



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA  
AMAZONIA PERUANA**

**Facultad de Farmacia y Bioquímica**



**Efecto hipolipemiante del aceite de *Plukenetia volubilis* L. en  
ratas albinas con hiperlipidemia experimental inducida. IMET-  
EsSalud, Iquitos – 2009.**

**Tesis para optar el título de QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**AUTORES**

**BACH. DIANY VERÓNICA MACEDO MACHOA**

**BACH. SARA ANGÉLICA MAGALLANES FLORES**

**ASESORES**

**BLGO. FELIPE RÍOS ISERN**

**Q.F. LUIS NONATO RAMÍREZ**

**Q.F. CARLOS CALLOPAZA VALLADARES**

**IQUITOS – PERÚ**

**2009**

**TITULO**

**EFECTO HIPOLIPEMIANTE DEL ACEITE DE *Plukenetia volubilis* L. EN RATAS  
ALBINAS CON HIPERLIPIDEMIA EXPERIMENTAL INDUCIDA. IMET-  
EsSALUD, IQUITOS - 2009.**



**"Año de la Consolidación Económica y Social del Perú"**

**ACTA DE SUSTENTACION**

En el caserío de Nina Rumi, Distrito de San Juan Bautista, Departamento de Loreto, a las 12 días del mes de Febrero del dos mil diez, siendo las 10:30 am horas, los Miembros del Jurado Calificador de Tesis designado según resolución de Coordinación N° 091-FFB-UNAP-2009, integrados por los señores docentes que a continuación se detalla:

- Q.F. Luis Alberto Vilchez Alcalá                      Presidente
- Q.F. Patricia Utia Torrejón                              Miembro
- Q.F. Henry Vladimir Delgado Wong                  Miembro

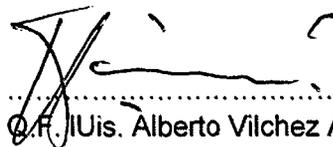
Se constituyeron en las instalaciones del Laboratorio N° 4 de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, para proceder a dar inicio al Acto Académico de Sustentación Pública de la Tesis Titulada **"EFECTO HIPOLIPEMIANTE DEL ACEITE DE PLUKENETIA VOLUBILIS L. EN RATAS ALBINAS CON HIPERLIPIDEMIA EXPERIMENTAL INDUCIDA. IMET – ESSALUD, IQUITOS – 2009"** presentado por la Bachilleres **DIANY VERONICA MACEDO MACHOA y SARA ANGELICA MAGALLANES FLORES**, para optar el **TITULO PROFESIONAL DE QUIMICO FARMACEUTICO**, que otorga la **UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONIA PERUANA**, de acuerdo a la Ley Universitaria N° 23733 y el Estatuto General de la UNAP vigente.

Luego de haber escuchado con atención la exposición de las sustentantes, y habiéndose formulado las preguntas respectivas, las cuales fueron respondidas: Satisfactoriamente

Los miembros del Jurado Calificador llegó a la conclusión siguiente:

- 1.- La Tesis ha sido Aprobada por Unanimidad
- 2.- Observaciones Ninguna

Siendo las 11:30 am horas se dio por concluido el Acto Académico de Sustentación Pública de la Tesis, felicitándoles a las sustentantes por su Excelente exposición

  
.....  
Q.F. Luis Alberto Vilchez Alcalá  
Presidente

  
.....  
Q.F. Patricia Utia Torrejón  
Miembro

  
.....  
Q.F. Henry Vladimir Delgado Wong  
Miembro

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA

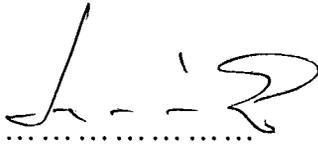
Facultad de Farmacia y Bioquímica

“Efecto hipolipemiante del aceite de *Plukenetia volubilis* L. en ratas albinas con hiperlipidemia experimental inducida. IMET-EsSalud, Iquitos – 2009”

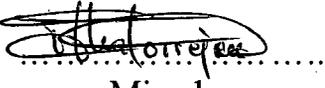
PÁGINA DE APROBACIÓN



.....  
Presidente



.....  
Asesor



.....  
Miembro



.....  
Asesor



.....  
Miembro



.....  
Asesor

---

**EFFECTO HIPOLIPEMIANTE DEL ACEITE DE *Plukenetia volubilis* L. EN RATAS ALBINAS CON HIPERLIPIDEMIA EXPERIMENTAL INDUCIDA. IMET-EsSALUD, IQUITOS - 2009.**

*Bach. Diary V. Macedo Machoa, Bach. Sara A. Magallanes Flores.*

---

**RESUMEN**

Se evaluó el efecto hipolipemiente del aceite de *Plukenetia volubilis* L. mediante la inducción de hiperlipidemia en ratas albinas machos cepa holtzmann. La administración de Colesterol Químicamente Puro se realizó por vía oral 24 horas después de la toma de muestra basal a todos los grupos excepto al control normal durante 90 días. Se conformaron 7 grupos experimentales de 6 animales por grupo. Un grupo sin hiperlipidemia (control normal), otro grupo con hiperlipidemia (control negativo) y cinco grupos de tratamiento: dos controles positivos (Atorvastatina y Gemfibrozilo) y tres para el aceite a volúmenes de 200 µL, 400 µL y 800 µL, administrados durante 30 días.

Se realizó la evaluación de los parámetros bioquímicos: colesterol total y triglicéridos al inicio, 60 y 90 días del estudio para determinar el efecto hipolipemiente. Se comparó la diferencia de las medias con ANOVA y la prueba de Scheffé. Se observó una disminución del colesterol total a volúmenes de 200 µl, 400 µl y 800 µl, (36 %, 38 %, 44 %), en relación al control negativo, observándose diferencias estadísticamente significativas (ANOVA,  $p < 0.000$ , Prueba de Scheffé).

Además se observó una disminución de los niveles de triglicéridos a volúmenes de 200 µl, 400 µl y 800 µl, (62 %, 61 %, 74 %) en relación al control negativo, siendo estadísticamente significativa (ANOVA,  $p < 0.000$ , Prueba de Scheffé). En condiciones experimentales, el aceite de *Plukenetia volubilis* L. disminuye los niveles de colesterol total y triglicéridos en ratas albinas machos cepa holtzmann.

**Palabras claves:** Efecto hipolipemiente, aceite, ratas albinas, colesterol, triglicéridos.

---

**EFFECT HYPERLIPIDEMIC OF THE OIL GIVES *Plukenetia volubilis* L. IN ALBINO RATES WITH EXPERIMENTAL INDUCED HYPERLIPIDEMIA. IMET-EsSALUD, IQUITOS - 2009.**

*Bach. Diany V. Macedo Machoa, Bach. Sara A. Magallanes Flores.*

---

**ABSTRACT**

The hyperlipidemic effect was evaluated of the oil of *Plukenetia volubilis* L. by means of the induction of hyperlipidemia in albino rates males vine-stock holtzmann. The administration of Chemically pure Cholesterol was realized by oral route 24 hours after the capture of sample basal to all the groups except to the normal control for 90 days. There conformed 7 experimental groups of 6 animals for group. A group without hyperlipidemia (normal control), another group with hyperlipidemia (negative control) and five groups of treatment: two positive controls (Atorvastatina and Gemfibrozilo) and three for the oil to volumes of 200  $\mu$ L, 400  $\mu$ L and 800  $\mu$ L, administered for 30 days.

There was realized the evaluation of the biochemical parameters: total cholesterol and triglycerides to the beginning, 60 and 90 days of the study to determine the effect hipolipemiente. The difference of the averages was compared with ANOVA and Scheffé' proof. I observe a decrease of the total cholesterol to volumes of 200  $\mu$ l, 400  $\mu$ l and 800  $\mu$ l, (36 %, 38 %, 44 %), in relation to the negative control, being observed statistically significant differences (ANOVA,  $p < 0.000$ , Scheffé proof).

In addition a decrease of the levels was observed of triglycerides to volumes of 200  $\mu$ l, 400  $\mu$ l and 800  $\mu$ l, (62 %, 61 %, 74 %) in relation to the negative control, being statistically significant (ANOVA,  $p < 0.000$ , Scheffé' proof) .En experimental conditions, the oil of *Plukenetia volubilis* L. diminishes the levels of total cholesterol and triglycerides in albino rates males vine-stock holtzmann.

**Key words:** hyperlipidemic effect, oil, albino rates, cholesterol, Triglycerides.

## DEDICATORIA

*A NELA ENEIDA COLLAÑTES  
ZAGACETA (Q.E.P.D) madre, cuñada y amiga  
gracias por el apoyo incondicional desde el primer  
día en que te conocí y por estar en los momentos  
más difíciles de mi vida nunca te olvidare amiga.*

*A mi mami Exilda siempre cariñosa y  
abnegada y a mi papito Antonio  
gracias por tu apoyo moral, gracias a  
los dos por estar siempre allí cuando los  
necesito.*

*A mis hermanos Tary, Henry, Antonio, Clara,  
Pablo, Lenin, Gisbert y Elisa muchas gracias por  
el apoyo que siempre me dan y por confiar en mí.*

*A mis lindos bebés Antonio y Antonela  
no saben cuánto los adoro.*

## DEDICATORIA

*Éste trabajo lo dedico a mi mami ;  
gracias por tu ayuda, paciencia  
y cariño incondicional ; por haberme  
inculcado buenos valores y por confiar  
en mí; eres un ejemplo de lucha  
y fortaleza.*

*A Mily, más que una hermana mi  
amiga, gracias por tus consejos y  
ayuda constante, por hacerme lo  
difícil fácil y por estar ahí siempre  
que te he necesitado.*

*A Janet, por su ayuda constante y  
desinteresada, por estar conmigo en los  
momentos buenos y malos durante la  
realización de esta tesis, gracias  
por tu amistad.*

## AGRADECIMIENTO

A llegado el momento de hacer el balance final de un trabajo de investigación que significa tanto para una persona como es la tesis en el que se han invertido varios meses de tiempo y dedicación, por eso es necesario recordar y agradecer a tantas personas que han participado en él y sin cuya ayuda y apoyo científico, técnico y sobretodo humano habría sido difícil llevar a cabo.

Al *Dr. Carlos Calloapaza* por sus enseñanzas y estímulo, por habernos brindado su confianza y ayuda incondicional, gracias por estar siempre que lo hemos necesitado.

Al *Blgo. Felipe Ríos* por sus enseñanzas durante la realización de ésta tesis.

Al *Dr. Luis Nonato* por su ayuda desinteresada, enseñanza y por su tiempo en las correcciones de la tesis.

Al *Dr. Jesús Magallanes* por brindarnos su ayuda y disponibilidad de tiempo, por guiarnos en la organización y el análisis de la tesis.

A nuestros amigos: *Janet Rojas, Victoria, Jorge Pinedo, Henry Cachique, César Rodríguez*, gracias por su ayuda en la realización de ésta tesis.

Al personal del IMET por la ayuda en la ejecución de la tesis.



## ÍNDICE DE CONTENIDO

	<b>Pág.</b>
RESUMEN	II
DEDICATORIA	IV
AGRADECIMIENTO	VI
INDICE DE CUADROS	IX
INDICE DE TABLAS	XI
INDICE DE GRÁFICOS	XIII
INDICE DE ANEXOS	XVI
INDICE DE FOTOS	XVII
<b>CAPITULO I</b>	<b>1</b>
1.1. INTRODUCCIÓN	2
1.2. OBJETIVOS	4
<b>CAPITULO II</b>	<b>5</b>
2.1. MARCO TEÓRICO	6
2.2. HIPÓTESIS	34
2.3. DEFINICIONES OPERACIONALES	35
<b>CAPITULO III</b>	<b>38</b>
3.1 METODOLOGÍA	39

<b>CAPITULO IV</b>	54
4.1. RESULTADOS	55
4.2. DISCUSIÓN	79
4.3. CONCLUSIONES	84
4.4. RECOMENDACIONES	85
<b>CAPITULO V</b>	86
5.1. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	87
5.2. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS	98
5.3. ANEXOS	101

## INDICE DE CUADROS

<b>Cuadro N° 1.</b>	Estructuras químicas de los ácidos grasos esenciales contenidas en la semilla de sachá inchi: omega-9, omega-6 y omega-3.	10
<b>Cuadro N°2.</b>	Estructuras químicas de la vitamina A y vitamina E, contenidas en el aceite de sachá inchi.	10
<b>Cuadro N° 3.</b>	Estructuras químicas de los ácidos grasos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA), biosintetizados a partir del ácido $\alpha$ -linolénico del aceite de sachá inchi.	12
<b>Cuadro N° 4.</b>	Estructuras de aminoácidos esenciales contenidas en la semilla de sachá inchi.	14
<b>Cuadro N° 5.</b>	Estructuras de aminoácidos no esenciales contenidas en la semilla de sachá inchi.	16
<b>Cuadro N° 6:</b>	Operacionalización de la variable independiente.	36

<b>Cuadro N° 7:</b>	Operacionalización de la variables dependientes.	37
<b>Cuadro N° 8:</b>	Métodos para determinación de los parámetros bioquímicos.	46

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla N° 1.</b>	Peso corporal promedio de ratas albinas machos, de los grupos experimentales, durante 90 días.	55
<b>Tabla N° 2.</b>	Concentración Sérica de colesterol total promedio de ratas albinas machos, de los grupos experimentales.	57
<b>Tabla N° 3.</b>	Concentración sérica de triglicéridos promedio en ratas albinas machos, de los grupos experimentales.	59
<b>Tabla N° 4.</b>	Promedio de la concentración sérica de colesterol total en ratas albinas machos, de los grupos experimentales.	61
<b>Tabla N° 5.</b>	Medidas de resumen del Análisis de Varianza del Colesterol total (ANOVA).	63
<b>Tabla N° 6.</b>	Porcentaje de disminución de los niveles de colesterol total de los grupos experimentales respecto al control negativo a los 90 días.	64
<b>Tabla N° 7.</b>	Promedio de la concentración sérica de los niveles de triglicéridos en ratas albinas machos, de los grupos experimentales.	65

<b>Tabla N° 8.</b>	Medidas de resumen del Análisis de Varianza de Triglicéridos (ANOVA).	67
<b>Tabla N° 9.</b>	Porcentaje de disminución de los niveles de triglicéridos de los grupos experimentales respecto al control negativo a los 90 días.	68
<b>Tabla N° 10.</b>	Análisis de Varianza (ANOVA) para la comparación de las medias de los niveles de colesterol total.	69
<b>Tabla N° 11.</b>	Comparaciones entre grupos de tratamiento de los niveles de colesterol total. (Prueba de Scheffé).	70
<b>Tabla N° 12.</b>	Análisis de Varianza (ANOVA) para la comparación de las medias de los niveles de triglicéridos.	74
<b>Tabla N° 13.</b>	Comparaciones entre grupos de tratamiento de los niveles de triglicéridos. (Prueba de Scheffé).	75

## INDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico N° 1.</b>	Peso corporal promedio de ratas albinas machos, de los grupos experimentales, durante 90 días.	56
<b>Gráfico N° 2.</b>	Concentración sérica de colesterol total promedio de ratas albinas machos, de los grupos experimentales.	58
<b>Gráfico N° 3.</b>	Concentración sérica de triglicéridos promedio en ratas albinas machos, de los grupos experimentales.	60
<b>Gráfico N° 4.</b>	Promedio de la concentración sérica de colesterol total en ratas albinas machos, de los grupos experimentales.	62
<b>Gráfico N° 5.</b>	Porcentaje de disminución de los niveles de colesterol total de los grupos experimentales respecto al control negativo a los 90 días.	64
<b>Gráfico N° 6.</b>	Promedio de la concentración sérica de triglicéridos en ratas albinas machos, de los grupos experimentales.	66

<b>Gráfico N° 7.</b>	Porcentaje de disminución de los niveles de triglicéridos de los grupos experimentales respecto al control negativo a los 90 días.	68
<b>Gráfico N° 8.</b>	Comparación de las medias de los niveles de Colesterol total del grupo de tratamiento del aceite a volumen de 200 $\mu$ l respecto a los demás grupos de tratamiento.	71
<b>Gráfico N° 9.</b>	Comparación de las medias de los niveles de colesterol total del grupo de tratamiento del aceite a volumen de 400 $\mu$ l respecto a los demás grupos de tratamiento.	72
<b>Gráfico N° 10.</b>	Comparación de las medias de los niveles de Colesterol total del grupo de tratamiento del aceite a volumen de 800 $\mu$ l respecto a los demás grupos de tratamiento.	73
<b>Gráfico N° 11.</b>	Comparación de medias de los niveles de triglicéridos del grupo de tratamiento del aceite a volumen de 200 $\mu$ l respecto a los demás grupos de tratamiento.	76

**Gráfico N° 12.** Comparación de medias de los niveles de triglicéridos del grupo de tratamiento del aceite a volumen de 400  $\mu$ l respecto a los demás grupos de tratamiento. 77

**Gráfico N° 13.** Comparación de medias de los niveles de Triglicéridos del grupo de tratamiento del aceite a volumen de 800  $\mu$ l respecto a los demás grupos de tratamiento. 78



## INDICE DE ANEXOS

<b>ANEXO N° 1.</b>	<b>Certificado de salud de los animales de experimentación.</b>	<b>102</b>
<b>ANEXO N° 2.</b>	<b>Certificado de identificación taxonómica de <i>Plukenetia volubilis L.</i></b>	<b>103</b>
<b>ANEXO N° 3.</b>	<b>Flujograma del procedimiento experimental.</b>	<b>104</b>
<b>ANEXO N° 4.</b>	<b>Tarjeta de identificación de los animales de experimentación.</b>	<b>105</b>
<b>ANEXO N° 5.</b>	<b>Certificado de control de calidad del Colesterol Químicamente Puro (C.Q.P).</b>	<b>106</b>
<b>ANEXO N° 6.</b>	<b>Ficha de registro de peso corporal de ratas albinas machos de los grupos experimentales.</b>	<b>107</b>
<b>ANEXO N° 7.</b>	<b>Ficha de registros de parámetros bioquímicos de ratas albinas machos de todos los grupos experimentales.</b>	<b>108</b>
<b>ANEXO N° 8.</b>	<b>Procedimientos para realizar determinaciones bioquímicas de ratas albinas en todos los grupos experimentales.</b>	<b>109</b>

## INDICE DE FOTOS

<b>FOTO N° 1.</b>	Forma de las hojas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. IMET-EsSALUD.	8
<b>FOTO N° 2.</b>	Flores de <i>Plukenetia volubilis</i> L. IMET- EsSALUD.	8
<b>FOTO N° 3.</b>	Forma del fruto de <i>Plukenetia volubilis</i> L. IMET- EsSALUD.	9
<b>FOTO N° 4.</b>	Aspecto de la planta de <i>Plukenetia volubilis</i> L. IMET-EsSALUD.	113
<b>FOTO N° 5.</b>	Forma de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. IMET-EsSALUD.	114
<b>FOTO N° 6.</b>	Ratas albinas <i>Rattus norvegicus</i> cepa holtzmann.	115
<b>FOTO N° 7.</b>	Muestra animal.	115
<b>FOTO N° 8.</b>	Muestra vegetal del aceite de <i>Plukenetia volubilis</i> L.	116
<b>FOTO N° 9.</b>	Administración del Colesterol Químicamente puro por vía oral a ratas albinas cepa holtzmann.	116
<b>FOTO N° 10.</b>	Administración del aceite de <i>Plukenetia volubilis</i> L. Por vía oral a ratas albinas cepa holtzmann.	117

<b>FOTO N° 11.</b>	Administración de los fármacos por vía oral a ratas albinas cepa holtzmann.	117
<b>FOTO N° 12.</b>	Medida del peso corporal a ratas albinas cepa holtzmann.	118
<b>FOTO N° 13.</b>	Reactivos de marca Audit Diagnostics.	118
<b>FOTO N° 14.</b>	Toma de muestra sanguínea por punción cardiaca para el análisis bioquímico.	119
<b>FOTO N° 15.</b>	Procedimiento para el análisis bioquímico de las muestras.	120

# **CAPITULO I**

---

---

## I. INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales constituyen una fuente de investigación, muchas aún desconocidas y en otras no se ha encontrado explicación a sus propiedades curativas. La Organización Mundial de la Salud ha insistido en que el uso de plantas medicinales puede ser de gran aplicación en la atención primaria de los sistemas de salud, pero sobre bases científicas que sustenten seguridad, efectividad y calidad requeridas para la administración en humanos. <sup>(1,2)</sup>

El empleo de las plantas medicinales con fines curativos es una práctica que se ha utilizado durante mucho tiempo, los remedios naturales y sobre todo las plantas medicinales, fueron el principal e incluso el único recurso que se disponían. <sup>(3)</sup>

En el Perú las plantas medicinales constituyen uno de los pilares de la etnofarmacología y la medicina tradicional. Siendo éstas utilizadas en forma empírica por sus bondades terapéuticas en el cuidado y restauración de la salud. <sup>(4)</sup>

La Amazonía Peruana ha sido y continúa siendo un lugar privilegiado para la vida, representa un valioso recurso natural de especies conocidas o por conocer; cuyas características alimenticias, energéticas y/o medicinales no son aprovechadas racionalmente. Alberga en sus bosques, innumerables especies vegetales con propiedades medicinales, dentro de ellas se encuentra *Plukenetia volubilis* L., conocida como "sacha inchi". Esta planta es reconocida por sus propiedades hipolipemiantes, antioxidante, anticancerígeno, antiinflamatoria y antidepresiva, de allí que exista un creciente interés por conocer sus principios activos, su acción farmacológica. <sup>(5,6,7)</sup>

El conocimiento de las propiedades curativas de las plantas medicinales, como el de *Plukenetia volubilis* L. contribuirá en parte al tratamiento de las hiperlipidemias. El aceite de *Plukenetia volubilis* L. contiene omega 3 que tiene efecto hipolipemiente con una combinación de omega 6 y omega 9. Todo esto hace al aceite de "sacha inchi" un producto superior, en relación al aceite de pescado que contienen omega 3 y otros aceites de origen vegetal. Además contiene antioxidantes naturales como beta caroteno y el alfa tocoferol el cual aumenta el colesterol HDL. <sup>(8,9,10)</sup>

## **FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:**

**¿Tendrá efecto hipolipemiente el aceite de *Plukenetia volubilis* L. en ratas albinas con hiperlipidemia experimental inducida. IMET-EsSalud, Iquitos - 2009?**

## II. OBJETIVOS

### 2.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar el efecto hipolipemiente del aceite de *Plukenetia volubilis* L. en ratas albinas con hiperlipidemia experimental inducida. IMET-EsSalud, Iquitos - 2009.

### 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Inducir hiperlipidemia experimental con Colesterol químicamente puro por vía oral en ratas albinas cepa holtzmann.
2. Determinar el efecto hipolipemiente del aceite de *Plukenetia volubilis* L. sobre los niveles de Colesterol Total y Triglicéridos durante 30 días de administración por vía oral, a volúmenes de 200  $\mu$ l, 400  $\mu$ l y 800  $\mu$ l en ratas albinas cepa holtzmann.
3. Comparar los parámetros bioquímicos de Colesterol total y Triglicéridos, en ratas albinas cepa holtzmann, al administrar el aceite de *Plukenetia volubilis* L., atorvastatina y gemfibrozilo durante 30 días.

## **CAPITULO II**

---

---

# I. MARCO TEÓRICO

## 1.1. *Plukenetia volubilis* L.

*Plukenetia volubilis* L., es un arbusto trepador o rastrero silvestre conocido como “sacha inchi”, perteneciente a la familia euphorbiaceae que comúnmente se conoce como maní del monte, sacha maní o maní del inca.<sup>(10)</sup>

El género *Plukenetia* comprende 17 especies de distribución pantropical, 12 en América, 03 en África, 01 en Madagascar y 01 en Asia. Es una especie propia del Neotrópico, principalmente de toda la región del Amazonas.<sup>(11, 12)</sup>

La importancia de *Plukenetia volubilis* L., radica en la presencia de ácidos grasos esenciales (omegas 3, 6, y 9) y vitamina E, en contenidos significativamente elevados, respecto a las semillas de otras oleaginosas (maní, palma, soya, maíz, colza y girasol). Investigaciones recientes realizadas con aceites omegas y vitamina E indican la importancia nutricional y terapéutica de su consumo para el control de radicales libres y una serie de enfermedades que estos originan en el organismo humano.<sup>(13)</sup>

### 1.1.1. Clasificación Taxonómica

Según el Sistema de Clasificación de Arévalo (1996); lo clasifica de la siguiente manera:<sup>(14,15)</sup>

<b>REINO</b>	:	Plantae
<b>DIVISIÓN</b>	:	Magnoliophyta
<b>CLASE</b>	:	Magnoliopsida
<b>ORDEN</b>	:	Euphorbiales
<b>FAMILIA</b>	:	Euphorbiaceae
<b>GÉNERO</b>	:	<i>Plukenetia</i>
<b>ESPECIE</b>	:	<i>P. volubilis</i>
<b>NOMBRE CIENTÍFICO</b>	:	<i>Plukenetia volubilis</i> Linneo
<b>NOMBRE COMÚN</b>	:	Maní del Inca, Maní silvestre, Inka Peanut, Sacha Inchi.

