medicinales, fitofarmacos y fitomedicamentos: hacia una fitomedicina basada en la evidencia científica. En 2015. p. 41-54.
18. Villano D, Marhuenda J, Arcusa R, Moreno-Rojas JM, Cerdá B, Pereira-Caro G, et al. Effect of Black Garlic Consumption on Endothelial Function and Lipid Profile: A Before-and-After Study in Hypercholesterolemic and Non-Hypercholesterolemic Subjects. *Nutrients*. 14 de julio de 2023;15(14):3138.

19. Valls RM, Companys J, Calderón-Pérez L, Salamanca P, Pla-Pagà L, Sandoval-Ramírez BA, et al. Effects of an Optimized Aged Garlic Extract on Cardiovascular Disease Risk Factors in Moderate Hypercholesterolemic Subjects: A Randomized, Crossover, Double-Blind, Sustained and Controlled Study. *Nutrients*. 18 de enero de 2022;14(3):405.
20. Wlosinska M, Nilsson AC, Hlebowicz J, Hauggaard A, Kjellin M, Fakhro M, et al. The effect of aged garlic extract on the atherosclerotic process – a randomized double-blind placebo-controlled trial. *BMC Complement Med Ther*. 29 de abril de 2020;20:132.
21. Sangouni AA, Alizadeh M, Jamalzehi A, Parastouei K. Effects of garlic powder supplementation on metabolic syndrome components, insulin resistance, fatty liver index, and appetite in subjects with metabolic syndrome: A randomized clinical trial. *Phytother Res PTR*. agosto de 2021;35(8):4433-41.
22. Zeb F, Safdar M, Fatima S, Khan S, Alam S, Muhammad M, et al. Supplementation of garlic and coriander seed powder: Impact on body mass index, lipid profile and blood pressure of hyperlipidemic patients. *Pak J Pharm Sci*. septiembre de 2018;31(5):1935-41.
23. Kheirmandparizi M, Keshavarz P, Nowrouzi-Sohrabi P, Hosseini-Bensenjan M, Rezaei S, Kashani SMA, et al. Effects of garlic extract on lipid profile in patients with coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Int J Clin Pract*. diciembre de 2021;75(12):e14974.
24. Tesfaye A. Revealing the Therapeutic Uses of Garlic (*Allium sativum*) and Its Potential for Drug Discovery. *ScientificWorldJournal*. 2021;2021:8817288.
25. Colitti M, Grasso S. Nutraceuticals and regulation of adipocyte life: premises or promises. *BioFactors Oxf Engl*. 2014;40(4):398-418.
26. Lawson LD, Hunsaker SM. Allicin Bioavailability and Bioequivalence from Garlic Supplements and Garlic Foods. *Nutrients*. 24 de junio de 2018;10(7):812.
27. Botas J, Fernandes Â, Barros L, Alves MJ, Carvalho AM, Ferreira ICFR. A Comparative Study of Black and White *Allium sativum* L.: Nutritional Composition and Bioactive Properties. *Mol Basel Switz*. 11 de junio de 2019;24(11):2194.
28. Kwak JS, Kim JY, Paek JE, Lee YJ, Kim HR, Park DS, et al. Garlic powder intake and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Nutr Res Pract*. diciembre de 2014;8(6):644-54.
29. Lestari SR, Lukiati B, Arifah SN, Alimah ARN, Gofur A. Medicinal Uses of Single Garlic in Hyperlipidemia by Fatty Acid Synthase Enzyme Inhibitory: Molecular Docking. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci*. mayo de 2019;276(1):012008.
30. Gyawali D, Vohra R, Orme-Johnson D, Ramaratnam S, Schneider RH. A Systematic Review and Meta-Analysis of Ayurvedic Herbal Preparations for Hypercholesterolemia. *Med Kaunas Lith*. 28 de mayo de 2021;57(6):546.
31. Liu DS, Wang SL, Li JM, Liang ES, Yan MZ, Gao W. Allicin improves carotid artery intima-media thickness in coronary artery disease patients with hyperhomocysteinemia. *Exp Ther Med*. agosto de 2017;14(2):1722-6.