**SINONIMIA** : *Plukenetia peruviana* Muell. Arg.

**1.1.2. Nombres Vulgares:** “sacha inchi”, “sacha inchi”, “sacha maní”, “maní del monte”, “maní del inca, “inca peanut”.<sup>(16)</sup>

### **1.1.3. Descripción Geográfica**

*Plukenetia volubilis* L., crece desde los 100 hasta los 2 000 m.s.n.m. Es una planta que se adapta a suelos arcillosos, ácidos y se desarrolla mejor en climas cálidos. Presenta características muy favorables para la reforestación. Esta planta es adaptable a temperaturas entre 10 y 36 °C.<sup>(17,18)</sup>

- **En el mundo se encuentra en los siguientes países:**<sup>(16)</sup>

Bolivia, Perú, Colombia y las Indias Occidentales.

- **En nuestro país lo encontramos en:**

Madre de Dios, Huánuco, Oxapampa, Rodríguez de Mendoza, Cuenca del Ucayali (Pucallpa, Contamana y Requena), en Putumayo y alrededores de Iquitos y Caballococha. En San Martín se le encuentra a lo largo de la Cuenca del Huallaga hasta Yurimaguas, en el Alto Mayo, Bajo Mayo, Sub Cuenca del Cumbaza y en áreas del sector Lamas-Shanusi.<sup>(16)</sup>

### **1.1.4. Descripción Botánica**

#### **Descripción de la planta**

Es una planta nativa de la Amazonía Peruana descrita por primera vez, como especie, en el año 1753 por el Naturalista Linneo; de ahí su nombre científico *Plukenetia volubilis linneo*.<sup>(19)</sup>

*Plukenetia volubilis* L., es una planta trepadora, voluble, semilefiosa y perenne y de una altura indeterminada, con ramitas adpreso – pubescentes, glabrescentes.<sup>(10,17)</sup>



### Hojas

Sus hojas son alternas, acorazonadas, puntiagudas de 10 a 12 cm de largo y de 8 a 10 cm de ancho, con pecíolos de 2-6 cm de largo. Las nervaduras nacen en la base de la hoja, orientándose la nervadura central hacia el ápice. Por lo general los bordes son dentados. (Foto N° 1)

En la base de la hoja, mayormente justo al inicio del pedúnculo, muchas presentan una estipula. <sup>(16)</sup>

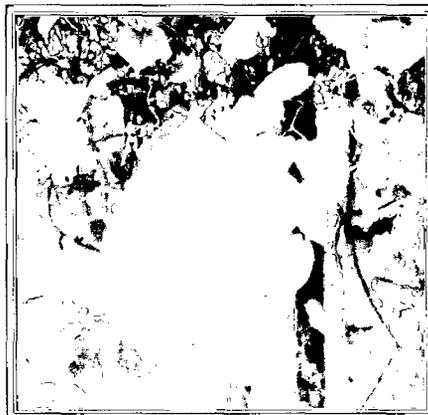


Foto N° 1: Forma de las hojas de *Plukenetia volubilis* L. IMET-EsSALUD.

### Flores

Se observan 02 tipos de flores. (Foto N° 2) Las flores masculinas que son pequeñas, blanquecinas, dispuestas en racimos y las flores femeninas se encuentran en la base del racimo y ubicadas lateralmente de una a dos flores. <sup>(17)</sup>



Foto N° 2: Flores de *Plukenetia volubilis* L. IMET- EsSALUD.

### **Frutos**

Los frutos son cápsulas de 3 a 5 cm de diámetro, dehiscentes, de color verde que cuando maduran se ponen de un color marrón negruzco. Usualmente están formados por cuatro cápsulas, algunos frutos presentan de cinco, a siete cápsulas. Dentro de las cápsulas se encuentran las semillas de color marrón oscuro, con nervaduras notorias, ovales de 1,5 a 2 cm de diámetro y de 48 a 100 g de peso, ligeramente abultadas en el centro y aplastadas hacia los bordes, con un hileum bien diferenciado. Al abrirlas encontramos los cotiledones a manera de almendras y cubiertos de una película blanquecina. Las cuales se encuentran representadas en la (Foto N° 3). En condiciones de medio ambiente y al aire libre, la semilla se conserva por más de un año. <sup>(16)</sup>



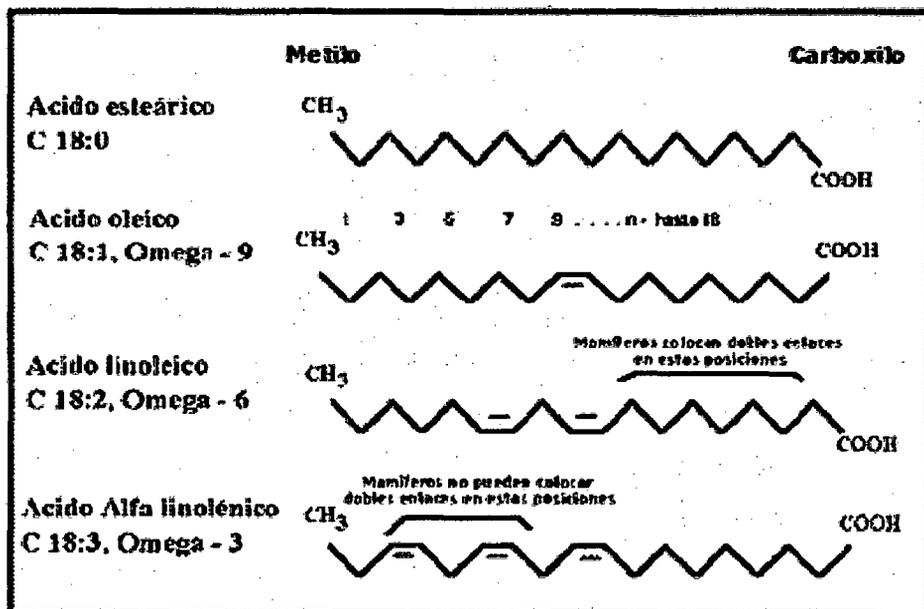
Foto N° 3: Forma del fruto de *Plukenetia volubilis* L. IMET- EsSALUD.

#### **1.1.5. Composición Química**

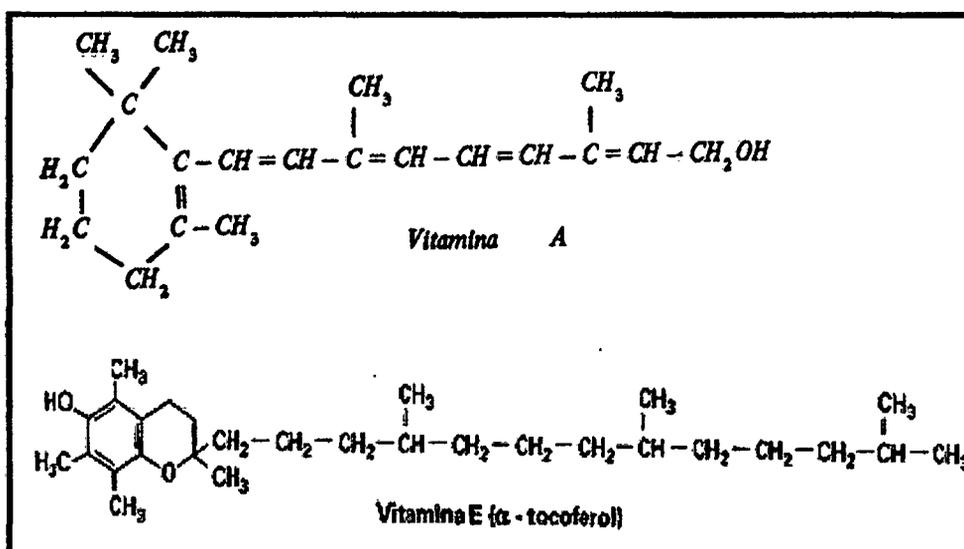
##### **a) Composición química del aceite**

El aceite tiene un color amarillo claro brillante y tiene una consistencia viscosa. Aproximadamente 52% de la semilla contiene aceite, el cual el 82.1% es poliinsaturado, el 10% es monoinsaturado y el 7.5% es saturado. En forma natural contiene ácidos grasos como el ácido oleico 18:1  $\omega$ 9 (9.7%), ácido linoleico 18:2  $\omega$ 6 (33.8%), ácido  $\alpha$ -linolénico 18:3  $\omega$ 3 (48.3%), representadas en el cuadro N° 1. Además: ácido palmítico 16:0

(4.2%), ácido esteárico 18:0 (3.1%), palmitoléico 16:1 (0.1%), heptadecanoico 17:0 (0.1%), araquídico 20:1 (0.1%), gadoléico (0.2%). Además vitamina A (<12 µg/100g) y vitamina E (2590 µg/100g).<sup>(19,20,21,22)</sup> Representadas en el cuadro N° 2 .



Cuadro N° 1: Estructuras químicas de los ácidos grasos esenciales contenidas en la semilla de sacha inchi: omega-9, omega-6 y omega-3.



Cuadro N° 2: Estructuras químicas de la vitamina A y vitamina E, contenidas en el aceite de sacha inchi.

### 1.1.5.1. Omega -3, Omega -6 y Omega -9 del aceite de *Plukenetia volubilis* L. <sup>(7)</sup>

#### Omega -3 <sup>(7)</sup>

Los ácidos grasos omega3 ( $\omega$ -3) vienen a ser un grupo de biomoléculas poliinsaturadas y tienen la peculiaridad de presentar el primer enlace doble en el carbono de la posición 3, contando los carbonos desde el final de la cadena del ácido graso.

Los más conocidos son tres:

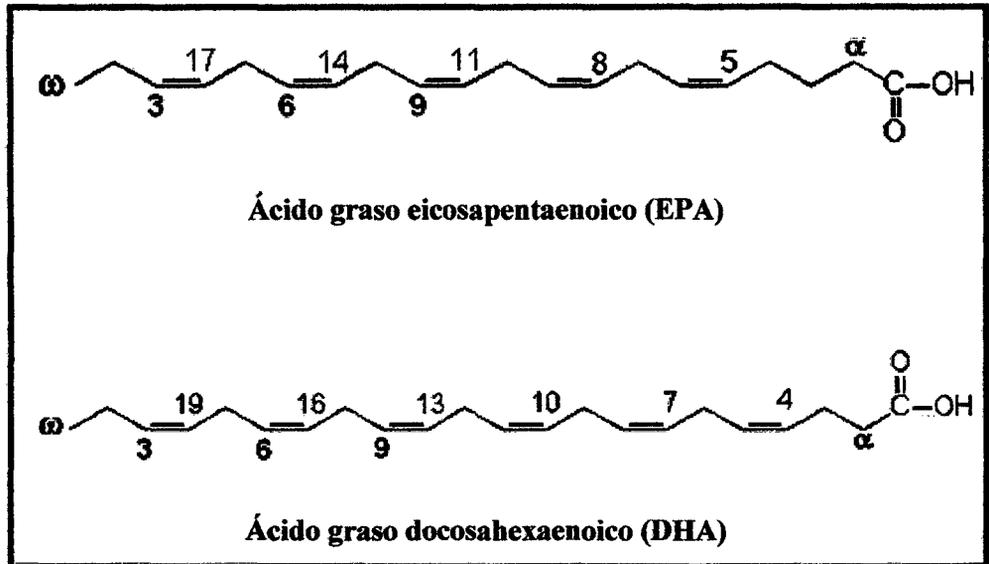
- Ácido graso alfa linolénico (-linolénico) (18:3), con 18 carbonos y tres dobles enlaces.
- Ácido graso eicosapentaenoico (EPA) (20:5)
- Ácido graso docosahexaenoico (DHA) (22:6)

Los aceites omega 3 son muy escasos en la naturaleza, pero son indispensables para la vida y la salud, por lo que siempre deben estar presentes en la dieta cotidiana, sobre todo el omega-3 alfa linolénico, debido a que el organismo no puede sintetizarlo a partir de los alimentos que ingerimos, se le denomina ácido graso esencial linolénico. El alfa linolénico se encuentra en vegetales, como el aceite de sacha inchi, linaza, soya, algas marinas, etc.

Los omega 3 EPA y DHA se encuentran en las algas y en algunos peces de agua fría. En los animales, a nivel de sus organismos, sintetizan por procesos de elongación los ácidos grasos EPA y DHA, partiendo de los ácidos grasos esenciales linoleico y alfa linolénico.

El organismo, al asimilar los ácidos grasos esenciales linoleico y alfa linolénico, los elonga, convirtiendo la cadena de linoleico de 18 átomos de carbono con dos dobles enlaces a 20 átomos con 5 dobles enlaces y produce el ácido graso eicosapentaenoico (EPA)

y la cadena del alfa linolénico la elonga de 18 átomos de carbono con 3 dobles enlaces a 22 átomos con 6 dobles enlaces y produce el ácido graso decohexaenoico (DHA), estos ácidos grasos son denominados omega-3. Representadas en el cuadro N° 3.



**Cuadro N° 3:** Estructuras químicas de los ácidos grasos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA), biosintetizados a partir del ácido  $\alpha$ -linolénico del aceite de sacha inchi.

### Omega-6<sup>(7)</sup>

Los ácidos grasos del tipo omega-6 son ácidos grasos insaturados por tener enlaces dobles en sus cadenas. Tienen la peculiaridad de tener el primer enlace doble en el carbono desde el final de la cadena de ácido graso.

Los principales tipos de omega-6 son:

- Ácido linoleico (18:2) con 18 carbonos y dos dobles enlaces, es el más corto de los omega-6.

- **Ácido araquidónico (20:4).** Fisiológicamente, es el precursor de las prostaglandinas.

El aceite de sacha inchi contiene mayor omega-3 que omega-6, dicha proporción es saludable consumirla. Ambos tipos de ácidos grasos son esenciales, pero deben guardar una relación. Debemos consumir más omega-3 que omega-6.

Los aceites omega-9 y omega-6 se encuentran en abundancia en muchos alimentos que el hombre consume en su dieta, tanto de origen animal como vegetal.

### **Omega 9** <sup>(23)</sup>

Los ácidos grasos omega-9 ( $\omega$ -9) son un tipo de ácido graso insaturado encontrados en algunos alimentos. Algunos estudios sugieren que estos ácidos grasos están relacionados con el cáncer de mama. Los efectos biológicos del  $\omega$ -9 son generalmente mediados por sus interacciones con los ácidos grasos omega 3 y omega 6; tienen un doble enlace C=C en la posición  $\omega$ -9. Algunos  $\omega$ -9 son componentes comunes de grasa animal y de aceite vegetal.

Dos importantes ácidos grasos  $\omega$ -9, son:

- **Ácido oleico (18:1  $\omega$ -9)** que es el componente principal del aceite de oliva y de otras grasas monoinsaturadas.
- **Ácido erúico (22:1  $\omega$ -9)** encontrado en canola (*Brassica napus*), semillas de *Erysimum*, semillas de mostaza (*Brassica*). Las canola con alto contenido de ácido erúico sirven comercialmente para uso en pinturas y barnices como secante y protector.

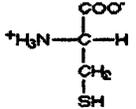
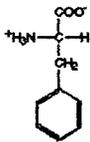
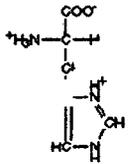
Los ácidos grasos  $\omega$ -9 no se clasifican como ácidos grasos esenciales. Eso se debe a que pueden ser sintetizados por el cuerpo humano por lo que no son esenciales en la dieta, y a que la falta de

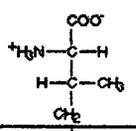
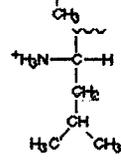
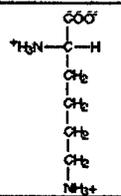
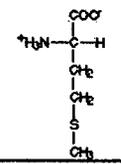
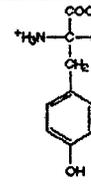
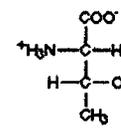
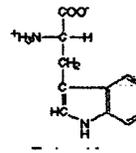
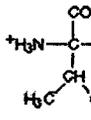
un doble enlace ω-6 los lleva a participar en las reacciones que formarán los eicosanoides.

**b) Composición química de la semilla**

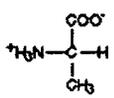
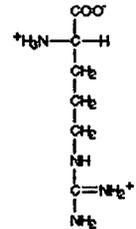
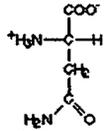
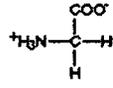
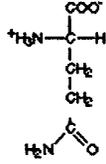
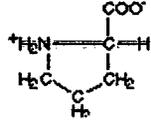
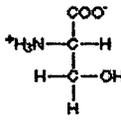
Contiene triptófano (44 mg/g), con un bajo contenido de fenilalanina (9 mg/g). Contiene la proteína IPA que es una proteína de almacenamiento 3S y está compuesta por dos polipéptidos glicosilados, con pesos moleculares estimados de 32,800 Da y 34,800 Da. Tiene un contenido de azúcar de aproximadamente 4.8%. <sup>(22)</sup> El contenido de aminoácidos en la semilla de *Plukenetia volubilis L.*, es de la siguiente manera: aminoácidos esenciales; histidina 26 mg, isoleucina 50 mg, leucina 64 mg, lisina 43 mg, metionina 12 mg, cisteína 25mg, metionina + cisteína 37mg, fenilalanina 24 mg, tirosina 55 mg, fenilalanina + tirosina 79 mg, treonina 43 mg, triptófano 29 mg, valina 40 mg. <sup>(24)</sup> Las cuales se observan en el cuadro N° 4.

Aminoácidos no esenciales; alanina 36 mg, arginina 55 mg, asparagina 111 mg, glutamina 133 mg, glicina 118 mg, prolina 48 mg, serina 64 mg. <sup>(24)</sup> Las cuales se observan en el cuadro N° 5.

Parte vegetal	Compuesto Químico	Estructura Química
Semilla	Cisteína (cys)	
Semilla	Fenilalanina (phe)	
Semilla	Histidina (his)	

Semilla	Isoleucina (Ile)	
Semilla	Leucina (Leu)	
Semilla	Lisina (lys)	
Semilla	Metionina (Met)	
Semilla	Tirosina (tyr)	
Semilla	Treonina (thr)	
Semilla	Triptófano (trp)	
Semilla	Valina (Val)	

**Cuadro N° 4:** Estructuras de aminoácidos esenciales contenidas en la semilla de sachá inchi.

Parte vegetal	Compuesto Químico	Estructura Química
Semilla	Alanina (ala)	
Semilla	Arginina (arg)	
Semilla	Asparagina (asn)	
Semilla	Glicina (gly)	
Semilla	Glutamina (gln)	
Semilla	Prolina (pro)	
Semilla	Serina (ser)	

**Cuadro N° 5:** Estructuras de aminoácidos no esenciales contenidas en la semilla de sachá inchi.

### 1.1.6. Usos en la Medicina Tradicional:

En la Amazonía Peruana las mujeres Mayorunas, Chayuhuitas, Campas, Huitotas Shipibas, Yaguas y Boras mezclan la harina con el aceite de sachá inchi y hacen una crema especial para revitalizar y rejuvenecer la piel, aplicándose bajo la forma de cataplasma. <sup>(24)</sup>

Los nativos Secoyas, Handosas, Amueshas, Cashibos, Dapanahuas y Boras comen los granos tostados de *Plukenetia volubilis* L. para recuperar la fuerza y los usan como un tónico para afrontar el trabajo duro. Con el aceite combinado con otras plantas frotan sus cuerpos para aliviar los dolores reumáticos y musculares. <sup>(24)</sup>

Para los indios Chancas del Perú, el Sachá inchi fue tradicionalmente un cultivo comestible. Actualmente es promovido en el Perú dentro de la misma categoría. <sup>(22)</sup>

### Actividad Biológica de los Componentes del aceite

- **Actividad Hipolipemiente**

El omega 3 contribuye a reducir la concentración de triglicéridos y de VLDL del plasma inhibiendo la síntesis de triglicéridos a nivel del hígado. <sup>(25)</sup>

El ácido eicosapentaenoico y el ácido docosahexaenoico actúan a través de factores de transcripción, proteínas de pequeño tamaño que se unen a los dominios o lugares de regulación de un determinado gen. La fijación de ácido eicosapentaenoico o de ácido docosahexaenoico sobre el factor de transcripción modifica la estructura de éste y su capacidad para activar o inhibir un determinado gen. <sup>(25)</sup>



Se conocen dos factores de transcripción que interaccionan con los ácidos grasos de larga cadena: el receptor activado por el proliferador de peroxisomas (PPAR – *peroxisome proliferator activated receptor*) y la proteína fijadora del elemento regulador del colesterol (SREBP – *sterol-regulatory element binding protein*). El primero participa en la activación de los procesos de oxidación de los ácidos grasos y el segundo en la inhibición de las vías metabólicas implicadas en la síntesis de triglicéridos. <sup>(25)</sup>

- ***Actividad Antioxidante***

Una fuente rica en antioxidantes son las semillas de *Plukenetia volubilis* L., por su contenido en omega 3 que bloquea el efecto dañino de los radicales libres, impidiendo la oxidación de otras sustancias químicas. <sup>(26)</sup>

- ***Actividad Anticancerígena***

El omega 3 posee efecto quimioprotector o preventivo de cáncer de colon (por su efecto en lesiones pre-neoplásicas como pólipos y adenomas), cáncer de estómago y cáncer de mama (disminuye los niveles de estrógenos reduciendo así el riesgo a desarrollarlo) y reduce el riesgo de metástasis (diseminación del cáncer). <sup>(27)</sup>

Pueden reducir el tamaño de los tumores, al impedir el crecimiento de las células cancerosas o evitar que estas mediante metástasis, se reproduzcan en alguna otra parte del organismo. En el cáncer de mama estos ácidos inhiben la acción de los estrógenos que son los causantes del desarrollo de tumores en el pecho. <sup>(28)</sup>

- ***Actividad Antiinflamatoria***

El ácido linolénico tiene propiedades antiinflamatorias en enfermedades de las articulaciones. Por ello los alimentos y especialmente los suplementos, pueden ser muy adecuados para rebajar la inflamación y aliviar el dolor en enfermedades como la artritis reumatoide. La

utilización de complementos que contienen ácido linolénico puede constituir una alternativa natural al tratamiento convencional de la artritis reumatoide. Parece ser que este componente reduce los niveles de prostaglandinas que son las responsables de muchos procesos inflamatorios. <sup>(28)</sup>

- ***Actividad Antidepresiva***

Dentro de los ácidos grasos omega 3 está el ácido docosahexaenoico (DHA), necesario para una función neuronal óptima. <sup>(29)</sup>

Son diversos los nutrientes específicos que garantizan la correcta nutrición del cerebro. El aporte suficiente de ácidos grasos esenciales, ácidos grasos omega 3 (DHA y EPA), proteínas, ciertas vitaminas (B1, B6, B12), minerales y oligoelementos mantiene la integridad estructural y funcional de las neuronas, células especializadas del sistema nervioso. Los ácidos grasos omega 3 pueden desempeñar un papel relevante en la fisiopatología, la terapia o la prevención del trastorno bipolar. <sup>(29)</sup>

***Otros usos***

El omega 3 tiene efecto protector en la salud cardiovascular, ya que permiten reducir la presión arterial y los niveles de colesterol en sangre, tiene propiedades antitrombóticas y también previenen las arritmias cardíacas (incluyendo las taquicardias y la fibrilación). <sup>(30)</sup>

## 1.2. ACTIVIDADES BIOLÓGICAS

### 1.2.1. Estudios Fitoquímicos

**Vela Saavedra L. (1995).** Indica en sus resultados que la absorción del aceite es bastante alta y mejor que un aceite vegetal comercial. <sup>(32)</sup>

**Proyecto Omega (2002).** Hace referencia que el aceite de *Plukenetia volubilis* L. tiene mayor contenido de Omega 3 en comparación con otras oleaginosas utilizadas en el consumo humano. <sup>(32)</sup>

**Sathe Shridhar K, et al. (2002).** Demostraron que el aceite de *Plukenetia volubilis* L. contiene una proteína de almacenamiento soluble en agua llamada Albúmina del Maní del Inca o IPA (por sus siglas en inglés) y fue descrita como una proteína de almacenamiento 3S que está compuesta por dos polipéptidos glicosilados, con pesos moleculares estimados de 32,800 Da y 34,800 Da, que según, es la primera proteína de origen vegetal a la fecha que contiene todos los aminoácidos esenciales requeridos por los seres humanos. También tiene un contenido inusualmente alto de triptófano (44mg/g) y un bajo contenido de fenilalanina (9 mg/g). Es también altamente digerible in vitro. Aproximadamente 35% a 60% de la semilla está compuesta por aceite que es 70% no saturado. <sup>(33)</sup>

**María D., et al. (2003).** Demostraron que el aceite de *Plukenetia volubilis* L. tiene un alto grado de insaturación. La comparación se hizo también entre las composiciones de *Plukenetia volubilis* L. y aceite de linaza. Ambos aceites son fuentes importantes de ácido linolénico n-3 acil, el aceite de *Plukenetia volubilis* L. también contiene una gran proporción de ácido n-6 linoleico acil. <sup>(34)</sup>

**Gómez I., et al. (2004).** Determinaron que esta oleaginosa silvestre contiene un promedio de grasa de 48%. Este equipo ha determinado la calidad de la proteína del sachá inchi con muestras diferentes bajo dos formas de obtención: polvo atomizado (PA) y harina desgrasada por prensado (HD).<sup>(32)</sup>

**Corporation UHTCO. (2008).** Compararon el aceite de *Plukenetia volubilis* L. y el de pescado, donde determinaron que el aceite de sachá inchi tiene el 47% de contenido de ácido linolénico precursor del omega 3, mientras que el aceite de pescado tiene de 22 a 33% de omega 3. Además encontraron que el sachá inchi tiene 3.85% de ácido palmítico y 0.0% de palmitoleico y la Anchoqueta tiene 19.9% de ácido palmítico y 10.5% de palmitoleico.<sup>(35)</sup>

El aceite de *Plukenetia volubilis* L. tiene 93.69% de ácidos grasos insaturados. Los aceites de pescado pueden contener entre 65% y 77% de ácidos grasos insaturados.<sup>(35)</sup>

Además tiene 6.4% de ácidos grasos saturados, mientras que el aceite de pescado puede contener entre 22% a 35% de Ácidos Grasos Saturados.<sup>(35)</sup>

**Universidad del País Vasco de España y la Universidad Agraria “La Molina”. (2008)** Demostraron que el aceite de linaza tiene mayor contenido de Omega 3; incluso superior al contenido del sachá inchi. Sin embargo, el aceite de sachá inchi presenta ventajas frente al aceite de linaza por las siguientes razones: El aceite de *Plukenetia volubilis* L. tiene una alta digestibilidad, mayor que la linaza, contiene antioxidantes naturales como el alfa tocoferol y el beta caroteno, además no tiene los antinutrientes que contiene el aceite de linaza, que incluso inhiben la absorción del hierro en el cuerpo humano. Además contiene 562 calorías y su índice de yodo es alto: 192.<sup>(36,37)</sup>

### 1.2.2. Estudios farmacológicos

*Vega Barandidaran, José A. (2005).* Demostró evidencia estadísticamente significativa en la disminución de colesterol en sangre en los conejos del grupo sachá inchi. Lo que no se pudo demostrar en los niveles de triglicéridos. Estos resultados sugieren que el sachá inchi posee efecto hipocolesterolemiante más no hipotrigliceridemiante. <sup>(38)</sup>

*Ríos Isern F., et al. (2007).* Evaluaron el efecto sobre el tránsito intestinal de *Plukenetia volubilis* L. en ratones albinos. Presentando efecto sobre el tránsito intestinal, al reducir la motilidad a una dosis de 0.5 ml del aceite. <sup>(39)</sup>

*Carrera L., et al. (2008).* Demostraron en sus resultados que las ratas que recibieron dietas con *Plukenetia volubilis* L. no mostraron un mayor número de neuronas granulares normales en los 17 días que constó esta fase. <sup>(40)</sup>

*Ríos Isern F., et al. (2009).* Evaluaron la actividad inmunoestimulante del aceite de *Plukenetia volubilis* L., en animales de experimentación demostrando que sí presenta actividad inmunoestimulante a los volúmenes ensayados, mediante el ensayo de Estimulación Retículo Endotelial de Delevau. <sup>(41)</sup>

### 1.2.3. Estudios toxicológicos

*Ríos Isern F., et al. (2008).* Evaluaron la toxicidad a dosis repetidas del Nutraceite Ómega 3 de IMET<sup>®</sup> *Plukenetia volubilis* L. en animales de experimentación. Se evaluó el potencial tóxico por 30 días a volúmenes de 200 µl y 400 µl, demostrándose que no era tóxico a los volúmenes ensayados. <sup>(42)</sup>

*Ríos Isern F., et al. (2008).* Evaluaron la toxicidad Aguda Oral del Nutraceite Ómega 3 de IMET<sup>®</sup> *Plukenetia volubilis* L. en animales de

experimentación. Se evaluó el potencial tóxico mediante los Métodos de Dosis Límite, a volumen de 0.5 ml en ratones y Clases Tóxicas Agudas (CTA), a volumen de 3.62 ml en ratas, demostrándose que no era tóxico a los volúmenes ensayados. <sup>(43)</sup>

### 1.3. HIPERLIPIDEMIA

Es una alteración genética o adquirida de la síntesis o degradación de las lipoproteínas que conducen a un aumento del colesterol plasmático, de los triglicéridos o de ambos a la vez que suele corresponder a un aumento del colesterol LDL, a un incremento del colesterol VLDL (lipoproteína de muy baja densidad) y/o a una disminución del colesterol HDL. <sup>(43,44)</sup>

Las diferentes sociedades científicas consideran las cifras de lípidos como normales o patológicas según criterios distintos, por lo que estos valores no siempre concuerdan entre sí. Por ejemplo, la Sociedad Europea de Arteriosclerosis considera como normales cifras de colesterol circulante inferiores a 200 mg/dl, hipercolesterolemias leves entre 200 a 249 mg/dl, hipercolesterolemias moderadas entre 250 a 299 mg/dl e hipercolesterolemias graves aquellos valores que superan los 300 mg/dl. <sup>(45)</sup>

Desde el punto de vista etiopatogénico, las hiperlipidemias se clasifican en primarias y secundarias. Las hiperlipidemias primarias son enfermedades hereditarias en las que la alteración lipídica constituye su fenotipo, donde las concentraciones elevadas de las lipoproteínas son la manifestación primaria de la enfermedad. La clasificación más aceptada para las primarias ha sido la de FREDRIKSON, modificada posteriormente por una comisión de la OMS. Esta clasificación se basa en el aspecto macroscópico del suero, concentración total del colesterol, triglicéridos y distribución de las lipoproteínas. Establece seis tipos de hiperlipidemias en función de la lipoproteína aumentada en plasma. <sup>(46)</sup>

Las hiperlipidemias secundarias, a diferencia de las anteriores son consecuencia de otra enfermedad presente (obesidad, alcohol, endocrinopatías, etc) y sólo el tratamiento de la causa primaria constituirá una terapéutica útil. <sup>(46)</sup>

### **1.3.1. CLASIFICACION DE LAS HIPERLIPIDEMIAS**

#### **A. Hiperlipidemias Primarias**

- a) **Hiperlipoproteinemia tipo I (Hiperquilomicronemia familiar, Hipertrigliceridemia inducida por grasa, hiperlipemia exógena).**

Es debida a un déficit de catabolización de los quilomicrones por alteración funcional de la lipoproteinlipasa extrahepática (LPL). La deficiencia de esta enzima da como resultado una menor capacidad para depurar quilomicrones. Clínicamente se caracteriza por la presencia en edades juveniles de crisis de dolor abdominal, relacionadas ocasionalmente con un exceso en la ingesta de grasas, presencia de xantomas planos eruptivos localizados fundamentalmente en los glúteos y tronco, hepatoesplenomegalia, lipemia retiniana y pancreatitis. <sup>(45,46)</sup>

- b) **Hiperlipoproteinemia tipo IIa (hiperbetalipoproteinemia, hipercolesterolemia).**

Constituye la dislipemia más frecuente. Dentro de este grupo podemos distinguir tres tipos de hipercolesterolemia primarias: hipercolesterolemia familiar monogénica, hipercolesterolemia familiar poligénica e hiperlipidemia familiar combinada. <sup>(44)</sup>

##### **b.1) Hipercolesterolemia familiar monogénica.**

Se debe a una alteración de los receptores celulares de las LDL, que da lugar a la acumulación de la LDL circulantes, ricas en colesterol y a su depuración por un mecanismo anormal (macrófagos) responsable del depósito lipídico a nivel de los tendones, de la cornea y sobre todo de la pared arterial. <sup>(44)</sup>

Clínicamente la manifestación más importante la constituyen los xantomas y xantelasmas, que aparecen después de la



adolescencia en los heterocigotos y desde la infancia en homocigotos. <sup>(44)</sup>

### **b.2) Hipercolesterolemia familiar poligénica.**

Su patogénesis es desconocida, aunque se sabe que no hay alteración en los receptores LDL. Supone el 80 % de las hipercolesterolemias. El aumento de los niveles de LDL refleja los efectos de múltiples interacciones genéticas, que su vez están influenciadas por factores ambientales como el contenido dietético de colesterol y grasas, consumo de alcohol, etc. <sup>(46)</sup>

### **b.3) Hiperlipoproteinemia tipo IIb (hiperlipidemias combinada)**

Es poco clara la patogenia de la hiperlipidemias IIb. En esta enfermedad se da la elevación moderada de los niveles de colesterol y triglicéridos en la mayoría de los pacientes con un aumento simultáneo de LDL e hiperproducción VLDL. <sup>(46)</sup>

Los receptores LDL son normales, tanto desde el punto de vista cuantitativo como funcional. Se asocia con frecuencia a la obesidad, hiperinsulinemia e intolerancia a los hidratos de carbono. Las alteraciones biológicas y las manifestaciones ateroscleróticas solo aparecen en la edad adulta. <sup>(46)</sup>

### **c) Hiperlipoproteinemia tipo III**

Enfermedad muy poco frecuente, que se transmite de forma autosómica dominante. <sup>(46)</sup>

Bioquímicamente es debida a un déficit en la eliminación de los quilomicrones remanentes por alteraciones de la apo E, con la consiguiente acumulación de IDL. Se caracterizan clínicamente por la presencia de diversos xantomas (tendinosos, tuberosos, palmares y eruptivos). <sup>(46)</sup>

**d) Hiperlipoproteinemia tipo IV (hipertrigliceridemia familiar o hiperlipemia endógena)**

De carácter genético monogénico y de transmisión autosómica dominante, de frecuencia elevada, afectando al 1 % de la población general. Aunque el defecto genético es desconocido, existe un aumento de la síntesis de VLDL ricas en triglicéridos con una disminución de su aclaramiento plasmático con LDL normal y HDL disminuida. <sup>(46)</sup>

Generalmente el diagnóstico se establece en la edad adulta joven. Clínicamente puede aparecer dolor abdominal con o sin pancreatitis y xantomas eruptivos, aunque la mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos. <sup>(46)</sup>

**e) Hiperlipoproteinemia tipo V (hiperlipidemia mixta, hipertrigliceridemia mixta, hiperlipoproteinemia endógena y exógena, síndrome de quilomicremia). <sup>(44,46)</sup>**

En esta hiperlipidemia está alterada la clarificación de las grasas. Que cursa con aumento conjunto de las VLDL y quilomicrones. Se trata de una enfermedad muy poco frecuente cuya fisiopatología es mal conocida. <sup>(44,46)</sup>

Esta enfermedad suele manifestarse en la edad adulta y la aparición de los síntomas puede ser espontáneo como son los (xantomas eruptivos, hepatomegalia, dolores abdominales y pancreatitis) e inducida por factores que inducen hipertrigliceridemia, como el embarazo, alcohol, obesidad, diabetes, etc. <sup>(44,46)</sup>

## **B. Hiperlipidemias Secundarias**

Son aquellas dislipidemias que se encuentran asociadas a diversas alteraciones metabólicas o procesos primarios de tal forma que solamente el tratamiento específico de la causa primaria llevará consigo la desaparición de las alteraciones lipídicas. <sup>(46)</sup>

Existen múltiples factores secundarios capaces de reducir los niveles HDL en plasma; incluyen: obesidad, tabaquismo, dieta hipocalórica rica en carbohidratos, diabetes mellitus, progestágenos, probucol y  $\beta$ -bloqueadores. <sup>(46)</sup>

La hipertirgliceridemia generalmente se asocia a los valores bajos de HDL-Colesterol, que se normaliza al tratar la hipertrigliceridemia. Esto puede deberse al intercambio de colesterol por triglicéridos entre las lipoproteínas ricas en TG y las HDL. La reducción de HDL-Colesterol observada en la hipertrigliceridemia es un posible nexo indirecto entre TG y aterosclerosis. <sup>(44)</sup>

Los principales procesos asociados con hiperlipidemias secundarias son: obesidad, alcoholismo, nefropatías, hepatopatías, diabetes mellitus, endocrinopatías, gota. <sup>(46)</sup>

### **1.3.2. MODELOS ANIMALES PARA EL ESTUDIO DE LAS HIPERLIPIDEMIAS**

Diversos estudios han demostrado que diferentes tipos de alimentos pueden modificar el metabolismo de lípidos, dando como resultado dislipidemias. Estos hallazgos son posibles mediante al uso de modelos biológicos. <sup>(47)</sup> Los modelos animales se han utilizado por mucho tiempo para estudiar el efecto del colesterol y las grasas en la dieta sobre el metabolismo de lipoproteínas y desarrollo de arteriosclerosis, por proveer información rápida y veraz. Es importante elegir el modelo con el que se

va a trabajar pues existe variabilidad entre géneros, especies, subespecies e inclusive entre cepas de animales. <sup>(47)</sup>

La hiperlipidemia en animales se logra tras alimentar al mismo con una dieta rica en grasas durante un período de 3-6 meses. Si bien en un mes de dieta se puede medir el efecto hipolipemiente, recién entre 3 y 6 meses se puede medir correctamente el índice aterogénico. La planta a investigar se administra junto con la dieta o posteriormente. Los lotes de animales deben ser mayores a seis. <sup>(48)</sup> La constatación en la reducción de los lípidos (colesterol y triglicéridos) en sangre sirve no sólo como verificación de actividad hipolipemiente de una droga, sino también como constatación de reducción del índice de aterogenicidad (arteriosclerosis). Entre los mecanismos de acción propuestos tenemos: <sup>(48)</sup>

- Inhibición de la síntesis de colesterol hepática por inhibición enzimática (HMG-CoA reductasa) involucrada en la síntesis de colesterol. Actúan por este mecanismo las estatinas y entre las drogas vegetales los extractos de berenjena.
  
- Ácidos grasos poliinsaturados (aceites de pescado) los cuales incrementan la actividad de la lipoprotein-lipasa e inhiben la síntesis de VLDL-colesterol en hígado.
  
- Antioxidantes (flavonoides en especial) que actúan inhibiendo la peroxidación lipídica.
  
- Inhibición de la absorción de colesterol a nivel intestinal empleando secuestrantes de ácidos biliares como la colestiramina, la cual previene la reabsorción de ácidos biliares desde el sistema digestivo. De ésta manera promueve la conversión de colesterol en ácidos biliares. Algunas fibras vegetales actúan de esta manera.

## a) HIPERLIPIDEMIAS SIN INDUCCIÓN DE DIETA

### ▪ Modelo de hiperlipidemia inducido por colesterol exógeno

Para la inducción de la hipercolesterolemia exógena se administra una dosis diaria de 60 mg/ml (60 mg/día de colesterol al 6% (p/v) en carboximetil celulosa al 0,75%) de suspensión de colesterol a 10 conejos durante 118 días que dura el experimento. <sup>(49)</sup>

### ▪ Modelo agudo de hiperlipemia inducida con tritón

✓ Consiste en inducir hiperlipidemia en ratones suizos machos de 25 a 30 g de peso corporal por administración vía intraperitoneal de Tritón (iso-octil-polioxi-etilene-fenol). Después de 18 h de tratamiento, se extrae la sangre del plexo ocular de los animales y se obtiene el suero por centrifugación a 3000 rpm durante 10 min. Se mide las concentraciones de colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad (COL-LDL) y de alta densidad (COL-HDL) en suero. <sup>(50)</sup>

✓ Consiste en inducir hiperlipidemias en ratas por administración intraperitoneal (i.p) de Tritón (iso-octil-polioxi-etilene-fenol) a dosis de 400 mg/kg que es un agente tensioactivo que impide la captación de los lípidos del plasma por los tejidos con aumento reaccional de su biosíntesis, sobre todo el colesterol por el hígado, administrándose la droga hipolipidémica antes o después de suministrar la sustancia. <sup>(51)</sup>

## b) **HIPERLIPIDEMIAS INDUCIDAS POR LA DIETA**

### **Modelos animales no modificados genéticamente**

#### ▪ ***Modelo experimental de bajo costo.***

Consiste en alimentar conejos Nueva Zelanda blancos o cobayos Hartley teniendo en cuenta las dos razas más comunes de ambas especies, con suplementos de yema de huevo en poca cantidad durante 90 días. Fisiológicamente, los conejillos presentan el metabolismo de los lípidos más cercana a los seres humanos. <sup>(52)</sup>

#### ▪ ***Modelo de hiperlipidemia en porcino inducida por dieta.***

Se induce hiperlipidemia en porcinos con una dieta rica en colesterol durante noventa días, el cerdo es un buen modelo de estudio ya que tiene muchas similitudes con la especie humana, incluyendo el tamaño y la distribución de las arterias, localización del engrosamiento de la íntima en estado normal, distribución de las lipoproteínas plasmáticas y respuesta a las dietas hiperlipidémicas. <sup>(53)</sup>

#### ▪ ***Modelo animal con estímulo de dietas ricas en grasas.***

✓ Los conejos son el modelo más sensible a dietas altas en grasas, seguidos de algunos tipos de monos, cisnes, mapaches, roedores y perros. Siendo los conejos muy usados para el estudio de la fisiopatología de la hipercolesterolemia y arteriosclerosis. Se provoca hipercolesterolemia e hiperlipidemias por ingestión de cantidades excesivas de colesterol, aquí se investiga el descenso del nivel sanguíneo de dicha sustancia y los lípidos por administración de las drogas. <sup>(47)</sup>

- ✓ Otro modelo animal, es la zarigüeya gris de cola corta que responde dramáticamente al estímulo de dietas ricas en grasas e incrementa la concentración de VLDL y LDL plasmáticos hasta 18 veces lo normal. <sup>(47)</sup>
- ✓ Los monos de diferentes subespecies, responden en formas diferentes a estímulos con dietas altas en grasas e incluso algunos de ellos pueden volver hereditaria esta respuesta y los mecanismos por los cuales responden son muy variados, ya que es a nivel de síntesis de colesterol, absorción intestinal y excreción de sales biliares por lo que se pueden usar en una forma amplia para el estudio de dislipidemias de diferentes orígenes, incluyendo tanto a las primarias como a las secundarias. <sup>(47)</sup>
- ✓ Los roedores, aunque no son tan sensibles a desarrollar hipercolesterolemia son ampliamente utilizados como modelos experimentales dado su tamaño, el poco espacio que ocupan y su similitud con el metabolismo de lipoproteínas con respecto al humano, además son de fácil manejo. <sup>(47)</sup>

### **Modelos animales modificados genéticamente**

- ***Modelo experimental para estudios de hiperlipidemia asociada a la diabetes.***

La hiperlipidemia es inducida en ratas machos y hembras cepa Wistar, con diabetes neonatal, alimentados con dieta semipurificada, con o sin suplementación de colesterol (2%) durante 8 semanas. Los niveles de colesterol plasmático total (CT) son determinados después de ayuno de 18 horas, por el método enzimático. <sup>(54)</sup>



▪ ***Modelo animal para el estudio de hipercolesterolemia familiar humana.***

Se usa conejos resistentes al colesterol, llamado "Watanabe" que posee una deficiencia en el gen del receptor de LDL, dando como consecuencia una mayor concentración basal de colesterol plasmático con una dieta normal. <sup>(47)</sup>

**Otros modelos animales para el estudio de hiperlipidemias**

- ✓ Los ratones apoE *knock-out* (apoE<sup>-/-</sup>) en los que se ha seleccionado el gen que codifica para la apolipoproteína E, constituyente fundamental de diversos tipos de lipoproteínas, desarrollan hiperlipidemia y aterosclerosis tanto con dieta normal como con dieta rica en grasa, aunque la severidad del fenotipo depende de la variedad de ratón utilizado. <sup>(55)</sup>
- ✓ Otro modelo es el ratón *knock-out* para el receptor LDL (LDL<sup>-/-</sup>). La deficiencia de estos receptores provoca una hipercolesterolemia menos severa que en el caso de los ratones *knock-out* para la apo E, pero una dieta rica en grasa provoca el desarrollo de hipercolesterolemia y aterosclerosis. Este tipo de animales es particularmente susceptible a la dieta ya que pequeños cambios en su composición son suficientes para modificar el fenotipo aterosclerótico. Otra ventaja de éste modelo es que la deficiencia del receptor de LDL es un fenotipo encontrado en los humanos con cierta frecuencia. <sup>(55)</sup>
- ✓ En la última década se ha desarrollado un nuevo modelo de ratones doble *knock-out* apoE y LDL-R, que desarrollan una hiperlipidemia más severa mayor que el modelo deficiente solo en apoE, en este caso también acelerado por una dieta rica en grasa. <sup>(55)</sup>
- ✓ Otro tipo de modelo murino está basado en un método de reemplazamiento génico conocido como *knock-in* en el que en lugar de eliminar, un gen determinado este, es reemplazado

por una variante del gen en la misma localización del genoma. Los ratones *knock-in* que expresan la apoE2 humana muestran un perfil plasmático lipoprotéico similar al de los sujetos hiperlipidémicos tipo III, que tienen un menor aclaramiento de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y por tanto desarrollan aterosclerosis a pesar de una dieta normal. <sup>(55)</sup>

### **c) MODELOS DE ANIMALES TRANSGÉNICOS**

Se han desarrollado animales modificados genéticamente por alteración de uno o más genes o por transgénesis de genes alterados de la especie humana que da lugar a la aparición de hiperlipidemias y que finalmente conducen a la aparición de ECV. <sup>(55)</sup>

- ✓ Se utilizan los ratones ob/ob y db /db, cuya característica es presentar mutaciones que interrumpen la señalización entre el tejido adiposo blanco y el cerebro, sufriendo una afección en la síntesis de leptina y del receptor de la misma, lo que ocasiona un aumento en la cantidad de tejido adiposo blanco que los conduce a obesidad. <sup>(55)</sup>
  
- ✓ Otros animales transgénicos son los denominados A-ZIP / F-1, que carecen de tejido adiposo blanco, lo que los convierte en animales diabéticos, con muy bajos niveles de leptina, muy altos en glucosa, insulina, ácidos grasos libres y triglicéridos. Estas características convierten a los animales transgénicos en excelentes objetos de estudio de diversos padecimientos que ocurren en forma muy semejantes al humano. <sup>(55)</sup>

## **II. HIPÓTESIS**

El aceite de *Plukenetia volubilis* L. a volúmenes de 200  $\mu$ L, 400  $\mu$ L y 800  $\mu$ L, presenta efecto hipolipemiente en ratas albinas con hiperlipidemia experimental inducida.