32. Sahebkar A, Serban MC, Gluba-Brzózka A, Mikhailidis DP, Cicero AF, Rysz J, et al. Lipid-modifying effects of nutraceuticals: An evidence-based approach. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. 2016;32(11-12):1179-92.
33. Colitti M, Grasso S. Nutraceuticals and regulation of adipocyte life: premises or promises. *BioFactors Oxf Engl*. 2014;40(4):398-418.
34. Cicero AFG, Fogacci F, Stoian AP, Vrablik M, Al Rasadi K, Banach M, et al. Nutraceuticals in the Management of Dyslipidemia: Which, When, and for Whom? Could Nutraceuticals Help Low-Risk Individuals with Non-optimal Lipid Levels? *Curr Atheroscler Rep*. 2021;23(10):57.
35. Zhao Y, Chen ZY. Roles of Spicy Foods and Their Bioactive Compounds in Management of Hypercholesterolemia. *J Agric Food Chem*. 22 de agosto de 2018;66(33):8662-71.
36. Sosnowska B, Penson P, Banach M. The role of nutraceuticals in the prevention of cardiovascular disease. *Cardiovasc Diagn Ther*. abril de 2017;7(Suppl 1):S21-31.
37. Varshney R, Budoff MJ. Garlic and Heart Disease. *J Nutr*. febrero de 2016;146(2):416S-421S.

ANEXO 1:

Instrumento de recolección de datos (tabla 1 y 2).

Tabla 1: ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y estudio cuasi experimental.