### III. DEFINICIONES OPERACIONALES

#### 3.1. VARIABLES:

##### Variable Independiente

- Aceite de *Plukenetia volubilis* L.

##### Variable Dependiente

- Efecto hipolipemiante de la sustancia evaluada, según los diferentes volúmenes ensayados.

#### 3.2. INDICADORES:

##### **Indicadores de la Variable Independiente**

- Volúmenes de 200 µl, 400 µl y 800 µl.

##### **Indicadores de la Variable Dependiente**

- Parámetros bioquímicos de los grupos experimentales:

- ✓ Concentración de Colesterol Total:

$$\text{Conc. Muestra (mg/dl)} = \frac{\text{D.O Mta}}{\text{D.O Std.}} \times \text{Conc. Std.}$$

- ✓ Concentración de Triglicéridos:

$$\text{Conc. Muestra} = \frac{\text{DO Mta}}{\text{DO Std}} \times \text{Conc. Std.}$$

### 3.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

**CUADRO N° 6: OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE**

Variable Independiente	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador	Escala y Tipo de variable	Índice
Aceite de <i>Plukenetia volubilis</i> L. "sacha inchi"	Producto con diversos compuestos químicos, obtenido de la trituración de las semillas enteras y sanas, por prensado en frío y filtrado al vacío, la cual será administrada por vía oral a animales de experimentación.	Proceso de extracción de la semilla de <i>Plukenetia volubilis</i> L. para luego ser prensado en frío, posteriormente dejar sedimentar de 10 a 18 horas. Finalmente filtrar al vacío.	Volúmenes de 200 µl, 400 µl y 800 µl.	Escala: Razón Tipo de variable: Cuantitativo	Hipolipemiente

**CUADRO Nº 7: OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLES DEPENDIENTES**

Variable Dependiente	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador	Escala y Tipo de variable	Índice
Efecto hipolipemiante del aceite de <i>Plukenetia volubilis</i> L.	Acción de disminuir los niveles plasmáticos de colesterol total y triglicéridos, sobre un sistema biológico.	Determinación del efecto hipolipemiante según la variación de los parámetros bioquímicos en los animales de experimentación a diferentes volúmenes de la sustancia.	Parámetros bioquímicos: colesterol total y triglicéridos en los grupos experimentales.	Escala: Razón Tipo de variable: Cuantitativa	* Colesterol total: 64 – 80 mg/dL  * Triglicéridos: 78 – 133 mg/dL

Fuente: Valores obtenidos por las autoras.

## **CAPITULO III**

---

---

## I. METODOLOGÍA

### 1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

#### 1.1.1. Tipo de estudio:

Se empleó un diseño *experimental, prospectivo y longitudinal*.

- ✓ *Experimental*: Porque se realizó comparaciones de la variable dependiente entre los grupos experimentales y de control.
  
- ✓ *Prospectivo*: En el registro de la información se tomó en cuenta los hechos a partir de la fecha de estudio.
  
- ✓ *Longitudinal*: El ensayo se realizó a través del tiempo.

### 1.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El estudio se realizó con ratas albinas *Rattus norvegicus*, cepa holtzmann, con peso corporal de 180-200 g, sexo macho, a los cuales se indujo hiperlipidemia tras la administración de colesterol químicamente puro durante 90 días, 60 días después de la inducción se administró el aceite de *Plukenetia volubilis* L., “sacha inchi” a volúmenes de 200 µL, 400 µL y 800 µL durante 30 días.

La muestra animal estuvo constituida por 42 ratas albinas *Rattus norvegicus*, cepa holtzmann, machos, de aproximadamente 60 días de edad, que cumplieron con los criterios de inclusión.

Ensayo preclínico, con grupos seleccionados al azar, bajo condiciones experimentales controladas.

Se realizaron pruebas bioquímicas para determinar variaciones de los niveles de colesterol total y triglicéridos, al inicio, 60 y 90 días.

### **1.3. POBLACIÓN Y MUESTRA**

#### **1.3.1. Población vegetal**

Constituida por las plantas de *Plukenetia volubilis* L. del Jardín Botánico del Instituto de Medicina Tradicional (IMET-EsSALUD), ubicado en el pasaje San Lorenzo N° 205, distrito de San Juan, provincia de Maynas, Departamento de Loreto, Iquitos-Perú a orillas del río Amazonas en la Selva Baja, a una altura de 116 msnm, latitud sur de 03° 45' 18'' y longitud oeste de 73° 14' 00'' aproximadamente, en una zona de vida considerada Bosque Húmedo Tropical, con terreno de tipo franco arenoso, ligeramente ácido y buen contenido de materia orgánica. Presenta una temperatura media anual de 26° C y una precipitación pluvial de 2,727 mm al año.

#### **1.3.2. Muestra Vegetal**

La muestra vegetal estuvo constituida por 500 ml del aceite de *Plukenetia volubilis* L., la cual fue obtenida de 3 Kg de semillas recolectadas del Jardín Botánico del Instituto de Medicina Tradicional (IMET-EsSALUD), con sede en la ciudad de Iquitos.

#### **Criterios de inclusión de la muestra vegetal**

- Aceite de color amarillo intenso y puro.
- Aceite que presente consistencia viscosa.
- Aceite sin presencia de partículas extrañas.

### 1.3.3. Población Animal

La población animal estuvo constituida por ratas albinas *Rattus norvegicus* cepa holtzmann, sexo macho, con un peso promedio de 180 y 200 g, procedentes del Centro Nacional de Producción Biológica del Instituto Nacional de Salud - MINSA, con sede en Lima, con certificado de salud. (Ver Anexo N° 1)

### 1.3.4. Muestra Animal

La muestra animal estuvo conformada por un promedio de 42 ratas albinas, *Rattus norvegicus* cepa holtzmann, machos; elegidos al azar, los cuales fueron distribuidos en 7 grupos experimentales con 6 animales por grupo. Según el siguiente esquema:

**Grupo I (Control normal):** Ratas con alimento normal y sin tratamiento.

**Grupo II (Control negativo):** Ratas con hiperlipidemia experimental inducida con 200 mg/ml de Colesterol Químicamente Puro sin tratamiento.

**Grupo III (Muestra problema):** Ratas con hiperlipidemia experimental inducida con 200 mg/ml de Colesterol Químicamente Puro y tratadas con aceite de *Plukenetia volubilis* L., a volúmen de 200  $\mu$ L.

**Grupo IV (Muestra problema):** Ratas con hiperlipidemia experimental inducida con 200 mg/ml de Colesterol Químicamente Puro y tratadas con aceite de *Plukenetia volubilis* L., a volúmen de 400  $\mu$ L.

**Grupo V (Muestra problema):** Ratas con hiperlipidemia experimental inducida con 200 mg/ml de Colesterol Químicamente Puro y tratadas con aceite de *Plukenetia volubilis* L., a volúmen de 800  $\mu$ L.



**Grupo VI (Control positivo):** Ratas con hiperlipidemia experimental inducida con 200 mg/ml de Colesterol Químicamente Puro y tratadas con Atorvastatina a dosis de 10mg/kg.

**Grupo VII (Control positivo):** Ratas con hiperlipidemia experimental inducida con 200 mg/ml de Colesterol Químicamente Puro y tratadas con Gemfibrozilo a dosis de 600mg/kg.

#### **Criterios de inclusión de la muestra animal**

- Animales de experimentación certificadas por el Instituto Nacional de salud con sede en Lima.
- Animales de experimentación que pasaron el período de cuarentena.
- Animales de experimentación adultos, jóvenes y sanos.
- Animales de experimentación de sexo macho con peso corporal de 180 a 200 g.
- Animales de experimentación que presentaron los parámetros bioquímicos de colesterol total y triglicéridos aumentados.

### **1.4. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL**

#### **1.4.1. Recolección del material vegetal**

El material vegetal recolectado fueron las semillas de *Plukenetia volubilis* L. del cual se obtuvo el aceite. Para la recolección se siguieron los siguientes pasos:

- **Selección de la especie de *Plukenetia volubilis* L.**

Para la selección de la muestra vegetal se consideró los siguientes factores:

- Edad de la planta.
- Estado vegetativo.
- Temporada de recolección.
- **Selección de materia prima:** Fueron seleccionadas las semillas en buen estado de conservación.
- **Lavado de materia prima:** las semillas se sometieron a la acción de hipoclorito de sodio al 3% por espacio de 3 minutos. Luego se enjuagó con agua a chorro continuo para despojarlos de contaminantes.
- **Identificación Taxonómica de *Plukenetia volubilis* L.**

La muestra vegetal fue identificada en el *Herbarium Amazonense* (AMAZ) de la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana. (Ver Anexo N° 2)

#### **1.4.2. Obtención del aceite de *Plukenetia volubilis* L.**

Se seleccionaron semillas enteras y sanas. Luego fueron desinfectadas con hipoclorito de sodio al 3%, por espacio de 3 minutos y lavadas con abundante agua.

Luego se procedió a descascarar quedando el endospermo, éstos fueron molidos y posteriormente se sometió al prensado en frío para la extracción del aceite (también queda la torta), con una máquina prensadora manual. El aceite fue recolectado y luego sedimentado por espacio de 12-18 horas. Para después ser filtrado al vacío. Finalmente el aceite fue centrifugado para eliminar cualquier impureza que pueda precipitar.

Se necesitó en promedio 3 kg de semillas descascarada para obtener 500 ml de aceite de sacha inchi.

- **Envasado del aceite:** El aceite fue embasado en botellas de vidrio oscuro, en una cámara de flujo laminar. Luego sellado con chapa metálica.
- **Almacenado:** Se almacenó en un ambiente seco a temperatura menor de 25°C, en frasco con cierre hermético y alejado de la luz.

### **1.4.3. Evaluación de la actividad hipolipemiente. (Ver Anexo N° 3)**

#### ***a) Animales de ensayo***

Los animales fueron sometidos a condiciones de aclimatación y acondicionamiento, con la finalidad de que se adapten a su entorno ambiental; además durante éste período estuvieron bajo observación permanente. Los animales que presentaron alguna alteración funcional fueron rechazados. Los mismos se repartieron al azar en los lotes tratados y los de control según el criterio de inclusión; luego se asignaron a cada animal un número y una marca para su identificación. (Ver Anexo N° 4)

#### ***b) Inducción experimental de hiperlipidemia***

La inducción de hiperlipidemia (colesterol y triglicéridos) se realizó mediante el método descrito por Ruiz - Roso (2003) modificado. La administración de colesterol químicamente puro se realizó 24 horas después de la toma de muestra basal a todos los grupos excepto al control normal. Se administró vía oral a cada animal de experimentación 200 mg/ml de colesterol químicamente puro al 20 % (p/v) en una solución de carboximetilcelulosa al 0.5 % diluida con agua destilada. La administración del colesterol se realizó diariamente por las mañanas y a una hora establecida 8:00 a.m., desde el inicio hasta el final del ensayo (90 días).

Se realizó la toma de muestra a los animales en los días 1, 60 y 90 del estudio, en los que se evaluó los niveles de colesterol total y triglicéridos de los respectivos grupos, también se controló el peso corporal de cada grupo experimental, cada 15 días durante el estudio.

**c) Tratamiento de los grupos experimentales.**

Se inició a las 24 horas después de realizado los análisis bioquímicos (colesterol total y triglicéridos) de cada grupo experimental. La administración del colesterol químicamente puro, fue durante todo el ensayo (90 días), la administración del aceite de *Plukenetia volubilis* L. a volúmenes de 200  $\mu$ L, 400  $\mu$ L y 800  $\mu$ L y los controles positivos: Atorvastatina a dosis de 10mg/kg/p.c y Gemfibrozilo a dosis de 600mg/kg/p.c se realizó el 61<sup>avo</sup> día de iniciado el experimento, durante 30 días. Se administró por las mañanas a una hora establecida 9:30 a.m. Los controles positivos fueron disueltos en solución salina, que se preparó momentos antes de su administración.

**d) Evaluación**

El periodo de evaluación se realizó durante 90 días. Se registraron los pesos y los parámetros bioquímicos de los animales.

**- Peso corporal**

Se realizó un control de peso corporal a todos los animales, para determinar la variación de los mismos.

**- Bioquímica clínica**

La determinación de los parámetros bioquímicos: colesterol total y triglicéridos se realizó al inicio, 60 y 90 días del estudio. Los animales fueron puestos en ayuna 12 horas antes de la toma de muestra para los respectivos análisis bioquímicos.

**Cuadro N° 8: Métodos para determinación de los parámetros bioquímicos.**

<b>Pruebas bioquímicas <sup>(52,53)</sup></b>	<b>Características</b>
<b><i>Colesterol total</i></b>	Método enzimático (500 nm).
<b><i>Triglicéridos</i></b>	Método enzimático (492 nm).

**e) Sacrificio de los animales**

Al término del experimento los animales fueron sacrificados por el método de dislocación cervical, teniendo en consideración los principios éticos en la experimentación animal, según el Artículo 10 de los Principios básicos del Comité Nacional de España perteneciente al International Council for Laboratory Animal Science (ICLAS) que permite disminuir al máximo el sufrimiento de los mismos. <sup>(56)</sup>

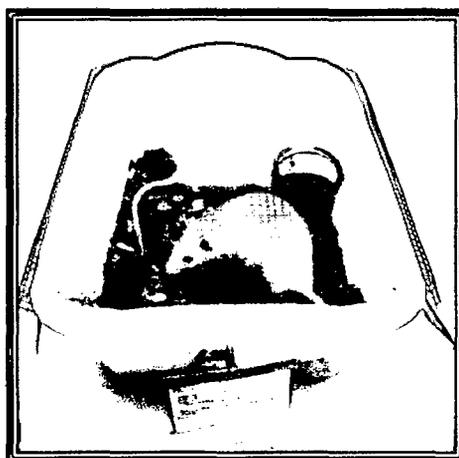
**1.5. MATERIALES**

**1.5.1. Material Vegetal:**

- Aceite de *Plukenetia volubilis* L.

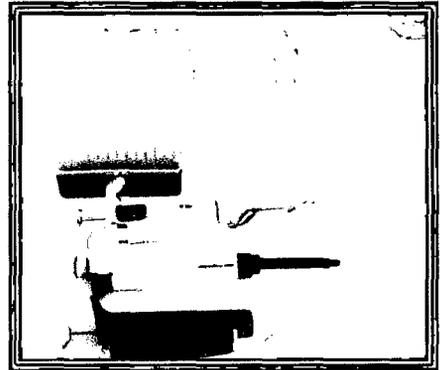
**1.5.2. Material Animal:**

- Ratas albinas *Rattus norvegicus*, cepa holtzmann, sexo macho.



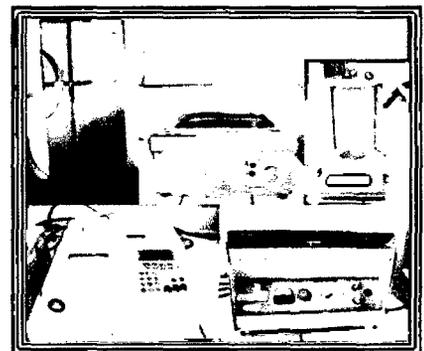
### **1.5.3. Materiales de laboratorio:**

- Cánulas intragástricas.
- Agujas descartables N° 23
- Jeringas descartables 1 ml.
- Vasos precipitados 500 ml.
- Probetas.
- Placas petri
- Cronómetro digital.
- Termómetro.
- Guantes quirúrgicos N° 6 ½
- Algodón hidrófilo.
- Espátula mediana.
- Marcador de vidrio.
- Mascarillas descartables.
- Papel toalla.
- Papel filtro
- Mortero y pilón
- Bandejas plásticas con tapa de malla metálica.
- Viruta.
- Papel aluminio



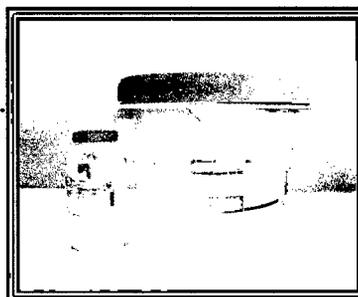
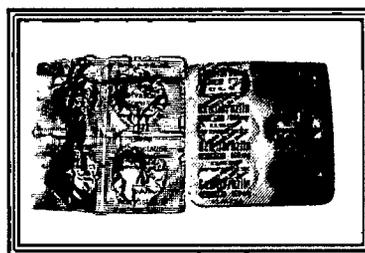
### **1.5.4. Equipos e Instrumentos:**

- Estufa eléctrica MEMMERT
- Refrigeradora MABE
- Balanza METTLER TOLEDO
- Cámara digital KODAK
- Baño maría. SELECTA PRECISTERM.
- Espectrofotómetro METROLAB 1600DR
- Centrífuga CLINASEAL LW SCIENTIFIC
- Balanza analítica digital METTLER TOLEDO AG 204



### **1.5.5. Drogas e insumos químicos**

- Atorvastatina 10mg, tabletas recubiertas. Laboratorio Marfan.  
Lote N°00201697 / R.S.:NG-4273
- Gemfibrozilo 600mg, tableta.  
Laboratorios Naturales y Genéricos.  
Lote N° 0111858 / R.S.:NG-3231
- Cholesterol grado USP/NF 95% Q.P.  
Marca Sigma Chemical. (Ver Anexo N° 5)
- kit de Colesterol. Marca Audit Diagnostics.
- kit de Triglicéridos. Marca Audit Diagnostics.
- Suero fisiológico 0.9 %.
- Alcohol de 96°.
- Picrato de sodio al 10 %.
- Carboximetilcelulosa. Marca Sigma Chemical.



### **1.6. TÉCNICAS USADAS EN LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

#### **1.6.1. Peso corporal**

La recolección de los pesos se realizó en las tarjetas de registro de Farmacología para su posterior procesamiento estadístico. (Ver Anexo N° 6)

#### **1.6.2. Bioquímica clínica**

Para la determinación de los parámetros bioquímicos se emplearon los siguientes métodos:

- Colesterol Total: Método Enzimático (500 nm)
- Triglicéridos: Método Enzimático (492 nm)



Las muestras para la determinación de los parámetros bioquímicos fueron procesadas con los reactivos de marca Audit Diagnostics. La lectura de los parámetros bioquímicos se realizó en un espectrofotómetro UV visible y los valores se registraron en fichas para el análisis estadístico correspondiente. (Ver Anexo N° 7)

## **1.7. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

### **1.7.1. Peso Corporal**

Se pesaron a todos los animales cada 15 días desde el inicio hasta el final de la evaluación, esto se realizó en la mañana.

### **1.7.2. Bioquímica clínica**

#### **a) Toma de muestra**

##### **Técnica de la Punción cardíaca**

Las muestras de sangre fueron tomadas por punción cardíaca (corazón). La toma de muestra de los grupos experimentales se realizó al inicio, 60 y 90 días del estudio.

##### ***Procedimiento:***

- Sujetar al animal adecuadamente, de tal forma que quede en posición de cúbito dorsal en la palma de la mano del manipulador.
- Desinfectar con alcohol la zona del tórax.
- Determinar el punto máximo del latido del corazón.
- Efectuar la punción cardíaca, con la ayuda de una jeringa de 5 ml y aguja N° 23G.
- Extraer 2.5 ml. de sangre
- Colocar la sangre en un tubo.
- Procesar la muestra para su respectivo análisis.

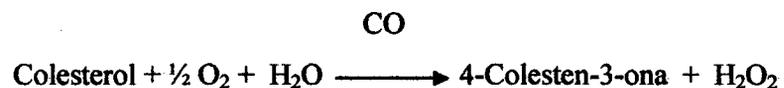
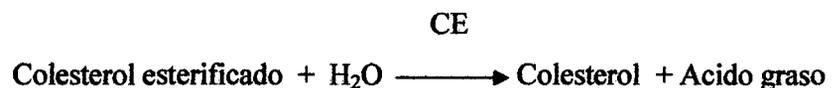
## b) Procesamiento de las muestras

La muestra de sangre recolectada fue centrifugada durante cinco minutos a 3000 rpm., para la obtención del plasma; la cual se procesó con los reactivos Marca Audit Diagnostics para determinar los parámetros bioquímicos.

Para la determinación de las pruebas bioquímicas se utilizaron los siguientes métodos: (Ver Anexo N° 8)

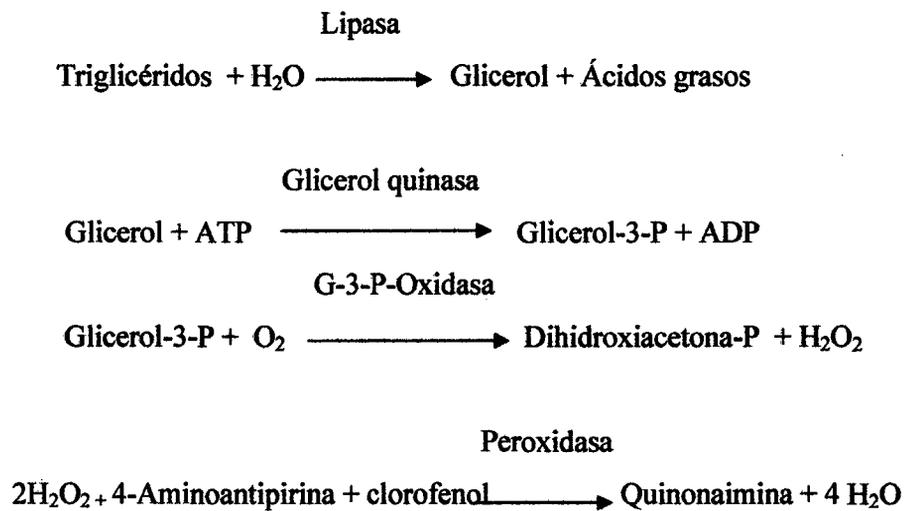
### Método para la determinación enzimática del colesterol total. <sup>(55)</sup>

La determinación enzimática del colesterol está basado en la liberación del colesterol esterificado mediante el empleo de la enzima colesterol esterasa y la posterior oxidación de este y el colesterol libre por el sustrato de la enzima colesterol oxidasa. Esta reacción libera agua oxigenada que al reaccionar con 4-aminoantipirina y fenol produce quinonaimina un compuesto coloreado cuya absorbancia se mide a 500 nm, según la siguiente reacción:



### Método para la determinación enzimática de los triglicéridos <sup>(56)</sup>

El método de determinación de triglicéridos está basado en la hidrólisis de los TG presentes en la muestra por la acción de la lipasa liberando una molécula de glicerol que en presencia de ATP y de la enzima glicerol quinasa produce glicerol-3-fosfato. Este se oxida por la glicerol-3-fosfato oxidasa liberando agua oxigenada, que al reaccionar con 4-aminoantipirina y fenol produce quinonaimina, un compuesto coloreado cuya absorbancia se mide a 500 nm.



Las lecturas de las pruebas bioquímicas, se registraron en las tarjetas diseñadas para el estudio del efecto hipolipemiante del Instituto de Medicina Tradicional (IMET –EsSALUD).

## **1.8. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE DATOS**

- Los resultados obtenidos en los diferentes ensayos, son expresados en términos estadísticos, según grupo de estudio.
- Calcular la media y desviación estándar como medidas de tendencia central, que son presentados mediante tablas y gráficas.
- Los gráficos utilizados en el trabajo son :

Gráficos de barras, para representar las variaciones de peso corporal.

Gráficos de barras para representar las variables cuantitativas.

- Los datos se procesaron mediante un análisis de varianza de una vía (ANOVA) con un nivel de significancia de  $p \leq 0.05$  y Prueba de Scheffé para realizar comparaciones de promedios entre los grupos experimentales.
- Para el análisis de los resultados se empleó el programa estadístico SPSS 15.0

## **1.9. PROTECCIÓN DE LOS DERECHOS DE LOS ANIMALES.**

Las investigaciones biomédicas tienen una responsabilidad ética de salvaguardar la salud y el bienestar de los animales de experimentación, preservándolos de cualquier daño, dolor y sufrimiento innecesario antes, durante y después del periodo de estudio. La experimentación con animales debe ser convenientemente emprendida sólo después de verificar la relevancia de dicho acto, por salud animal y el adelanto del conocimiento científico. <sup>(58)</sup>

La experimentación animal es hoy una actividad básica de la ciencia médica. A ella se oponen los movimientos pro derechos animales, normalmente fundados en una visión meramente natural del hombre y los animales, que los iguala. Los resultados encontrados en los animales son parcialmente aplicables al hombre y la diferencia cualitativa entre el hombre y el animal es el fundamento que permite la experimentación animal. <sup>(59)</sup>

Los Principios de Técnicas de Experimentación y el uso humanitario de los animales de laboratorio están fuertemente ligados. En dicho tratado describieron por primera vez el hoy conocido lema de las tres (R) en el uso de animales de experimentación: reducción, refinamiento y reemplazo. Mientras que la sustitución de los animales por otros métodos debería ser una inquietud en todos los investigadores, el refinamiento de los experimentos y la reducción en el número de los animales utilizados son aspectos fundamentales, de los cuales se ocupa esta nueva rama de las ciencias biológicas. <sup>(60)</sup>

El refinamiento involucra, fundamentalmente, la normalización según parámetros internacionales, la definición genética y del estado microbiológico de los animales utilizados (animales definidos) y la calidad del ambiente donde son criados, antes y durante la experimentación. Los progresos en el refinamiento de los experimentos llevarían, por si solos, a la reducción en el número de animales utilizados. <sup>(61)</sup>

## **CAPITULO IV**

---

---

## I. RESULTADOS

### I. INDUCCIÓN DE HIPERLIPIDEMIA EXPERIMENTAL CON COLESTEROL.

#### a. PESO CORPORAL

En la Tabla N° 1, se indica el promedio de peso corporal en gramos de ratas albinas machos de todos los grupos experimentales, expresados en la media aritmética y desviación estándar.

**Tabla N° 1. Peso corporal promedio de ratas albinas machos, de los grupos experimentales, durante 90 días.**

Peso* Grupos	DIAS						
	0	15	30	45	60	75	90
C. Normal	185 ± 1.94	203 ± 4.02	211 ± 6.65	217 ± 5.35	225 ± 8.69	230 ± 9.95	235 ± 9.11
C. Negativo	185 ± 2.94	213 ± 4.97	228 ± 4.55	241 ± 2.83	274 ± 6.69	298 ± 8.92	315 ± 9.94
P.v.L. 200 µl	184 ± 9.08	205 ± 4.94	222 ± 4.08	247 ± 4.51	281 ± 4.02	273 ± 6.05	267 ± 7.42
P.v.L. 400 µl	180 ± 9.69	201 ± 6.47	227 ± 6.84	249 ± 5.39	278 ± 7.70	261 ± 7.82	242 ± 7.24
P.v.L. 800 µl	179 ± 5.74	200 ± 2.34	228 ± 3.19	256 ± 6.44	282 ± 5.65	254 ± 9.80	235 ± 13.58
Atorvastatina	180 ± 4.93	191 ± 3.74	222 ± 3.93	250 ± 3.45	275 ± 4.13	270 ± 3.97	267 ± 4.34
Gemfibrozilo	182 ± 4.08	194 ± 3.54	222 ± 5.91	249 ± 7.86	275 ± 6.86	272 ± 8.72	267 ± 8.66

Fuente: Datos obtenidos por las autoras.

X ± D: Promedio ± Desviación Stándard

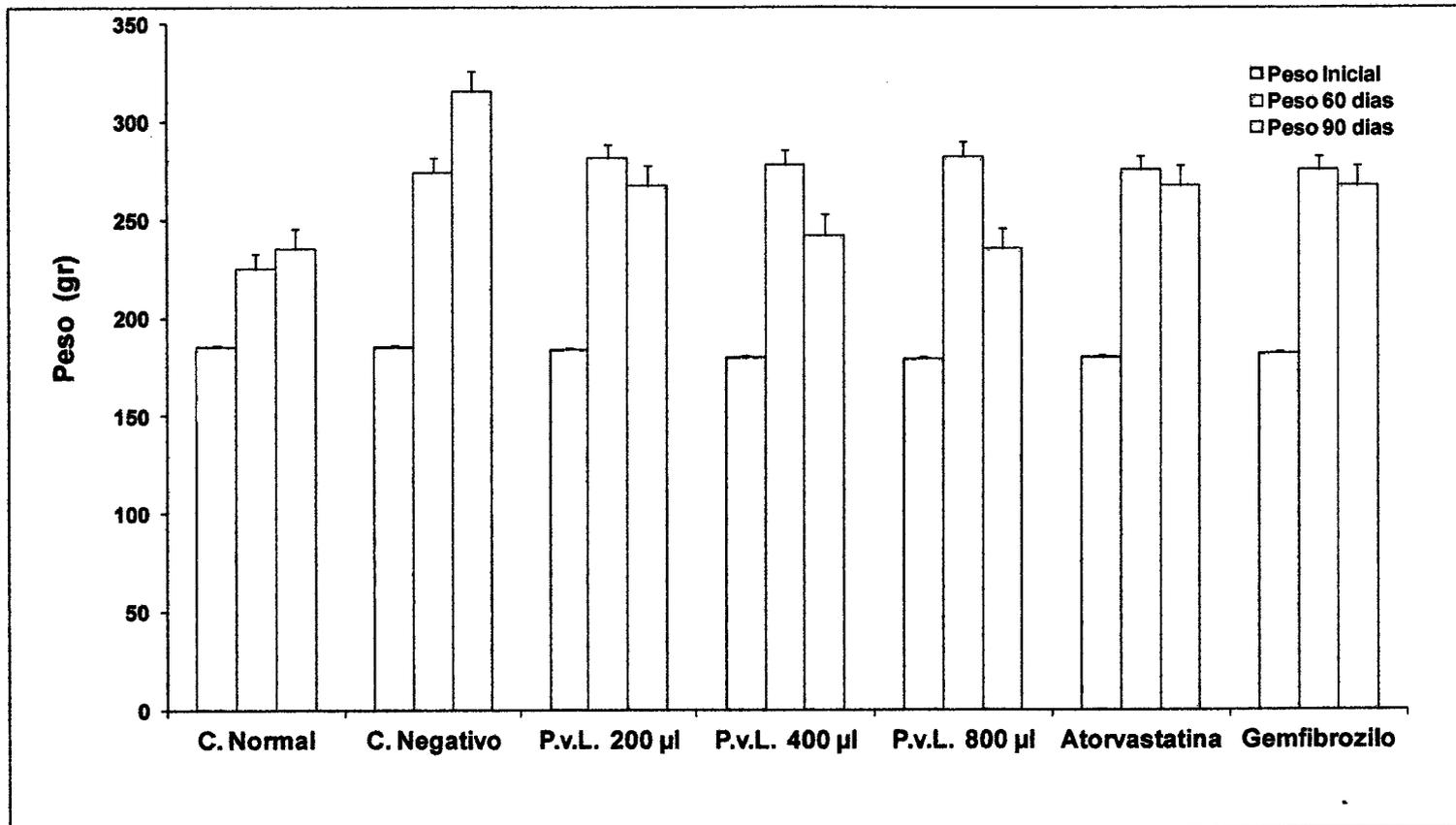
P.v.L.: *Plukenetia volubilis* L.

\* Gramos.

El gráfico N° 1 muestra el comportamiento de peso corporal en ratas albinas machos, donde se observa una tendencia al incremento hasta los 60 días de inducción y un descenso del peso corporal de los grupos experimentales, después de los 60 días; a excepción del grupo control negativo y del grupo control normal.

Gráfico N° 1

Peso corporal promedio de ratas albinas machos, de los grupos experimentales, durante 90 días.



## b. CONCENTRACION SÉRICA DE COLESTEROL TOTAL A LOS 60 DIAS.

En la **Tabla N° 2** y **Gráfico N° 2**, se observa el promedio de la concentración sérica de colesterol total en ratas albinas, de los grupos experimentales: a nivel basal se encontró 3 grupos (control normal, control negativo y los grupos de tratamiento con el aceite a volúmenes de 200 µl, 400 µl y 800 µl) con niveles de colesterol dentro de los valores normales (64 a 80 mg/dl), mientras que los demás grupos estaban por encima de los valores normales (> 80 mg/dl). A los 60 días de inducción se observa un incremento muy marcado del colesterol total en una proporción de 4:1, en todos los grupos experimentales, excepto el control normal.

**Tabla N° 2. Concentración Sérica de colesterol total promedio de ratas albinas machos, de los grupos experimentales a los 60 días.**

Variable	Grupos	Basal*	Basal con Dislipidemia (60Días) *
Colesterol mg/dl	Control Normal	70,08 ± 3,10	77,53 ± 5,24
	Control Negativo	71,913 ± 4,46	287,33 ± 20,83
	P.v.L. 200µl	71,12 ± 6,72	275,95 ± 36,28
	P.v.L. 400µl	78,29 ± 7,83	314,59 ± 21,55
	P.v.L. 800µl	78,71 ± 12,68	269,53 ± 32,51
	Atorvastatina	91,21 ± 8,49	197,00 ± 13,33
	Gemfibrozilo	94,30 ± 3,83	255,75 ± 50,24

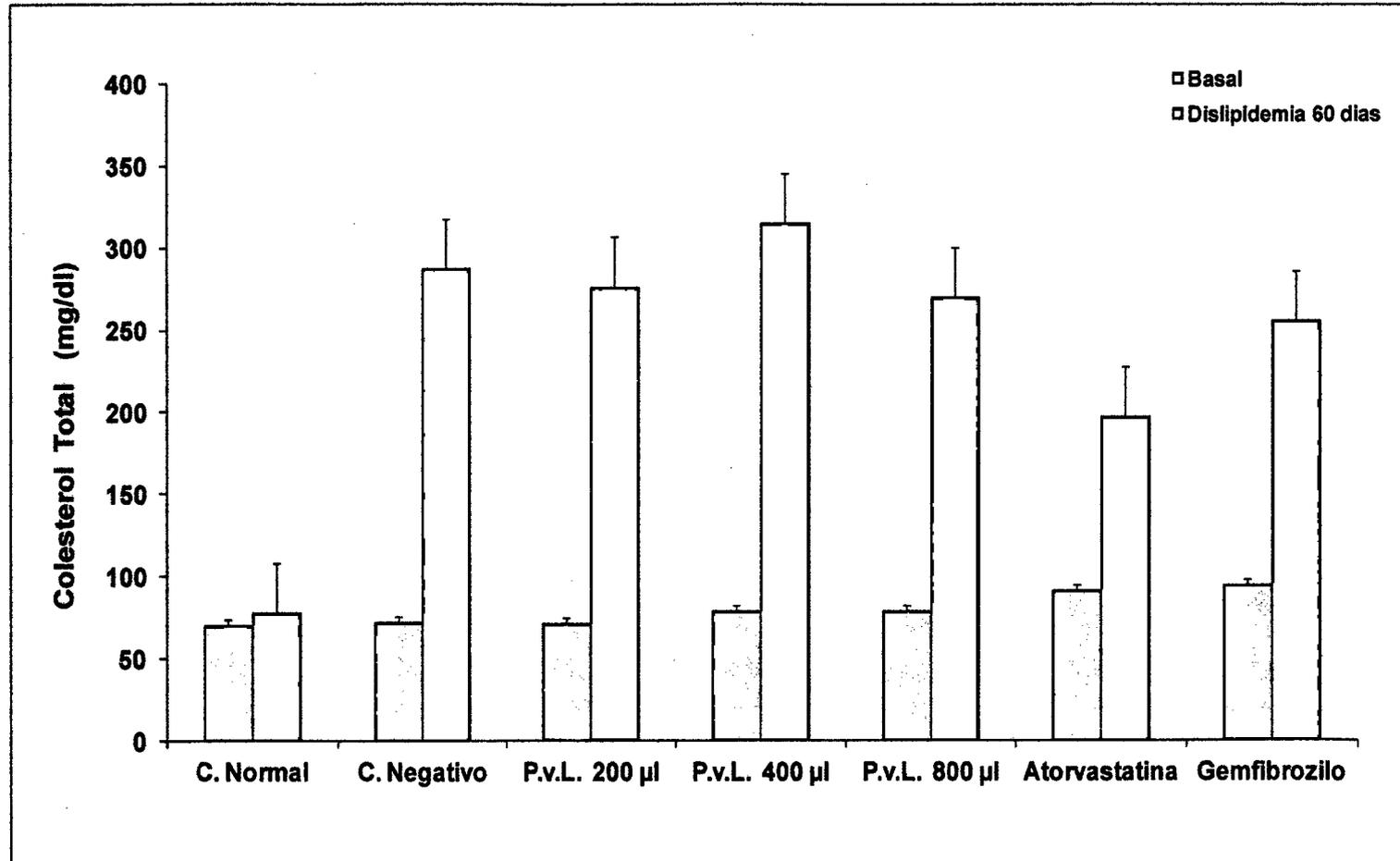
Fuente: Datos obtenidos por las autoras.

\*X ± D: Promedio ± Desviación Stándard

P.v.L.: *Plukenetia volubilis* L.

Gráfico N° 2.

Concentración sérica de colesterol total promedio de ratas albinas machos, de los grupos experimentales a los 60 días.



### c. CONCENTRACION SÉRICA DE TRIGLICÉRIDOS A LOS 60 DIAS.

En la **Tabla Nº 3** y **Gráfico Nº 3**, se observa el promedio de la concentración sérica de triglicéridos en ratas albinas, de los grupos experimentales: a nivel basal se encontró que todos los grupos experimentales tenían niveles de triglicéridos dentro de los valores normales (78 a 133 mg/dl). A los 60 días de inducción se observa un ligero incremento de los niveles de triglicéridos en todos los grupos experimentales, excepto el control negativo.

**Tabla Nº 3. Concentración sérica de triglicéridos promedio en ratas albinas machos, de los grupos experimentales a los 60 días.**

<b>Variable</b>	<b>Grupos</b>	<b>Basal*</b>	<b>Basal con Dislipidemia* (60Días)</b>
Triglicéridos mg/dl	Control Normal	130,47 ± 16,46	149,46 ± 19,67
	Control Negativo	132,40 ± 54,48	127,37 ± 46,25
	P.v.L. 200µl	78,58 ± 14,49	185,04 ± 50,97
	P.v.L. 400µl	129,85 ± 29,69	174,97 ± 30,16
	P.v.L. 800µl	130,12 ± 45,11	177,89 ± 39,65
	Atorvastatina	85,58 ± 31,04	125,28 ± 22,10
	Gemfibrozilo	128,99 ± 30,44	179,56 ± 16,02

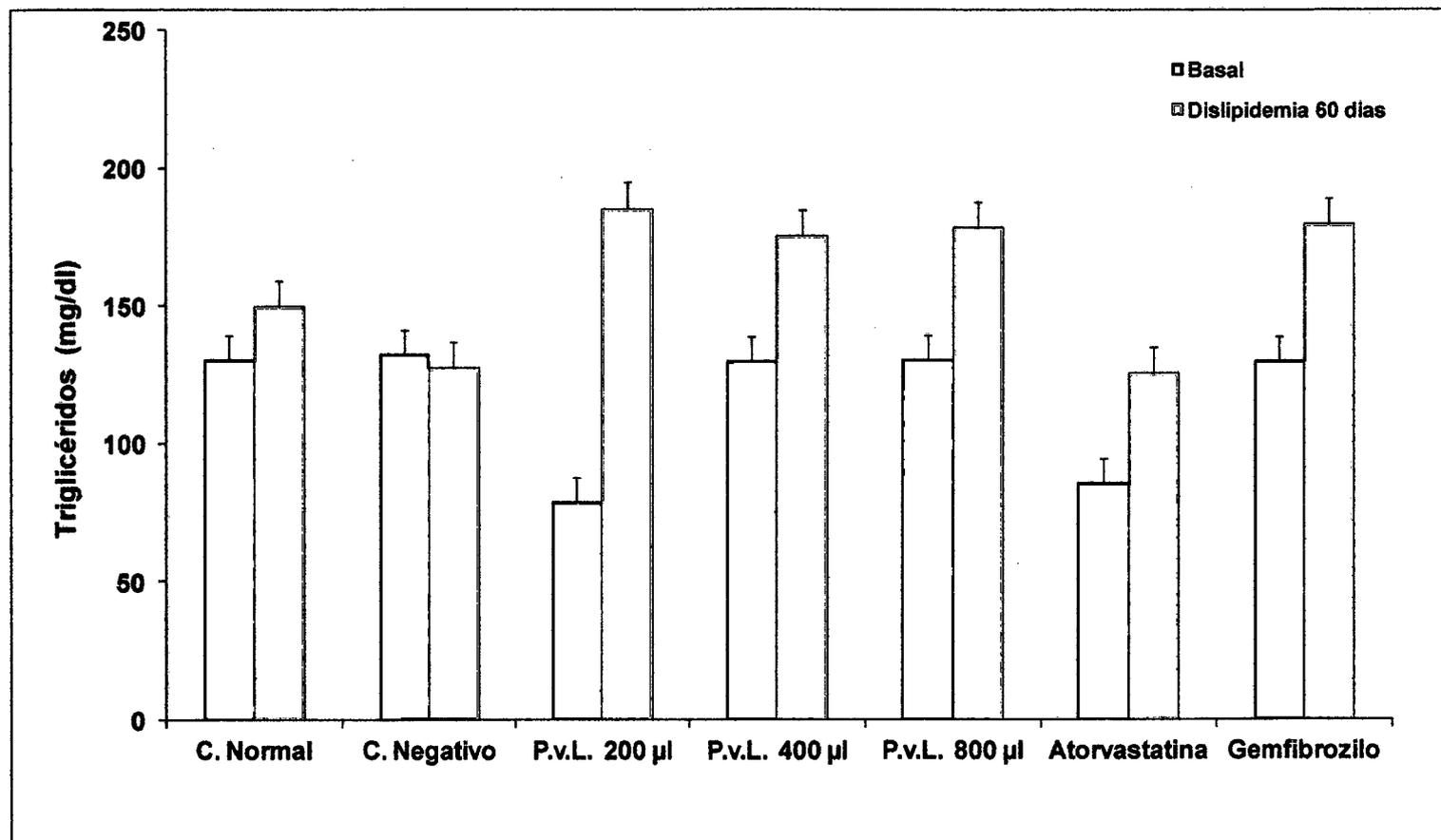
Fuente: Datos obtenidos por las autoras.

\* X ± D: Promedio ± Desviación Stándard

P.v.L.: *Plukenetia volubilis* L.

**Gráfico N° 3.**

**Concentración sérica de triglicéridos promedio en ratas albinas machos, de los grupos experimentales a los 60 días.**



## II. EFECTO HIPOLIPEMIANTE DEL ACEITE DE *Plukenetia volubilis* L.

### a. NIVELES DE COLESTEROL TOTAL

La Tabla N° 4, presenta los valores expresados en media y desviación estándar del colesterol total en ratas albinas machos, a partir de la toma de muestra basal, basal con dislipidemia y tratamiento con el aceite de *Plukenetia volubilis* L. y los controles positivos: Atorvastatina 10 mg/Kg/p.c y Gemfibrozilo 600 mg/Kg/p.c.

**Tabla N° 4. Promedio de la concentración sérica de colesterol total en ratas albinas machos, de los grupos experimentales.**

Variable	Grupos	Basal *	Basal con Dislipidemia (60Dias) *	Tratamiento (Fármacos y aceite P.v.L) *
Colesterol mg/dl	Control Normal	70,08 ± 3,10	77,53 ± 5,24	87,06 ± 7,81
	Control Negativo	71,913 ± 4,46	287,33 ± 20,83	119,59 ± 4,23
	P.v.L. 200µl	71,12 ± 6,72	275,95 ± 36,28	76,80 ± 8,17
	P.v.L. 400µl	78,29 ± 7,83	314,59 ± 21,55	74,21 ± 8,51
	P.v.L. 800µl	78,71 ± 12,68	269,53 ± 32,51	67,18 ± 3,54
	Atorvastatina	91,21 ± 8,49	197,00 ± 13,33	89,78 ± 2,42
	Gemfibrozilo	94,30 ± 3,83	255,75 ± 50,24	97,47 ± 4,31

Fuente: Datos obtenidos por las autoras.

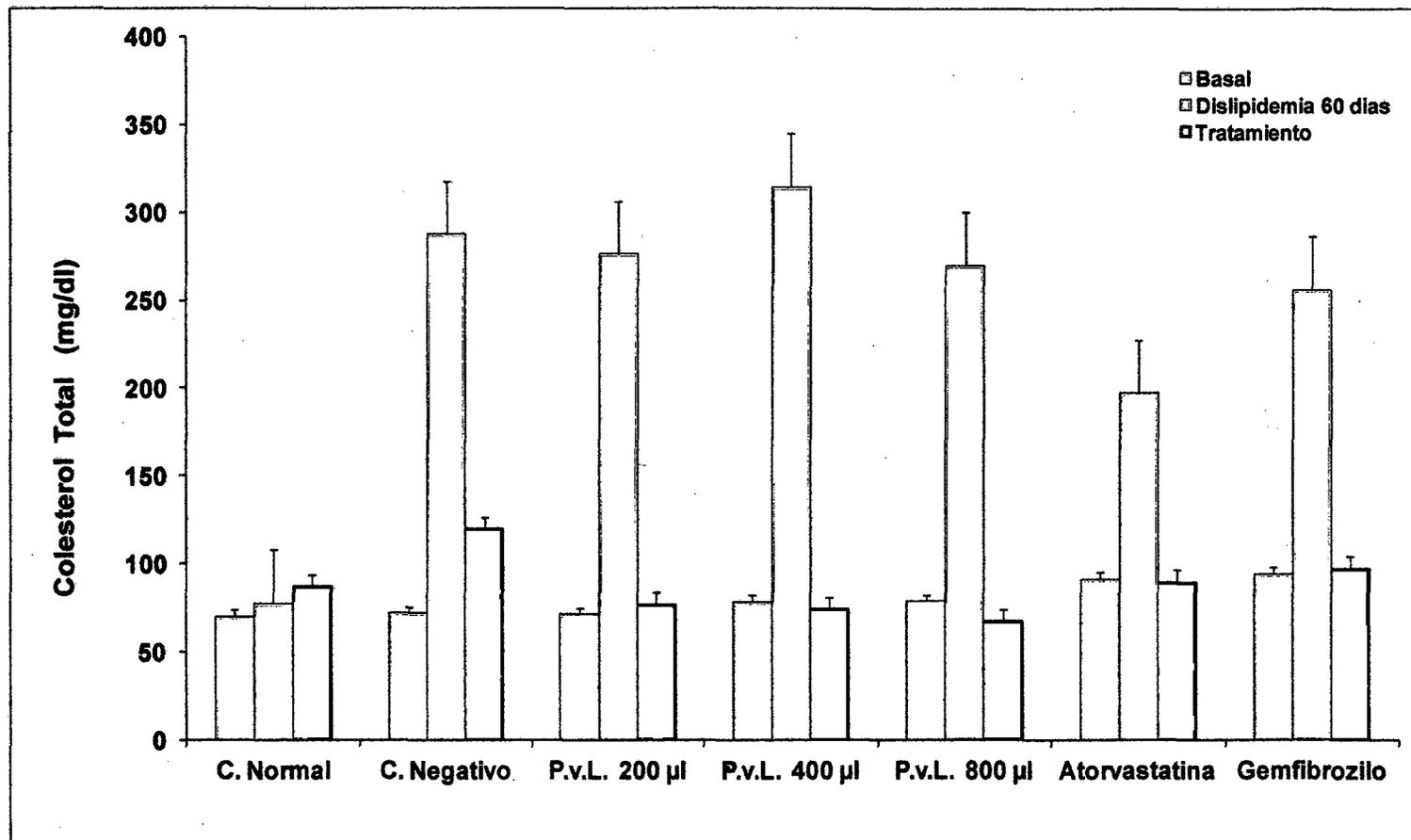
\* X ± D: Promedio ± Desviación Standard

P.v.L.: *Plukenetia volubilis* L.

El Gráfico N° 4 muestra el comportamiento de los niveles de colesterol total: basal, 60 y 90 días en ratas albinas machos de los grupos de experimentales, en el cual se aprecia que los niveles de colesterol total de las ratas albinas desciende significativamente a niveles normales (64 – 80 mg/dl), al recibir tratamiento con el aceite de *Plukenetia volubilis* L. a volúmenes de 200 µl, 400 µl y 800 µl con relación a la basal con dislipidemia a los 60 días de inducción. Así mismo se observa que al recibir tratamiento con los controles positivos (Atorvastatina 10 mg/Kg/p.c y Gemfibrozilo 600 mg/Kg/p.c) hay una disminución pero sin alcanzar los niveles normales.