Apellido del primer autor y año	Título del documento	Tipo de documento	Tipo de participantes	Cantidad de participantes	Ámbito de estudio	Objetivos	Método de recolección de datos	Variables resultado	Intervención / factores de riesgo	Resultados
Villano, 2023	Effect of Black Garlic Consumption on Endothelial Function and Lipid Profile	Ensayo clínico controlado	Adultos entre 40 y 64 años con hipercolesterolemia sin medicar.	62 pacientes (31 hipercolesterolemicos y 31 sanos)	Universitario (España)	Evaluar si el consumo prolongado de ajo negro mejora la función endotelial y el perfil lipídico en sujetos con hipercolesterolemia.	Cuestionario de 24 hs incluyendo dos días laborales y un día de fin de semana; Muestras de sangre.	Colesterol total; Colesterol HDL; Colesterol LDL; Triglicéridos; ApoA1; ApoB; Biomarcadores de función endotelial (MCP-1, ICAM-1, VCAM-1, E-Selectin y P-Selectin)	Cada participante consumió 4 dientes de ajo negro al día durante 12 semanas.	El consumo de ajo negro mejoró la proporción de CT/HDL en sujetos sanos y hubo una tendencia a la disminución del índice aterogénico de las apolipoproteínas. Se produjeron aumentos significativos en la Apolipoproteína A1 en ambos grupos y se observaron reducciones significativas de las moléculas de adhesión endotelial.
Guerrero, 2022	Tintura de ajo en el tratamiento de la hipercolesterolemia	Estudio no observacional, de tipo cuasixperimental	Pacientes ≥ 50 años con hipercolesterolemia, en tratamiento con estatinas, antihipertensivos y/o antiagregantes plaquetarios.	60 participantes (35 como grupo experimental y 25 como grupo control)	Consultorio (Cuba)	Evaluar la efectividad de la Tintura de Ajo en el tratamiento de la Hipercolesterolemia.	Cuestionario (fuente primaria). Historias clínicas familiares y muestras biológicas (fuentes secundarias).	Edad; dosis de fármacos empleadas antes y después del estudio; parámetros lipídicos antes y después del estudio; reacciones adversas; y respuesta al uso de la tintura de ajo.	Se administró tintura de ajo en dilución de 0.5 ml en 100 ml de agua tres veces al día, durante 2 meses para comprobar efectividad; y concluido este tiempo se redujo la dosis de los fármacos hipocolesterolémicos y se continuó hasta los 5 meses totales del estudio.	Antes del empleo de la tintura en el grupo experimental los valores de colesterol total, c-LDL y TG se encontraban elevados y luego de su empleo retornaron a sus valores normales. La mayoría de los pacientes no presentaron reacciones adversas.
Sangouni, 2021	Effects of garlic powder supplementation on metabolic syndrome components, insulin resistance, fatty liver index, and appetite in subjects with metabolic syndrome.	Ensayo clínico aleatorizado	Adultos con síndrome metabólico diagnosticado.	84 participantes (42 grupo control y 42 en grupo tratamiento)	Universitario (Iran)	Investigar los efectos de la suplementación con ajo en polvo sobre los componentes del Síndrome Metabólico	Cuestionario de recordatorio de 24 horas de 3 días.	Presión arterial diastólica; Presión arterial sistólica; Índice de hígado graso; Glucosa plasmática en ayunas; HDL-c; ; Evaluación del modelo homeostático para resistencia a la insulina; Horas de tarea metabólica equivalente; Triglicéridos; Escala visual analógica; Circunferencia de cintura.	Se administraron tabletas de ajo y placebo todos los meses (2 comprimidos 1 hs antes del almuerzo y 2 comprimidos 1 hs después de la cena). En las semanas 0, 6 y 12 se evaluó la actividad física y la ingesta promedio de energía y porciones de grupos de alimentos, incluidas las fuentes de alicina (cebolla, puerro, cebolleta).	El grupo con tabletas de ajo mostró una mejora significativa (cambios moderados) en los componentes del Síndrome metabólico, incluida la PAD, PAS, WC, TG y HDL-c.
Kheirmandarzi, 2021	Effects of Garlic Extract on Lipid Profile in Patients with Coronary Artery Disease	Revisión sistemática con metaanálisis	Pacientes con enfermedad de las arterias coronarias	6 artículos con 263 participantes	Ambulatorio	Realizar una revisión sistemática y metanálisis de los ensayos controlados aleatorios (ECA) publicados para investigar los efectos del ajo sobre los lípidos plasmáticos, es decir, TG, TC, LDL-c y HDL-c en pacientes con CAD.	Muestras de sangre.	CT; c-LDL; c-HDL; TG.	Se administraron capsulas de extracto de ajo y capsulas de ajo en polvo en los grupos investigados. En 4 fueron intervenidos solo con ajo (placebo) y los otros 2 con ajo y además otros tratamientos (placebo combinado con otras drogas).	El consumo de ajo redujo significativamente los niveles de CT. No se encontraron efectos significativos sobre los TG, HDL-c y concentraciones de c-LDL. El análisis de subgrupos reveló un nivel significativamente mayor de HDL-c en pacientes con CAD que usaron ajo en forma de cápsulas en lugar de tabletas en polvo.
Valls, 2021	Effects of an Optimized Aged Garlic Extract on Cardiovascular Disease Risk Factors in Moderate Hypercholesterolemic Subjects: A Randomized, Crossover, Double-Blind, Sustained and Controlled Study.	Estudio aleatorizado, cruzado, doble ciego, sostenido y controlado	Adultos con hipercolesterolemia moderada	65 participantes (33 grupo control y 34 grupo experimental)	Universitario (España)	Evaluar el efecto de la ingesta diaria de un extracto de ajo envejecido optimizado (AGE) en combinación con recomendaciones dietéticas sobre factores de riesgo de ECV.	Registro alimentario de 3 días.	Presión sanguínea y de pulso; Perfil lipídico, Apos y NEFA; Biomarcadores de perfil de glucosa homeostático y biomarcadores inflamatorios, oxidativos y vasodilatadores sistémicos; Medidas antropométricas; Cumplimiento de la dieta.	Se indicó a los participantes la toma de 1 tableta por día que contenía extracto de AGE con una alta concentración de S-allyl-L-cisteína, en cualquier momento del día, sumado a recomendaciones dietéticas cardioprotectoras y actividad física.	El extracto de AGE redujo la presión arterial diastólica significativamente en comparación con el placebo, particularmente en hombres. No se observaron resultados clínicos significativos en relación con los perfiles de lípidos, de glucosa, medidas antropométricas e inflamación, y biomarcadores oxidativos y vasodilatadores.
Gyawali, 2021	A Systematic Review and Meta-Analysis of Ayurvedic Herbal Preparations for Hypercholesterolemia	Revisión sistemática con metaanálisis	Personas con hipercolesterolemia que usaron hierbas ayurvédicas (solos o en combinación) con un período de exposición de ≥ 3 semanas	32 estudios con 1386 participantes	Universitario (EE. UU.)	Explorar la fuerza de la evidencia sobre la eficacia y seguridad de las hierbas ayurvédicas para la hipercolesterolemia.	Muestras de sangre; Balanza; Tallímetro.	CT; TG; c-HDL; c-LDL; IMC; Efectos adversos.	Se realizaron comparaciones de intervención control/comparador sobre: Preparaciones de hierbas ayurvédicas / Preparaciones a base de hierbas ayurvédicas además del tratamiento convencional.	Existe un nivel de evidencia de moderado a alto a partir de ensayos controlados aleatorios que las hierbas ayurvédicas guggulu, el ajo y el comino negro son moderadamente eficaces para reducir la hipercolesterolemia. Además, se encontró evidencia mínima de cualquier efecto secundario asociado con estas hierbas, sugiriendo un posicionamiento como adyuvantes seguros para los tratamientos convencionales.
Wlosinska, 2020	The effect of aged garlic extract on the atherosclerotic process	Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo paralelo	Pacientes asintomáticos con alto riesgo de eventos cardiovasculares, con edades entre 40 y 75 años.	104 participantes (46 en el grupo activo y 47 en el grupo placebo)	Hospitalario-Universitario (Europa)	Determinar si los extractos de ajo envejecido pueden influir en la tasa de carga de placa de ateroesclerosis y en los biomarcadores inflamatorios y calcificación de la arteria coronaria.	Evaluación clínica; Muestras de sangre; Tomografía computarizada.	Hipertensión; Hipercolesterolemia; Diabetes mellitus; Actual fumador; Antecedentes familiares de ECV; Puntuación de riesgo de Framingham; Edad; IMC; CAC; PCR; Triglicéridos (mmol/L); Colesterol total; LDL y HDL; IL-6; ApoB/ApoA; Homocisteína; Glucosa.	Pacientes con una puntuación de riesgo de Framingham ≥ 10 después de la tomografía computarizada (norte =104) fueron asignados al azar a una ingesta de placebo o AGE (2400 mg diarios) durante 1 año.	Hubo un significativo cambio en la reducción de la calcificación de la arteria coronaria (CAC), glucosa en sangre e IL-6 a favor del grupo activo. También se mostró una disminución significativa de la presión arterial sistólica.
Zeb, 2018	Supplementation of garlic and coriander seed powder: Impact on body mass index, lipid profile and blood pressure of hyperlipidemic patients	Ensayo clínico controlado	Adultos con hiperlipidemia	80 participantes (20 en el grupo de ajo, 20 en el grupo de cilantro, 20 en el grupo combinados y 20 placebo)	Hospitalario	Investigar el efecto individual y combinado del ajo y las semillas de cilantro en polvo sobre el perfil lipídico, el índice de masa corporal y la presión arterial.	Muestras de sangre; Balanza; Tallímetro; Tensiometro.	Colesterol total; Colesterol LDL; Colesterol HDL; Triglicéridos; Glucemia en ayunas; IMC; Presión arterial sistólica; Presión arterial diastólica.	Se administraron dosis diarias de 2 g de ajo en polvo durante 40 días con un seguimiento los 20 días posteriores.	El ajo en polvo provocó una reducción estadísticamente significativa en el IMC, TC y LDL y un aumento significativo en el HDL, mientras que una reducción poco significativa en TG y VLDL. Entre los suplementos estudiados, el ajo ejerció la mayor influencia en la mejora del nivel de HDL de los participantes.

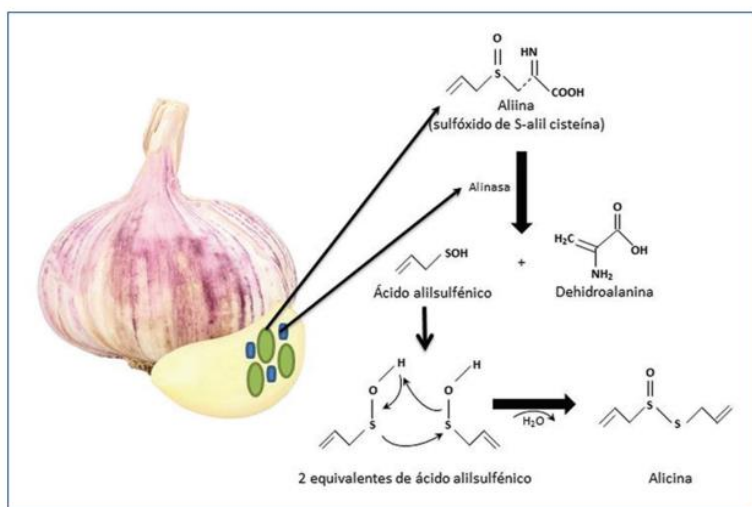
Tabla 2: revisiones narrativas.