Gráfico N° 4

Promedio de la concentración sérica de colesterol total en ratas albinas machos, de los grupos experimentales.



En la **Tabla N° 5**, se observa una diferencia altamente significativa del nivel de colesterol total entre los grupos de tratamiento con el aceite de *Plukenetia volubilis* L. a volúmenes de 200 µl, 400 µl y 800 µl respecto al promedio del control negativo (119.59± 4.23), a los 90 días. (ANOVA, p< 0.000)

Los controles positivos (Atorvastatina 10mg/Kg/p.c y Gemfibrozilo 600 mg/Kg/p.c) muestran también una diferencia altamente significativa de los niveles de colesterol total respecto al promedio del control negativo (119.59±4.23), a los 90 días. (ANOVA, p< 0.000)

**Tabla N° 5. Medidas de resumen del Análisis de Varianza del Colesterol total (ANOVA)**

<b>COLESTEROL</b>	<b>Promedio ± Desv. Std.</b>	<b>p</b>
P.v.L. 200µl	76,80 ± 8,17	0,000
P.v.L. 400µl	74,21 ± 8,51	0,000
P.v.L. 800µl	67,18 ± 3,54	0,000
Atorvastatina	89,78 ± 2,42	0,000
Gemfibrozilo	97,47 ± 4,31	0,000

Fuente: Datos obtenidos por las autoras.

P.v.L.: *Plukenetia volubilis* L.

La **Tabla N° 6** y en el **Gráfico N° 5**, muestran que los grupo de tratamiento con el aceite de *Plukenetia volubilis* L. presentan una marcada disminución de los niveles de Colesterol total: a volúmen de 200 µl redujo el nivel de colesterol total en 36 %, a volúmen de 400 µl disminuyó en un 38% y a volúmen de 800 µl redujo un 44%, respecto al promedio del control negativo (119.59± 4.23), a los 90 días.

El grupo de tratamiento con Atorvastatina a dosis de 10 mg/Kg/p.c redujo el nivel de colesterol total en 25 % respecto al control negativo. El grupo de tratamiento con Gemfibrozilo a dosis de 600 mg/Kg/p.c redujo el nivel de colesterol total en 19 % respecto al control negativo, a los 90 días. .

Ésto demuestra que el aceite de *Plukenetia volubilis* L. tiene un efecto hipolipemiante muy importante al reducir los niveles de colesterol con relación a los tratamientos con Atorvastatina 10 mg/Kg/pc y Gemfibrozilo 600 mg/Kg/p.c.

**Tabla N° 6. Porcentaje de disminución de los niveles de colesterol total de los grupos experimentales respecto al control negativo a los 90 días.**

<b>Grupo de tratamiento</b>	<b>Colesterol total (mg/dl)*</b>	<b>% Disminución de colesterol total</b>
P.v.L. 200 µl	76,80 ± 8,17	36
P.v.L. 400 µl	74,21 ± 8,51	38
P.v.L. 800 µl	67,18 ± 3,54	44
Atorvastatina	89,78 ± 2,42	25
Gemfibrozilo	97,47 ± 4,31	19

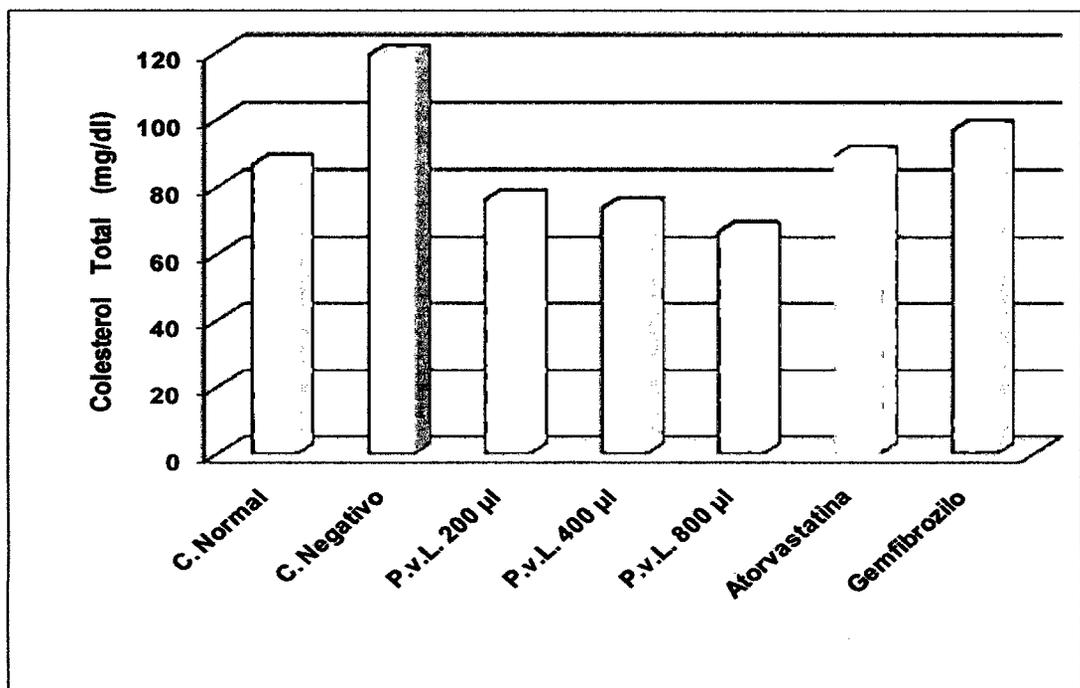
Fuente: Datos obtenidos por las autoras

P.v.L.: *Plukenetia volubilis* L.

\* X ± D: Promedio ± Desviación Stándard

**Gráfico N° 5**

**Porcentaje de disminución de los niveles de colesterol total de los grupos experimentales respecto al control negativo a los 90 días.**



## b. NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS

La Tabla N° 7, presenta los valores expresados en media y desviación estándar de los niveles de triglicéridos en ratas albinas machos, a partir de la toma de muestra basal, basal con dislipidemia y tratamiento con el aceite de *Plukenetia volubilis* L. y los controles positivos: Atorvastatina 10 mg/Kg/p.c y Gemfibrozilo 600 mg/Kg/p.c.

**Tabla N° 7. Promedio de la concentración sérica de los niveles de triglicéridos en ratas albinas machos, de los grupos experimentales.**

Variable	Grupos	Basal*	Basal con Dislipidemia (60Dias)*	Tratamiento (Fármacos y aceite P.v.L.)*
Triglicéridos mg/dl	Control Normal	130,47 ± 16,46	149,46 ± 19,67	168,50 ± 22,89
	Control Negativo	132,40 ± 54,48	127,37 ± 46,25	304,33 ± 53,23
	P.v.L. 200µl	78,58 ± 14,49	185,04 ± 50,97	116,46 ± 18,04
	P.v.L. 400µl	129,85 ± 29,69	174,97 ± 30,16	120,03 ± 20,94
	P.v.L. 800µl	130,12 ± 45,11	177,89 ± 39,65	79,61 ± 10,98
	Atorvastatina	85,58 ± 31,04	125,28 ± 22,10	131,66 ± 13,91
	Gemfibrozilo	128,99 ± 30,44	179,56 ± 16,02	126,91 ± 17,49

Fuente: Datos obtenidos por las autoras

\*X ± D: Promedio ± desviación Standard

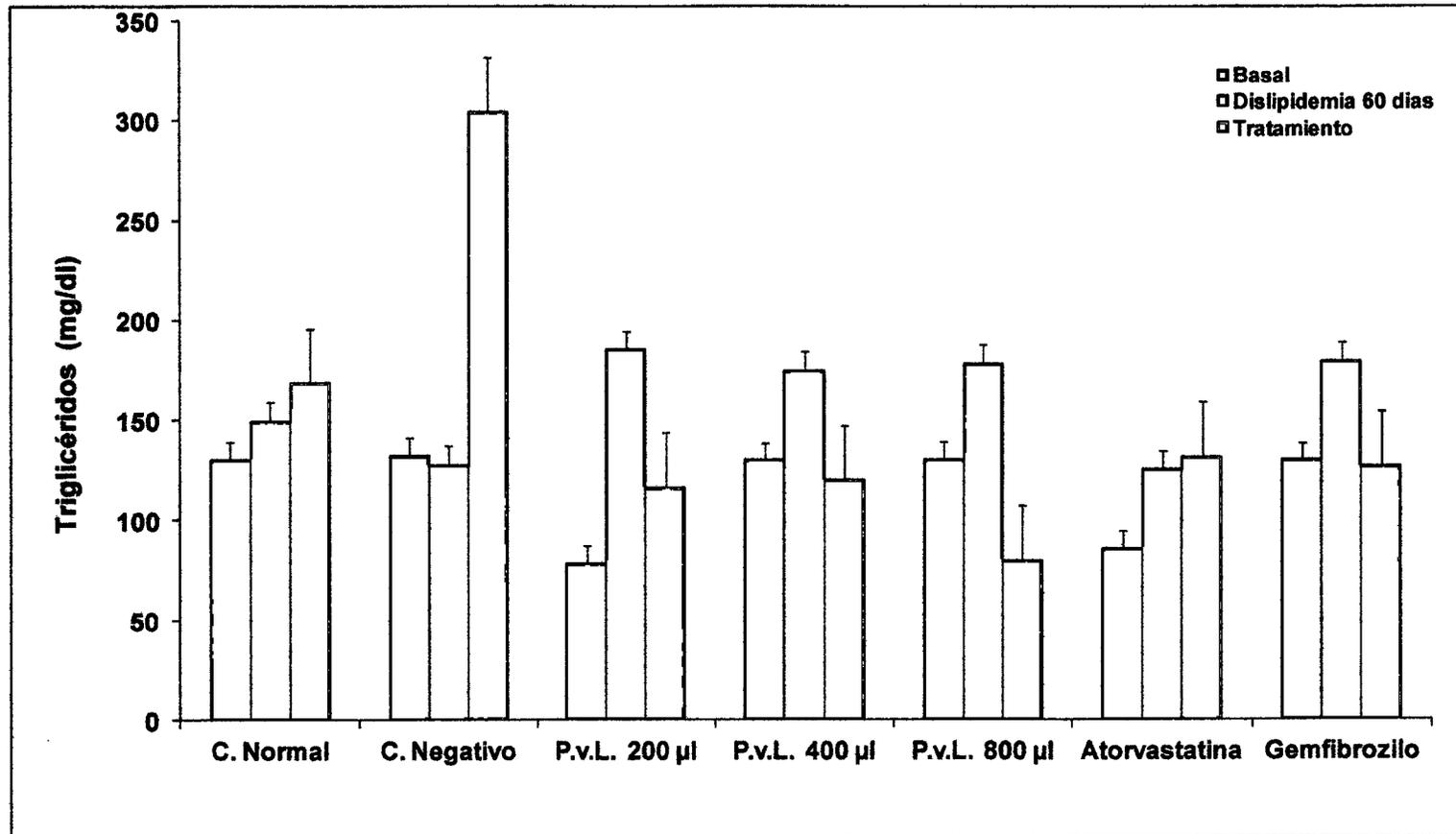
P.v.L.: *Plukenetia volubilis* L.

El Gráfico N° 6, muestra el comportamiento de los niveles de triglicéridos en ratas albinas machos de los diferentes grupos experimentales, según día de muestreo durante 90 días, en el cual se aprecia que los niveles de triglicéridos de las ratas albinas descienden a niveles normales (78 a 133 mg/dl) al recibir el tratamiento con aceite de *Plukenetia volubilis* L. a volúmenes de 200 µl, 400 µl y 800 µl con relación a la basal con dislipidemia a los 60 días de inducción.

Asimismo se observa que en el grupo tratamiento con el aceite a volumen de 800 µl hubo una marcada disminución de los niveles de triglicéridos. En el control positivo Gemfibrozilo 600 mg/Kg/p.c hay disminución alcanzando los niveles normales, mientras que con el control positivo Atorvastatina 10 mg/Kg/p.c se aprecia aumento de los niveles de triglicéridos.

Gráfico N° 6

Promedio de la concentración sérica de triglicéridos en ratas albinas machos, de los grupos experimentales.



La **Tabla N° 8**, se observa una diferencia altamente significativa de los niveles de triglicéridos entre los grupos de tratamiento con el aceite de *Plukenetia volubilis* L. a volúmenes de 200 µl, 400 µl y 800 µl respecto al promedio del control negativo (304.33±53.23), a los 90 días. (ANOVA, p< 0.000)

Los controles positivos (Atorvastatina 10mg/Kg/p.c y Gemfibrozilo 600 mg/Kg/p.c) muestran también una diferencia altamente significativa de los niveles de los niveles de triglicéridos respecto al control negativo a los 90 días. (ANOVA, p< 0.001)

**Tabla N° 8. Medidas de resumen del Análisis de Varianza de Triglicéridos (ANOVA)**

<b>TRIGLICÉRIDOS</b>	<b>Promedio ± Desv. Std.</b>	<b>p</b>
P.v.L. 200µl	116,46 ± 18,04	0,000
P.v.L. 400µl	120,03 ± 20,94	0,000
P.v.L. 800µl	79,61 ± 10,98	0,000
Atorvastatina	131,66 ± 13,91	0,001
Gemfibrozilo	126,91 ± 17,49	0,001

Fuente: Datos obtenidos por las autoras.  
P.v.L.: *Plukenetia volubilis* L.

La **Tabla N° 9** y en el **Gráfico N° 7**, muestran que los grupos de tratamiento con el aceite de *Plukenetia volubilis* L. presentaron una marcada disminución de los niveles de triglicéridos: a volúmen de 200 µl redujo el nivel de triglicéridos en 62 %, a volúmen de 400 µl disminuyó en 61%, a volúmen de 800 µl redujo un 74%, respecto al promedio del control negativo (304.33±53.23), a los 90 días.

El grupo de tratamiento con Atorvastatina 10 mg/Kg/p.c redujo el nivel de triglicéridos en 57 % respecto al control negativo. El grupo de tratamiento con Gemfibrozilo 600 mg/Kg/p.c redujo el nivel de triglicéridos en 58 % respecto al control negativo, a los 90 días.

Esto demuestra que el aceite de *Plukenetia volubilis* L. tiene un efecto hipolipemiente muy importante al reducir los niveles de triglicéridos en relación a los tratamientos con Atorvastatina 10 mg/Kg/p.c y Gemfibrozilo 600 mg/Kg/p.c.

**Tabla N° 9. Porcentaje de disminución de los niveles de triglicéridos de los grupos experimentales respecto al control negativo a los 90 días.**

Grupo de tratamiento	Triglicéridos (mg/dl)*	% Disminución de triglicéridos
P.v.L. 200 µl	116,46 ± 18,04	62
P.v.L. 400 µl	120,03 ± 20,94	61
P.v.L. 800 µl	79,61 ± 10,98	74
Atorvastatina	131,66 ± 13,91	57
Gemfibrozilo	126,91 ± 17,49	58

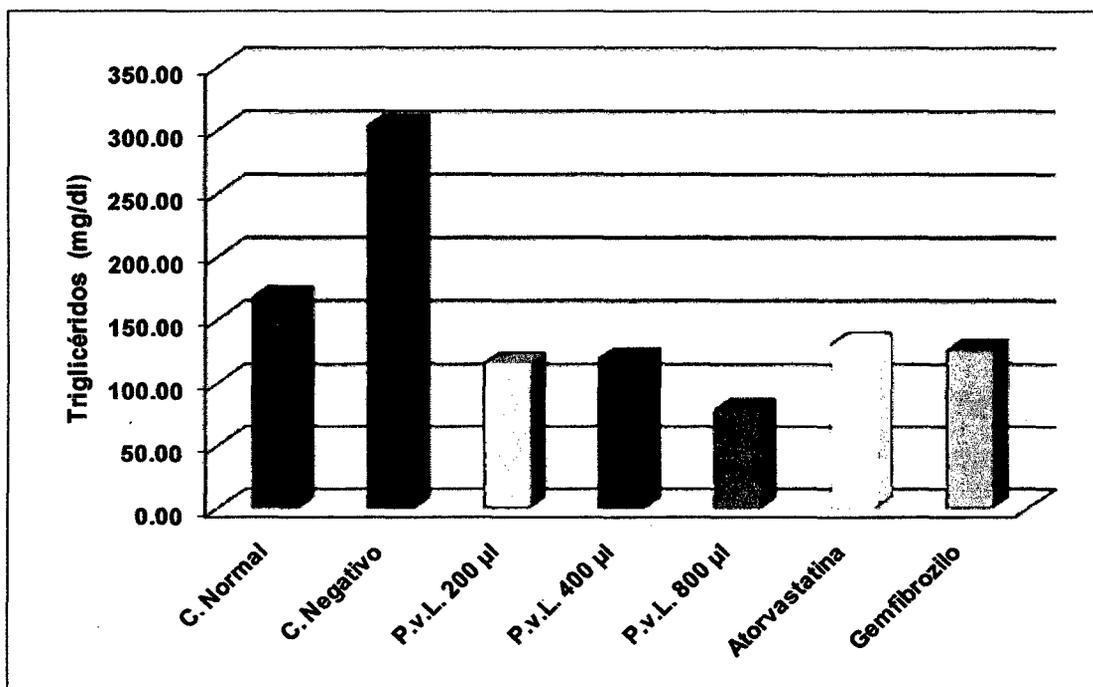
Fuente: Datos obtenidos por las autoras

P.v.L.: *Plukenetia volubilis* L.

\* X ± D: Promedio ± Desviación Standard

**Gráfico N° 7**

**Porcentaje de disminución de los niveles de triglicéridos de los grupos experimentales respecto al control negativo a los 90 días.**



### III. COMPARACIÓN DE LOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS DE COLESTEROL TOTAL Y TRIGLICÉRIDOS, ENTRE LOS GRUPOS DE TRATAMIENTO.

Para verificar si existían diferencias estadísticamente significativas entre las medias de los cinco grupos de tratamiento se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) y la Prueba de Scheffé.

#### a. Niveles de Colesterol Total

La Tabla N°10 muestra el análisis de varianza de los grupos experimentales durante 90 días. Ésta prueba nos sirve para comparar si las medias de los niveles de colesterol total de un grupo de tratamiento es significativamente distinto a las medias de otro grupo de tratamiento.

Al comparar las medias de los niveles de colesterol total de los distintos grupos experimentales se determinó que existen diferencias estadísticamente significativas. ( $p < 0.000$ )

**Tabla N° 10. Análisis de Varianza (ANOVA) para la comparación de las medias de los niveles de colesterol total.**

<b>Colesterol Total</b>	<b>Suma de Cuadrados</b>	<b>gl</b>	<b>Media Cuadrática</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
Inicio Intergrupos	3056.545	5	611.309	10.087	0,000
60 Dias Intergrupos	214861.666	5	42972.33	46.317	0,000
90 Dias Intergrupos	3796.042	5	759.208	19.209	0,000

Fuente: Datos obtenidos por las autoras.

S.C.= Suma de Cuadrados; M.C. = Media de Cuadrados, F= Distribución de probabilidad continua,

gl = Grados de libertad.

\*\*  $p < 0.01$

La Tabla N° 11, muestra las diferencias estadísticamente significativas de los cinco grupos de tratamiento (aceite a volúmenes de 200 µl, 400 µl y 800 µl, controles positivos: atorvastatina y gemfibrozilo) en relación a los niveles de colesterol total a los 90 días según la Prueba de Scheffé, que permite comparar los promedios de los grupos de tratamiento permitiendo investigar si hay diferencia estadísticamente significativa con intervalos de confianza al 95 %, y es aplicable cuando existe varios pares de medias.

**Tabla N° 11. Comparaciones entre grupos de tratamiento de los niveles de colesterol total. (Prueba de Scheffé)**

Variable	Tratamiento	Tratamiento	Intervalo de confianza al 95 %		p
			Li	Ls	
Colesterol	P.v.L 200 µl	P.v.L 400 µl	-10,5585	15,7352	NS
		P.v.L 800 µl	-3,5269	22,7669	NS
		Atorvastatina	-26,1235	0,1702	NS
		Gemfibrozilo	-33,8169	-7,5231	**
	P.v.L 400 µl	P.v.L 200 µl	-15,7352	10,5585	NS
		P.v.L 800 µl	-6,1152	20,1785	NS
		Atorvastatina	-28,7119	-2,4181	*
		Gemfibrozilo	-36,4052	-10,1115	**
	P.v.L 800 µl	P.v.L 200 µl	-22,7669	3,5269	NS
		P.v.L 400 µl	-20,1785	6,1152	NS
		Atorvastatina	-35,7435	-9,4498	**
		Gemfibrozilo	-43,4369	-17,1431	**
	Atorvastatina	P.v.L 200 µl	-0,1702	26,1235	NS
		P.v.L 400 µl	2,4181	28,7119	NS
		P.v.L 800 µl	9,4498	35,7435	**
		Gemfibrozilo	-20,8402	5,4535	NS
	Gemfibrozilo	P.v.L 200 µl	7,5231	33,8169	**
		P.v.L 400 µl	10,1115	36,4052	**
		P.v.L 800 µl	17,1431	43,4369	**
		Atorvastatina	-5,4535	20,8402	NS

Fuente: Datos obtenidos por las autoras.

Prueba de Scheffé

Li = Limite Inferior al 95%; Ls = Limite Superior al 95%

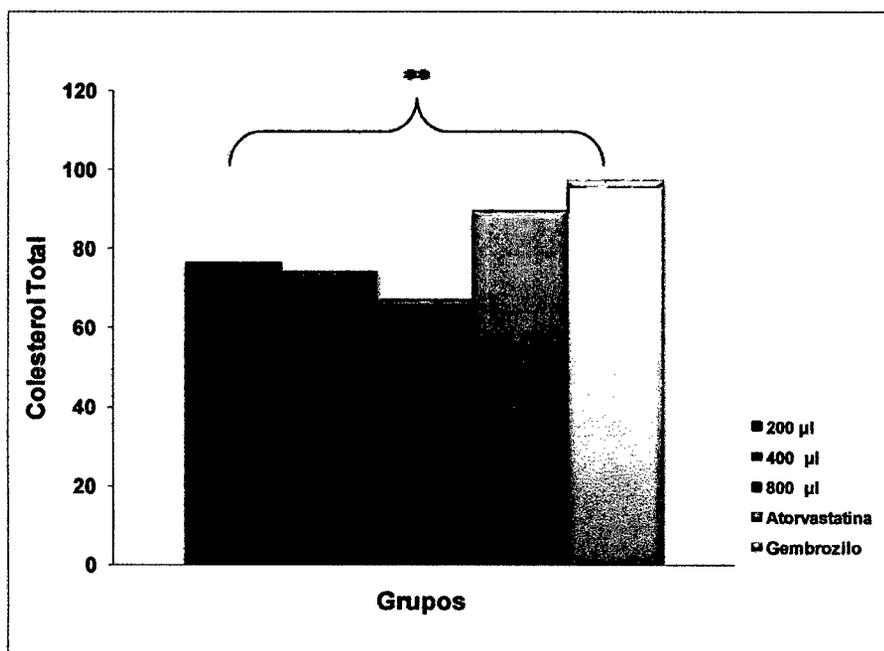
\*\* p<0.01; \* p<0.05; NS = p>0.05



El **Gráfico N° 8** muestra una diferencia altamente significativa que existe entre las medias del grupo de tratamiento del aceite a volúmen de 200 µl respecto al grupo de tratamiento con Gemfibrozilo en relación a los niveles de colesterol. (\*\*p<0.01)

**Gráfico N° 8**

**Comparación de las medias de los niveles de Colesterol total del grupo de tratamiento del aceite a volúmen de 200 µl respecto a los demás grupos de tratamiento.**

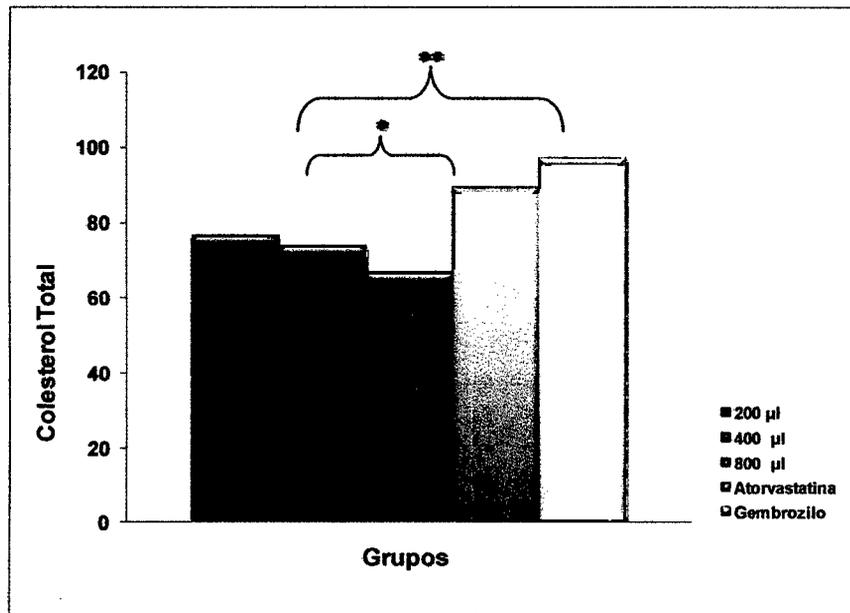


\*\* p<0.01

El **Gráfico N° 9** muestra la diferencia estadísticamente significativa que existe entre las medias del grupo de tratamiento del aceite a volúmen de 400 µl respecto al grupo de tratamiento con Atorvastatina (\*p<0.05). Además se observa una diferencia altamente significativa que existe entre el grupo de tratamiento del aceite a volúmen de 400 µl respecto al grupo de tratamiento con Gemfibrozilo, en relación a los niveles de colesterol. (\*\*p<0.01)

**Gráfico N° 9**

**Comparación de las medias de los niveles de colesterol total del grupo de tratamiento del aceite a volúmen de 400 µl respecto a los demás grupos de tratamiento.**

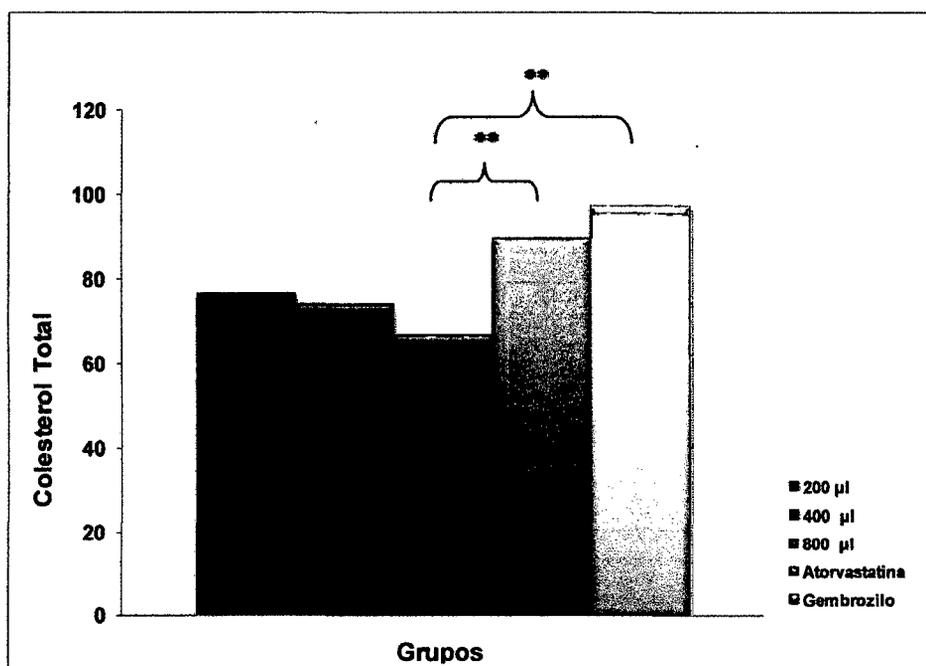


\*\* p<0.01, \* p<0.05

El **Gráfico N° 10** muestra la diferencia altamente significativa que existe entre las medias del grupo de tratamiento del aceite a volumen de 800 µl respecto a los grupos de tratamiento con Atorvastatina y Gemfibrozilo, en relación a los niveles de colesterol. (\*\*p<0.01)

**Gráfico N° 10**

**Comparación de las medias de los niveles de Colesterol total del grupo de tratamiento del aceite a volumen de 800 µl respecto a los demás grupos de tratamiento.**



\*\* p<0.01

## b. Niveles de Triglicéridos.

La Tabla N° 12 muestra el análisis de varianza de los grupos experimentales durante 90 días. Ésta prueba nos sirve para comparar si las medias de los niveles de triglicéridos de un grupo de tratamiento es significativamente distinto a las medias de otro grupo de tratamiento.

Al comparar las medias de los niveles de triglicéridos de los distintos grupos experimentales se determinó que no existe diferencia estadísticamente significativa al inicio y a los 60 días ( $p > 0.05$ ), a los 90 días se observó diferencia estadísticamente significativa. ( $p < 0.000$ )

**Tabla N° 12. Análisis de Varianza (ANOVA) para la comparación de las medias de los niveles de triglicéridos.**

Triglicéridos	Suma de Cuadrados	gl	Media Cuadrática	F	p
Inicio Intergrupos	18413.129	5	3682.626	4.179	0,06
60 Días Intergrupos	15108.629	5	3021.726	1.702	0,165
90 Días Intergrupos	24538.54	5	4907.708	15.435	0,000

Fuente: Datos obtenidos por las autoras.

S.C.= Suma de Cuadrados; M.C. = Media de Cuadrados, F= Distribución de probabilidad continua, gl = Grados de libertad.

\*\*  $p < 0.01$ ; NS =  $p > 0.05$

La Tabla N° 13, muestra las diferencias estadísticamente significativas de los cinco grupos de tratamiento (aceite a volúmenes de 200 µl, 400 µl y 800 µl, controles positivos: atorvastatina y gemfibrozilo) en relación a los niveles de triglicéridos a los 90 días según la Prueba de Scheffé, que permite comparar los promedios de los grupos de tratamiento permitiendo investigar si hay diferencia estadísticamente significativa con intervalos de confianza al 95 %, y es aplicable cuando existe varios pares de medias.

**Tabla N° 13. Comparaciones entre grupos de tratamiento de los niveles de triglicéridos. (Prueba de Scheffé)**

Variable	Tratamiento	Tratamiento	Intervalo de confianza al 95 %		p
			Li	Ls	
Triglicéridos	P.v.L 200 µl	P.v.L 400 µl	-40,2121	33,0721	NS
		P.v.L 800 µl	0,2079	73,4921	**
		Atorvastatina	-51,8338	21,4505	NS
		Gemfibrozilo	-47,0871	26,1971	NS
	P.v.L 400 µl	P.v.L 200 µl	-33,0721	40,2121	NS
		P.v.L 800 µl	3,7779	77,0621	**
		Atorvastatina	-48,2638	25,0205	NS
		Gemfibrozilo	-43,5151	29,7671	NS
	P.v.L 800 µl	P.v.L 200 µl	-73,4921	-0,2079	**
		P.v.L 400 µl	-77,0621	-3,7779	**
		Atorvastatina	-88,6838	-15,3995	**
		Gemfibrozilo	-83,9371	-10,6529	**
	Atorvastatina	P.v.L 200 µl	-21,4505	51,8338	NS
		P.v.L 400 µl	-25,0205	48,2638	NS
		P.v.L 800 µl	15,3995	88,6838	**
		Gemfibrozilo	-31,8955	41,3888	NS
	Gemfibrozilo	P.v.L 200 µl	-26,1971	47,0871	NS
		P.v.L 400 µl	-29,7671	43,5171	NS
		P.v.L 800 µl	10,6529	83,9371	**
		Atorvastatina	-41,3838	31,8955	NS

Fuente: Datos obtenidos por las autoras.

Prueba de Scheffé

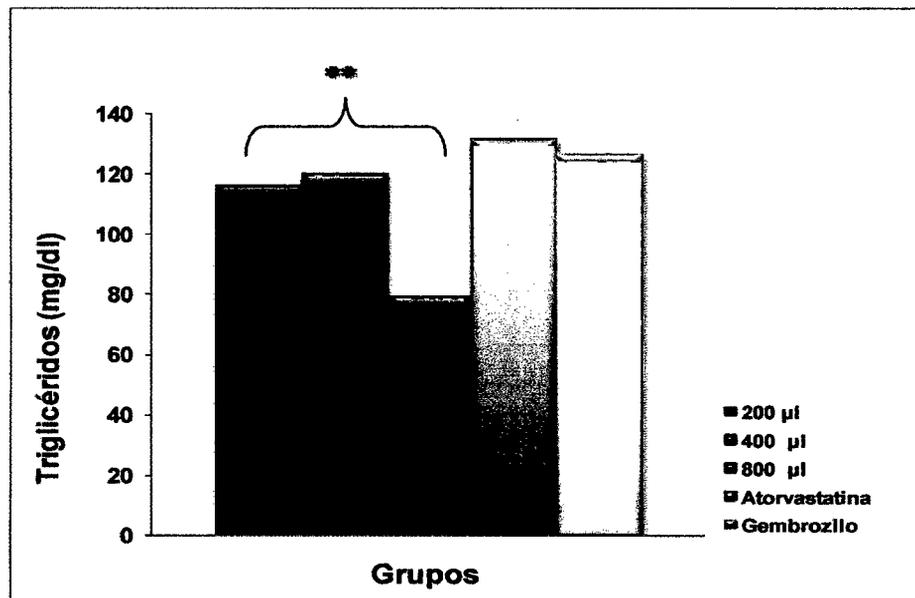
Li = Limite Inferior al 95%; Ls = Limite Superior al 95%

\*\* p<0.01; NS = p>0.05

El Gráfico N° 11 muestra una diferencia altamente significativa que existe entre las medias del grupo de tratamiento del aceite a volúmen de 200 µl respecto al grupo de tratamiento de 800 µl, en relación a los niveles de triglicéridos. (\*\*p<0.01)

Gráfico N° 11

Comparación de medias de los niveles de triglicéridos del grupo de tratamiento del aceite a volúmen de 200 µl respecto a los demás grupos de tratamiento.

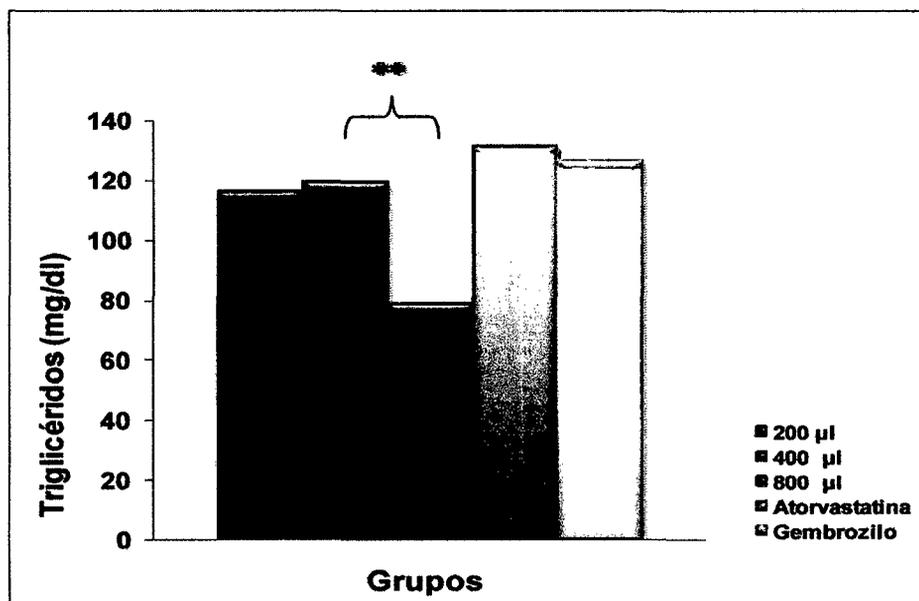


\*\* p<0.01

El Gráfico N° 12 muestra una diferencia altamente significativa que existe entre las medias del grupo de tratamiento del aceite a volumen de 400 µl respecto al grupo de tratamiento de 800 µl, en relación a los niveles de triglicéridos. (\*\*p<0.01)

Gráfico N° 12

Comparación de medias de los niveles de triglicéridos del grupo de tratamiento del aceite a volumen de 400 µl respecto a los demás grupos de tratamiento.

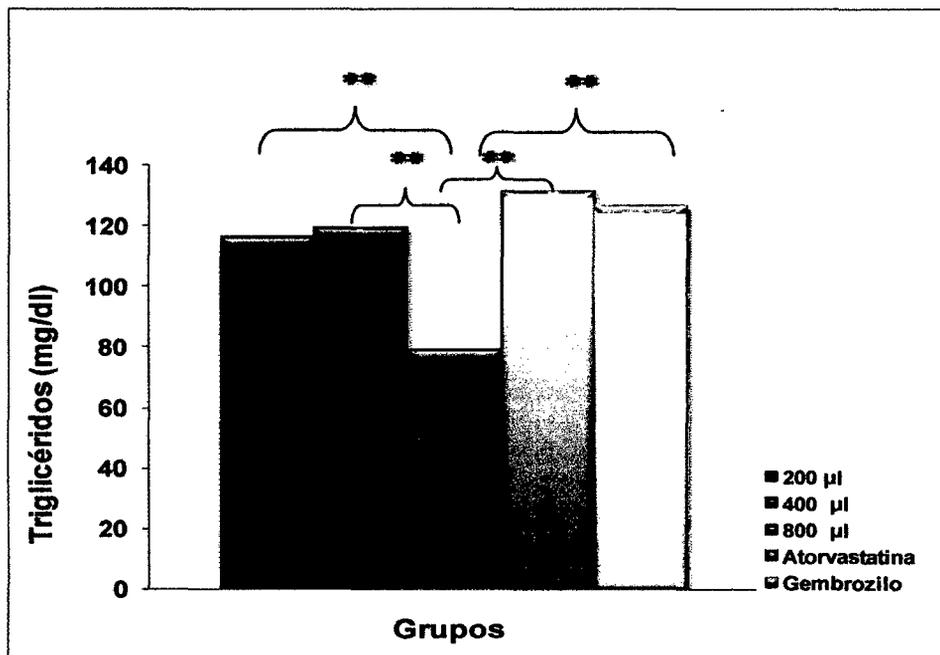


\*\* p<0.01

El **Gráfico N° 13** muestra una diferencia altamente significativa que existe entre las medias del grupo de tratamiento del aceite a volúmen de 800 µl respecto a los demás grupos de tratamiento (aceite a volúmenes de 200 µl, 400 µl, Atorvastatina y Gemfibrozilo), en relación a los niveles de triglicéridos. (\*\*p<0.01)

**Gráfico N° 13**

**Comparación de medias de los niveles de Triglicéridos del grupo de tratamiento del aceite a volúmen de 800 µl respecto a los demás grupos de tratamiento.**



\*\* p<0.01

## II. DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio proporciona una valiosa información, sobre el posible efecto hipolipemiante del aceite de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi" tras la administración oral del mismo durante 30 días, en ratas albinas cepa Holtzmann.

La inducción de hiperlipidemia estuvo relacionada al aumento de peso corporal, ésto es de gran importancia ya que permite estimar una serie de cambios orgánicos en los animales. En el presente estudio el peso corporal se vió afectada tras la administración de colesterol químicamente puro durante 60 días en todos los grupos experimentales, mientras que para el control negativo el peso corporal siguió aumentando hasta el final del estudio (90 días), este incremento se debe a la administración de colesterol químicamente puro y al mayor consumo de la dieta compuesta de carbohidratos y proteínas.

El aumento de peso de los animales puede deberse al incremento del tejido adiposo y también al aumento de la masa magra, lo que supondría una utilización más eficaz de las proteínas de la dieta. <sup>(62)</sup>

El registro del peso corporal en el ensayo mostró alteraciones tras la administración del aceite de *Plukenetia volubilis* L. a volúmenes de 200µl, 400µl y 800 µl, en ratas albinas cepa holtzmann observándose una disminución del peso corporal.

La inducción de hiperlipidemia experimental se realizó con colesterol químicamente puro a dosis de 200 mg/ml en ratas albinas cepa holtzmann, aumentando los niveles de colesterol total de 70 a 314 mg/ dl, ésta elevación fue significativa. En los triglicéridos este aumento fue menor elevándose gradualmente pasando de 78 a 185.04 mg/dl.

Este aumento de los niveles de colesterol y triglicéridos puede deberse a la administración diaria de colesterol químicamente puro y a la dieta con alto contenido en carbohidratos. <sup>(62)</sup>

Los resultados obtenidos se pueden corroborar con los estudios de *Fasabi M., Riveros M.*, quienes indujeron hiperlipidemia experimental con colesterol químicamente puro a

dosis de 200 mg/ml en ratas albinas machos cepa holtzmann, en los cuales los niveles de colesterol total aumentaron de 49.10 a 142.76 mg/ dl y triglicéridos de 42.51 a 200.99 mg/dl. <sup>(63)</sup>

Estos resultados se asemejan a lo reportado por *Oré M.* el cual indujo hiperlipidemia a base de una dieta rica en colesterol en ratas machos Sprague Dowley donde el aumento de colesterol total fue de 99 a 244.66 mg/dl y triglicéridos de 101 a 275.66 mg/dl, éste aumento fue significativo. El aumento de los niveles de colesterol total y triglicéridos se debe probablemente a la forma de inducción de hiperlipidemia que fue a base de dieta con alto contenido de colesterol. <sup>(64)</sup> Así mismo *Arroyo J, et al.* Indican que al inducir hiperlipidemia experimental con colesterol químicamente puro a dosis de 62.5 mg en ratas albinas cepa holtzmann, los niveles de colesterol aumentaron de 85 a 120 mg/dl y los triglicéridos de 29 a 34 mg/dl. Estos resultados difieren a lo realizado en nuestro trabajo de investigación considerándose poco significativa, esto puede deberse a la dosis de colesterol químicamente puro que fue menor en comparación a la dosis utilizada en nuestro estudio. <sup>(65)</sup> Además *Foy E., et al.* En su estudio realizado muestran la inducción de hiperlipidemia a ratas albinas mediante una dieta a base de hígado, yema de huevo, durante dos semanas. El nivel de colesterol total fue de 86,66 mg/dl elevándose hasta 188,88 mg/dl. En lo que corresponde a los triglicéridos; éstos tuvieron un valor de 166,66 mg/dl elevándose a 181,81 mg/dl. Estos resultados pueden deberse al corto tiempo de inducción de hiperlipidemia y a la dieta. <sup>(66)</sup> También *Ruiz-Roso B, et al.* Demostraron la inducción de hipercolesterolemia experimental con dieta a base de carbohidratos en ratas machos cepa wistar durante 20 días, aumentando los niveles de colesterol de 98 a 227 mg/dl. Ésto puede deberse a la composición de la dieta con alto contenido de carbohidratos que al metabolizarse forma ácidos grasos y al modelo experimental utilizado que fue diferente al empleado en nuestro estudio. <sup>(67)</sup> Otros autores como *Alarcón M., et al.* Indican que indujeron una hipercolesterolemia en conejos a base de dieta con colesterol químicamente puro al 60%. Aumentando los niveles séricos de colesterol total de 18.92 a 418.82 mg/dl. Esto puede deberse a la especie utilizada ya que los conejos son más sensibles a dietas altas en grasas. <sup>(49)</sup>



En relación a la determinación del efecto hipolipemiente del aceite de *Plukenetia volubilis* L., sobre los niveles de colesterol total, los resultados obtenidos demuestran que el aceite tiene efecto hipolipemiente al reducir los niveles de colesterol total, al administrar volúmenes de 200 µl, 400 µl y 800 µl. Siendo el volumen de 800 µl el que tuvo mayor efecto, ésta reducción se debe probablemente al alto contenido de omega 3 que actúa incrementando la actividad de la lipoproteinlipasa que se encuentra en el tejido adiposo y en otros órganos e inhiben la síntesis de VLDL-colesterol en hígado. Además el aceite contiene vitamina E que actúa inhibiendo la peroxidación lipídica. (48,62)

En el tratamiento con los controles positivos (Atorvastatina 10 mg/Kg/p.c y Gemfibrozilo 600 mg/Kg/p.c) se evidenció una reducción de los niveles de colesterol total, ésta disminución fue menor que los volúmenes utilizados en el estudio, esto podría deberse a que la atorvastatina actúa inhibiendo la enzima HMG-CoA Reductasa involucrada en la síntesis de colesterol, además por un mecanismo indirecto aumenta el catabolismo de las VLDL, la cual reduce en menor grado a los triglicéridos. El mecanismo de acción del gemfibrozilo en la reducción del colesterol puede deberse a que actúa acelerando el recambio y la remoción del colesterol del hígado e incrementando la excreción del colesterol en las heces, además de elevar el colesterol HDL. (68,69)

En relación a la determinación del efecto hipolipemiente de *Plukenetia volubilis* L. sobre los niveles de triglicéridos, los resultados obtenidos demuestran que el aceite tiene efecto hipolipemiente al reducir los niveles de triglicéridos, al administrar volúmenes de 200 µl, 400 µl y 800 µl, siendo el volumen de 800 µl el que tuvo mayor efecto, esta disminución puede deberse al alto contenido de omega 3 que actúa disminuyendo la síntesis hepática de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), aumentando la β-oxidación de ácidos grasos, incrementando la lipólisis del tejido adiposo, inhibición de la síntesis y secreción de quilomicrones lo que contribuye también al descenso de los triglicéridos. (70)

En el tratamiento con el control positivo Gemfibrozilo 600 mg/Kg/p.c se evidenció una reducción de los niveles de triglicéridos, esta disminución fue menor que los volúmenes

utilizados. Ésto se debe probablemente a que el Gemfibrozilo aumenta la oxidación de ácidos grasos en el hígado y en las células musculares lo que disminuye la producción de lipoproteínas ricas en triglicéridos. También aumenta la actividad de la lipoproteinlipasa y la captación de ácidos grasos en el músculo. De esta manera, su acción se centra en reducir el nivel plasmático de VLDL y triglicéridos. <sup>(71)</sup>

En el tratamiento con el control positivo Atorvastatina 10 mg/Kg/p.c no se evidenció una reducción de los niveles de triglicéridos.