Apellido del primer autor y año	Título del documento	Compuesto químico	Objetivos	Resultados
Min L, 2022	Roles and mechanisms of garlic and its extracts on atherosclerosis	Ajo	Revisar los efectos farmacológicos del ajo y los mecanismos relacionados en la prevención y el tratamiento de aterosclerosis.	Los mecanismos relacionados con el papel aterogénico del ajo son principalmente: hipolipemiantes, antioxidantes, antitrombóticos, inhibidores de la angiogénesis, protectores de las células endoteliales, antiinflamatorios, antiapoptóticos, inhibidores de la proliferación del músculo liso vascular y reguladores de la microbiota intestinal.
Tesfaye, 2021	Revealing the therapeutic uses of garlic (Allium sativum) and its potential for drug discovery	Ajo	Examinar los usos terapéuticos y el papel potencial en el desarrollo de fármacos del ajo para diversas enfermedades humanas.	El ajo tiene componentes nutricionales con un alto valor medicinal, como la alicina, por lo que es utilizado para tratar una gran variedad de enfermedades, entre ellas las alteraciones del perfil lipídico.
Botas, 2019	A Comparative Study of Black and White	Ajo blanco y ajo negro	Estudiar los bulbillos de ajo blanco (muestras comerciales y cultivadas tradicionalmente con diferentes procedencias) y negro (muestras procesadas)	El ajo negro tuvo el menor contenido de humedad pero mayor cantidad total de azúcares y valor energético por sobre el ajo blanco. También presentó el mayor poder antioxidante y antimicrobiano. Por lo tanto, el ajo negro, puede considerarse un producto prometedor y de alto valor para la industria de alimentos funcionales y nutraceuticos. El tratamiento térmico (utilizado para el ajo negro) fue el factor que más influyó en los cambios en la composición química y las propiedades bioactivas. El origen y los métodos de cultivo también han mostrado cierta influencia en dichos parametros.
Buendía, 2018	Mecanismos moleculares de los efectos benéficos de la alicina sobre la enfermedad cardiovascular	Alicina	Revisar los mecanismos celulares y moleculares por medio de los cuales la alicina ejerce sus efectos terapéuticos y describir las evidencias científicas del porqué la alicina podría representar un potencial candidato para coadyuvar en el tratamiento de las ECV.	La alicina posee diversos efectos benéficos sobre varios de los factores de riesgo de las ECV, por medio de la regulación de mecanismos y vías de señalización intracelular que mejoran la función cardiovascular y retrasan la progresión de las enfermedades.
Varshney, 2014	Garlic and Heart Disease	Ajo	Revisar la literatura disponible que investiga los efectos de los suplementos de ajo sobre la hipertensión, la hipercolesterolemia, la proteína C reactiva (PCR), la velocidad de la onda del pulso (PWV) y el calcio de las arterias coronarias (CAC), así como los datos disponibles sobre los efectos secundarios	La suplementación con ajo redujo la presión arterial y el colesterol total. Los beneficios más consistentes se demostraron en estudios que utilizaron extracto de ajo añejo (AGE).

Fuente: elaboración propia.

ANEXO 2:

Figura 1. Biosíntesis de la alicina, sustratos y productos de la reacción



Fuente: Recuperado de Arellano-Buendía et. al (11).