El efecto hipolipemiente sobre los niveles de colesterol total obtenido en nuestro trabajo se corrobora con los estudios de *Vega J.* que realizó un estudio del efecto hipolipemiente de *Plukenetia volubilis* L. en conejos, en el que demuestra que el aceite posee efecto hipocolesterolemiantes más no hipotrigliceridemiante. Este hallazgo sobre los niveles de triglicéridos difiere de los nuestros. <sup>(38)</sup>

El efecto sobre los niveles de colesterol total puede deberse a que los conejos son más sensibles a desarrollar hiperlipidemia cuando son alimentados con una dieta rica en colesterol ya que el hígado es incapaz de aumentar la excreción del mismo lo que resulta en un aumento de la producción y secreción de lipoproteínas LDL, todo ello ocasiona un exceso en la circulación sanguínea de éstas lipoproteínas que conduce a una acumulación de las mismas. <sup>(47)</sup>

Otros autores como *Moreno A., et al.* Demostraron que el aceite de *Persea americana* Mill. Tiene efecto sobre los niveles de triglicéridos disminuyendo de 53.87 a 48.91 mg/dl pero esta diferencia no es significativa. Además demostraron que el aceite no tiene efecto sobre los niveles de colesterol ya que estos aumentaron de 68.93 a 81.64 mg/dl. Esto podría deberse a su contenido en ácidos grasos monoinsaturado como el ácido oléico (omega - 9) y linoléico (omega - 6) los cuales no tienen efecto sobre los niveles de colesterol y triglicéridos. <sup>(72)</sup>

Autores como *Zhu Jia-Jin, et al.,* demostraron el efecto hipolipemiente del aceite de krill en ratas albinas con una dieta suplementada de ácidos grasos poliinsaturados, presentando efecto al reducir los niveles de colesterol de 123.71 a 96.65 mg/dl y triglicéridos de 124.04 a 97.46 mg/dl, en cuyos resultados indican que el consumo de aceite de Krill puede proporcionar beneficios para el control de los niveles de lípidos

séricos. Esto podría deberse a que el aceite de Krill, presenta alto contenido de omega-3 y vitamina E, los cuales reducen la concentración de colesterol y triglicéridos a través de la inhibición de la síntesis VLDL en el hígado y al inhibir la peroxidación lipídica. (43,73)

*Fernández I, et al.*, demostraron el efecto hipocolesterolemizante del aceite de pescado en ratas cepa wistar con una dieta suplementada a base de omega-3, presentando efecto al reducir los niveles de colesterol total de 152.32 a 95.49 mg/dl. Estos resultados demuestran que el omega-3 presente en el aceite de pescado tiene efecto sobre los niveles de colesterol total al reducir la concentración del mismo a través de la inhibición de la VLDL en el hígado. (43,74)

Cuando se comparó la variación de los parámetros bioquímicos de los niveles de colesterol total se determinó que el grupo de tratamiento con el aceite a volumen de 800 µl es altamente significativa respecto a los controles positivos Atorvastatina y Gemfibrozilo. (p<0.000)

Al comparar la variación de los parámetros bioquímicos de los niveles de triglicéridos se determinó que el grupo de tratamiento con el aceite a volumen de 800 µl es altamente significativa respecto a los grupos de tratamiento con el aceite a volúmenes de 200 µl y 400 µl, además con los controles positivos Atorvastatina y Gemfibrozilo. (p<0.000)

Éste hallazgo incentivaría a la utilización del aceite de *Plukenetia volubilis* L. ya que causa menos efectos adversos que los fármacos Atorvastatina y Gemfibrozilo y menos toxicidad, ésto se corrobora con lo reportado por *Ríos I, et al* en su estudio sobre la toxicidad del aceite por el método de Dosis Repetida, el cual indica que la administración diaria del aceite de *Plukenetia volubilis* L. a volúmenes de 200 µl, 400 µl y 800 µl no provoca mortalidad ni signos clínicos que pudieran asociarse a efectos tóxicos sistémicos durante el ensayo. (42)

### III. CONCLUSIONES

- ✓ El método de inducción de hiperlipidemia experimental con colesterol químicamente puro en ratas albinas demostró ser eficiente según las condiciones experimentales de trabajo.
- ✓ En el presente trabajo se determinó el efecto hipolipemiante del aceite de *Plukenetia volubilis* L., en ratas albinas con hiperlipidemia experimental inducida, estos resultados proveen evidencias para reducir los niveles de colesterol total y triglicéridos.
- ✓ El aceite de *Plukenetia volubilis* L., a volúmenes de 200  $\mu$ l, 400  $\mu$ l y 800  $\mu$ l, demostró ser efectiva reduciendo los niveles de colesterol total (36 %, 38 %, 44 %) comparado con los controles positivos: Atorvastatina 10 mg/Kg/p.c (25%) y Gemfibrozilo 600 mg/Kg/p.c (19 %), siendo estadísticamente significativa (ANOVA,  $p < 0.05$ , Prueba de Scheffé).
- ✓ El aceite de *Plukenetia volubilis* L., a volúmenes de 200  $\mu$ l, 400  $\mu$ l y 800  $\mu$ l, demostró ser efectiva reduciendo los niveles de triglicéridos (62 %, 61 %, 74 %) comparado con los controles positivos: Atorvastatina 10 mg/Kg/p.c (57 %) y Gemfibrozilo 600 mg/Kg/p.c (58 %), siendo estadísticamente significativa (ANOVA,  $p < 0.05$ , Prueba de Scheffé).
- ✓ Al realizar las comparaciones entre los grupos de tratamiento se determinó que el aceite de *Plukenetia volubilis* L., a volúmen de 800  $\mu$ l fue el que presentó mayor efecto al disminuir los niveles séricos de colesterol total y triglicéridos, siendo altamente significativa ( $p < 0.000$ ).

#### **IV. RECOMENDACIONES**

- ✓ Incluir un mayor número de animales de experimentación.
- ✓ Incluir dentro de las pruebas bioquímicas, marcadores de daño hepático.
- ✓ Incluir dentro de las pruebas bioquímicas, parámetros como colesterol - HDL, colesterol -LDL y quilomicrones.
- ✓ Realizar el estudio histopatológico de la arteria aorta para observar la formación de ateromas y ver el grado de lesión aterosclerótica.
- ✓ Realizar estudios clínicos en personas con problemas de hiperlipidemias.

## **CAPITULO V**

---

---

## I. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morales Taipe V. Catálogo de Plantas Medicinales estudiadas en la Facultad de farmacia y Bioquímica de la UNMSM. Lima. Perú. 2000. Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/farmacia/v34\\_n109/catalogo\\_pmedicinale](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/farmacia/v34_n109/catalogo_pmedicinale).
2. Piloto Ferrer J, *et al.* Plantas medicinales. Diez años de evaluaciones toxicogenéticas en el CIDEM (5), 428 - 434 BLACPMA ISSN 0717 7917. 2009. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas.  
Disponible en: <http://www.blacpma.org/archivos/BLACPMA08050428.pdf>
3. Taboas Guimerans S. Fitoterapia. 2005. Disponible en: <http://riie.com.ar/?a=30379>.
4. Salaverry O. Plantas medicinales y sociedad moderna. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2005; 22(4): 245-46. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S172646342005000400001](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172646342005000400001)
5. Guillén W. Conservación *in situ* y Caracterización de Plantas Medicinales Tropicales. 2005. Disponible en: [http://www.inia.gob.pe/genetica/insitu/EVENTOS/TALLER%20IN%20SITU/DISCO\\_TALLER/Documentos\\_Extensos/Plantas%20Medicinales%20in%20situ-2005.doc](http://www.inia.gob.pe/genetica/insitu/EVENTOS/TALLER%20IN%20SITU/DISCO_TALLER/Documentos_Extensos/Plantas%20Medicinales%20in%20situ-2005.doc)
6. Mac Bride J. Flora of Perú. En: Field Museum of Natural History Botany.; 1936. Vol XII; 11 - 12.

7. Carhuapoma M. Sacha Inchi: moléculas biofuncionales y cosmeceútics. Lima Perú. 2009. Primera Edición. Centro de Producción Editorial de la UNMSM.
8. Corporación UHTCO. Comparación entre el Aceite de Sacha Inchi y el Aceite de Pescado. , Canadá. 2008. Disponible en:  
[http://www.uhtco.ca/Comparison\\_Between\\_Sacha\\_Inchi\\_Oil\\_And\\_Fish\\_Oil.aspx?lang=es](http://www.uhtco.ca/Comparison_Between_Sacha_Inchi_Oil_And_Fish_Oil.aspx?lang=es)
9. Complejo Hospitalario de Albacete. 1er Consejo de salud cardiología .Dieta y Corazón. Disponible:  
[http://www.chospab.es/consejos\\_salud/cardiologia/dieta\\_vegetariana.htm](http://www.chospab.es/consejos_salud/cardiologia/dieta_vegetariana.htm)
10. Brack Egg A. Diccionario enciclopédico de Plantas útiles del Perú. Cuzco. Perú. Centro de estudios regionales andinos Bartolomé de las Casas. 1999. Pp 400.
11. Murillo J. Las Euphorbiaceae. Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal. 5 (2) 183 - 200, 2004. Disponible en:<http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/html/491/49150203/49150203.html>
12. Linares J. *Plukenetia volubilis* L. 2007. Disponible en:<http://www.siac.net.co/sib/catalogoespecies/especie.do?idBuscar=319&method=displayAAT>
13. El cultivo de Sacha Inchi. 2007. Disponible en:  
[http://naturasaludplus.blogspot.com/2007\\_08\\_01\\_archive.html](http://naturasaludplus.blogspot.com/2007_08_01_archive.html)
14. Arévalo Garazatúa G. El cultivo del Sacha Inchi (*Plukenetia volubilis* L.) en la amazonia. Botánica del cultivo. Estación Experimental El Porvenir - Tarapoto. Disponible en: <http://www.fao.org/ag/aGL/agll/rla128/inia/inia-i5/inia-i5-01.htm>
15. Pariona Mendoza N. Obtención de los ácidos grasos del aceite de la *Plukenetia volubilis* L. "Sacha Inchi" para la utilización en la industria y estudio fitoquímico



16. Arévalo Garazatúa G. El cultivo del Sacha Inchi (*Plukenetia volubilis L.*) en la amazonia. Botánica del cultivo. Estación Experimental El Porvenir - Tarapoto. Disponible en: <http://www.fao.org/ag/aGL/agll/rla128/inia/inia-i5/inia-i5-01.htm>
17. Manco Céspedes E.. “Cultivo de Sacha Inchi”. 2006. Perú. Disponible en: <http://www.incainchi.es/pdf/1358.pdf>. 2006
18. Guerrero Abad J.C., Benito García M.T. El Sacha Inchi investigaciones y nociones generales sobre la especie. Universidad Nacional de San Martín. Perú. 2006.
19. Instituto Tecnológico Pesquero del Perú. Informe de ensayo N° 239-08. Aceite de Sacha Inchi. 2008. Lima.
20. Laboratorio SGS del Perú S.A.C. Informe de ensayo AG825195. Nutraceite Omega 3 de IMET Sacha Inchi Extra virgen. 2008. Lima.
21. Laboratorio CERPER Certificaciones del Perú S.A. Informe de ensayo N° 3 – 11709/08. Nutraceite Omega 3 de IMET Sacha Inchi Extra virgen. 2008. Lima.
22. Kerry Hughes, M. Sc. Potencial del Camu camu y Sacha inchi en el mercado estadounidense. Disponible en: [www.biocomercio peru.org/libro\\_camu\\_camu.pdf](http://www.biocomercio peru.org/libro_camu_camu.pdf)
23. Ácido graso omega 9. Disponible en: [http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido\\_graso\\_omega\\_9](http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_graso_omega_9)
24. Inca omega oil – 2001. Perú. Disponible en: [http://www.perumarketplaces.com/esp/ficha\\_producto0.asp?Prod=9141&sector](http://www.perumarketplaces.com/esp/ficha_producto0.asp?Prod=9141&sector)
25. Segura R., Javierre C., Flores T. Los ácidos grasos omega-3 en la promoción de la salud y la prevención de las enfermedades crónicas. Rev Esp Obes. [Revista en Internet] 2007. [Acceso 13 de marzo del 2009] 5 (1): 39-59. Disponible en:

<http://www.seedo.es/portals/seedo/RevistaObesidad/2007-n1-Revision-Los-acidos-grasos-omega-3-1a-parte-el-sistema-cardiovascular.pdf>.

26. Instituto de Oncología Integrativa. Los Fitoquímicos: Poderosas defensas en la lucha contra el cáncer y guardianes de la salud. 2007. Lima. Disponible en: [http://onkos.com.pe/articulos\\_fitoquimicos.html](http://onkos.com.pe/articulos_fitoquimicos.html)
27. Instituto de Oncología Integrativa. Axzait. Lima - 2007. Disponible en: [http://onkos.com.pe/onkobotanics\\_axzait.html](http://onkos.com.pe/onkobotanics_axzait.html)
28. El Omega-3 en nuestra dieta. (on line) Consultado el 18/03/09. Disponible en: <http://www.alimentacionsana.com.ar/Portal%20nuevo/actualizaciones/omega%203>
29. El Efecto antidepresivo de los omega 3. (on line) Consultado el 22/03/09. Disponible: <http://www.alimentacionsana.com.ar/Portal%20nuevo/actualizaciones/omega%203>
30. El aceite de soja contribuye a la salud cardiovascular. (on line) Consultado el 25/03/09. Disponible en: <http://www.nutrar.com/detalle.asp?ID=1134>
31. Sacha Inchi: fuente natural de Omega 3, 6 y 9. Disponible en: <http://www.alimentacionsana.com.ar/Portal%20nuevo/compresano/plantillas/sachainchi.htm>
32. Ley que declara al Sacha Inchi. como patrimonio genético nacional y producto alternativo en la lucha contra la pobreza. Proyecto de Ley N° 11367/2004-CR. 2004. Perú. Disponible en: <http://www.incainchi.es/pdf/11367.pdf>
33. Sathe S., Hamaker B., Mahesh E. Isolation, purification, and biochemical characterization of a novel water soluble protein from Inca peanut (*Plukenetia volubilis L.*) Diario de la química agrícola y alimentaria. [Revista en Internet]\*2002 [Acceso 28 de marzo del 2009] 50 (17): 4906 – 4908. Disponible

en:[http://translate.google.com.pe/translate?hl=es&sl=en&u=http://cat.inist.fr/%3FaModele%3DafficheN%26cpsidt%3D13845934&ei=6oKyScWYIoqhtwftI\\_TEBw&sa=X&oi=translate&resnum=7&ct=result&prev=/search%3Fq%3Djournal%2Bplukenetia%2Bvolubilis%26hl%3Des%26sa%3DN%26start%3D10](http://translate.google.com.pe/translate?hl=es&sl=en&u=http://cat.inist.fr/%3FaModele%3DafficheN%26cpsidt%3D13845934&ei=6oKyScWYIoqhtwftI_TEBw&sa=X&oi=translate&resnum=7&ct=result&prev=/search%3Fq%3Djournal%2Bplukenetia%2Bvolubilis%26hl%3Des%26sa%3DN%26start%3D10)

34. Guillén M., Ruiz A., Nerea C., Chirinos R., Pascual G. Characterization of Sacha Inchi (*Plukenetia volubilis L.*) Oil by FTIR Spectroscopy and <sup>1</sup>H NMR. Comparison with Linseed Oil. Journal of the American Oil Chemists' Society. [Revista en Internet]\* 2003, [Acceso 30 de marzo del 2009] 80 (8): 755-762. Disponible en: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=15078765>
35. Corporación UHTCO. Comparación entre el aceite de Sacha Inchi y el aceite de pescado. 2008 Canadá. Disponible en:  
[http://www.uhtco.ca/Comparison\\_Between\\_Sacha\\_Inchi\\_Oil\\_And\\_Fish\\_Oil.aspx?lang=es](http://www.uhtco.ca/Comparison_Between_Sacha_Inchi_Oil_And_Fish_Oil.aspx?lang=es)
36. Corporación UHTCO. Aceite de Sacha Inchi vs Aceite de Linaza. 2008. Canadá. Disponible en:  
[http://www.uhtco.ca/Sacha\\_Inchi\\_Oil\\_vs\\_Flax\\_Seed\\_Oil.aspx?lang=es](http://www.uhtco.ca/Sacha_Inchi_Oil_vs_Flax_Seed_Oil.aspx?lang=es)
37. Corporación UHTCO. EPA y DHA del Aceite de Sacha Inchi. 2008. Canadá. Disponible en:  
[http://www.uhtco.ca/EPA\\_Y\\_DHA\\_Del\\_Aceite\\_De\\_Sacha\\_Inchi.aspx?lang=es](http://www.uhtco.ca/EPA_Y_DHA_Del_Aceite_De_Sacha_Inchi.aspx?lang=es)
38. Vega Barandidaran, J. Efecto hipolipemiante de *Plukenetia volubilis L.* "Sacha Inchi" en modelo animal. En: Libro de Ponencia. V Congreso Mundial de Medicina Tradicional. Lima. Universidad San Martín de Porres; 22 al 24 de abril 2005. Disponible en:  
[http://www.medicina.usmp.edu.pe/acreditacion/Documentacion/2\\_resultados/doc/congreso\\_mundial.pdf](http://www.medicina.usmp.edu.pe/acreditacion/Documentacion/2_resultados/doc/congreso_mundial.pdf)

39. Ríos F. *et al.* Evaluación del efecto sobre el tránsito intestinal de *Plukenetia volubilis* L. en ratones albinos. Dpto. de Farmacología y Toxicología experimental – Instituto de Medicina Tradicional. ESSALUD. Iquitos – Perú. 2008.
40. Lourdes Carrera, Mónica Meléndez, Amalia Chumpitaz, Janet Efecto de la *Plukenetia volubilis* L. en la recuperación neuronal del dentate gyrus de ratas Holtzmman desnutridas. Sociedad Científica San Fernando. 2008. LIMA.
41. Ríos F. *et al.* Evaluación de la actividad inmunoestimulante del aceite de *Plukenetia volubilis* L., en animales de experimentación. Dpto. de Farmacología y Toxicología experimental – Instituto de Medicina Tradicional. ESSALUD. Iquitos – Perú. 2009.
42. Ríos F. *et al.* Evaluación toxicológica del aceite de *Plukenetia volubilis* L. “Sacha Inchi” en animales de experimentación. Dpto. de Farmacología y Toxicología experimental – Instituto de Medicina Tradicional. ESSALUD. Iquitos – Perú. 2009.
43. Lou Arnal S., Rodriguez Roca G.. Dislipemias. 2005. Disponible en: [http://www.semergen.es/semergen2/microsites/semergendoc/factores\\_cardiov/dislipemias.pdf](http://www.semergen.es/semergen2/microsites/semergendoc/factores_cardiov/dislipemias.pdf)
44. Daniel Pacheco Leal. Bioquímica medica. México. ed Limusa S.A. de C.V. 2004 Pp 361,363-364, 367, 369. Disponible en: <http://books.google.com.pe/books?id=IxvzwWVjz40C&dq=bioquimica+medica+daniel+pacheco>
45. Portal de Medicina. Hiperlipidemia. 2009 <http://www.medicina.org.ar/cardiologia/438-hiperlipidemia-concepto.html>

46. Díaz Portillo J.; María Fernández del barrio; Paredes Salido F. Aspectos Básicos de Bioquímica Clínica. 1ra ed. España; Díaz de Santos, 1997. pg. 63–70,72-75. Disponible en: <http://books.google.com.pe/books?id=Y1Qm0nRmAtsC&pg=PA73&dq=bioquimica+clinica+hiperlipidemia#PPA72,M1>.
47. Fernanda Murguia Meca. Dislipidemias: De lo básico a lo práctico un enfoque básico. Revista Salud Pública y Nutrición. [Revista en internet]\* 2000. [Acceso 2 de abril del 2009]; 10 (3). Disponible en: <http://www.respyn.uanl.mx/especiales/ammfen/10.html>
48. Técnicas de Comprobación de Actividad Terapéutica de las Plantas Medicinales. Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/mednat/comprobacion\\_de\\_la\\_actividad\\_terapeutica\\_de\\_las\\_plantas.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/mednat/comprobacion_de_la_actividad_terapeutica_de_las_plantas.pdf)
49. Alarcón, M.; Añez, N.; Calderón, L., Matousek, A. Evaluación de la ingesta de colesterol en conejos infectados con *Trypanosoma cruzi*. Ksmera. [Revista en Internet]\*. 2004. [Acceso 15 de abril del 2009]; 32(2). Disponible en: [http://www.serbi.luz.edu.ve/scielo.php?pid=S007552222004007000007&script=sci\\_arttext.venezuela](http://www.serbi.luz.edu.ve/scielo.php?pid=S007552222004007000007&script=sci_arttext.venezuela)
50. Tillán Capó J., Miguel Gómez Mirabal J., Menéndez Castillo R. Efecto hipolipemiente de *Aloe vera* L. Revista Cubana Plantas Medicinales. [Revista en internet]\*. 2005; [Acceso 1 de abril del 2009]; 10(3-4). Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/mednat/efecto\\_hipolipemiente\\_del\\_aloe\\_vera.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/mednat/efecto_hipolipemiente_del_aloe_vera.pdf)
51. Litter Manuel. Farmacología Experimental y Clínica. Editorial El Ateneo 7º Edición 1986. Argentina. Pg. 971
52. Leite M., Fernández. Atherosclerotic lesion formation in rabbits fed on egg yolk-supplemented diet: an inexpensive experimental model. Revista Jornal Vascular Brasileiro. [Revista en internet]\* 2007; [Acceso 20 de marzo del 2009]; 6(2).

Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1677-54492007000200020&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1677-54492007000200020&script=sci_arttext&tlng=en)

53. Fernández M., Volek J. Guinea pigs: A suitable animal model to study lipoprotein metabolism, atherosclerosis and inflammation. *Revista Nutrition & Metabolism*. [Revista en internet]\*. 2006; [Acceso 16 de marzo del 2009]; 3(17). Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1743-7075-3-17.pdf>
54. Áreas M., Gregorio S., Reyes F. Inducción de hipercolesterolemia en ratas Wistar con diabetes neonatal. *Revista de tecnología e higiene de los alimentos*. [Revista en internet]\*. 2003; [Acceso 28 de febrero del 2009]; 347(39-44). Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=715614>
55. Hernández G., Ramírez M., Aguilera C., Mesa D. Modelos experimentales de enfermedad cardiovascular. *Revista Hospitalaria*. [Revista en internet]\*. 2007; [Acceso 28 de febrero del 2009]; 22(2). Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v22n2/revision4.pdf>
56. Allain CC. et Al. Enzymatic determination of total serum cholesterol *Clin. Chem. Clinical Chemistry* [Revista en internet]\*. 1974, [Acceso 29 de febrero del 2009]; 20: 470-475. Disponible en: <http://www.clinchem.org/cgi/content/short/20/4/470>
57. Fossati, P., Prencipe L., Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxidase *Clin Chem. Pub Med*. [Revista en internet]\*. 1982. [Acceso 26 de febrero del 2009] 28(10):2077-80. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6812986>
58. Betancourt J. Cuestiones éticas en la experimentación animal. DOC. IMET – EsSALUD – Cuba. 1999, Iquitos – Perú.
59. Pardo Caballos A. Ética de la experimentación. Directrices legales y éticas contemporáneas. Departamento de Humanidades Biomedicas. Universidad de

Navarra. Pamplona. 2005. Disponible en: <http://www.aebioetica.org/rtf/08-BIOETICA-58.pdf>

60. Cuesta Brey L., Sánchez Rodríguez K. Aspectos éticos de la experimentación con animales. 2007. Bioética. Disponible en: <http://cbioetica.net/revista/72/722527.pdf>
61. Gokora IH. Ethics and animal use in biomedical research. Adv. Exp. Med. Biol. 2004; 553:359-71. PMID: 15503469.
62. Murray R., Harper H. Harper Bioquímica ilustrada. 2007. 17 Edición. Ed. Manual Moderno.
63. Fasabi M., Riveros M. (2008). Actividad hipolipidémica de tres extractos liofilizados de plantas medicinales en ratas albinas, con hiperlipidemia experimental. Tesis para optar grado de biólogo. Fcb. Unap. Iquitos – Perú.
64. Oré M., (2008). Efecto hipolipémico y antioxidante de *Lepidium meyenii* Walp en ratas. Tesis para optar grado de Doctor en Farmacia y Bioquímica. FFB. UNMSM. Lima – Perú.
65. Arroyo J., *et al.* (2007). Reducción del colesterol y aumento de la capacidad antioxidante por el consumo crónico de maíz morado (*Zea mays*) en ratas hipercolesterolémicas. Artículo científico Revista Peruana de Medicina Experimental en Salud pública 24(2): 157-62. Lima – Perú.
66. Foy, E., *et al.* (2005). *Smilax szechuanensis* en el tratamiento de Hiperlipoproteinemias e Hipercolesterolemia inducidas en ratas albinas. Rev. Fac. Med. Hum.; 5 (1.): 27-31 Universidad Ricardo Palma. Facultad de Medicina Humana. Lima – Perú.

67. Ruiz Rosso L., *et al.* (2003). El Exxenterol, un extracto polifenólico natural de fibra vegetal insoluble con un potente efecto de reducción de los valores séricos de colesterol. Departamento de Nutrición, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, 28040 Madrid. Rev. Cient. Del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid. Schironia N° 2- Julio, 49pp. (5-9).
68. Pérez J., *et al.* (2003). Estudio del mecanismo de acción hipolipemiante de la atorvastatina en la rata. Revista Clínica de Investigación en arterioesclerosis. 15 (6) España. Disponible en: <http://europa.sim.ucm.es/compludoc/AA?articuloId=317628&donde=castellano&zfr=0>
69. Hardman J., *et al.* (1996). Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9na ed. México DF. Disponible en: <http://www.galeno21.com/INDICE%20FARMACOLOGICO/GEMFIBROZIL/O/articulo.htm>
70. García A., *et al.* (2009). Omega-3 y enfermedad cardiovascular: más allá de los factores de riesgo - Universidad de Córdoba. Instituto de Investigación en Biomedicina de Córdoba (IMIBIC). España. Nutr. clin. diet. hosp. 2009; 29(1):4-16.
71. Ross E., *et al.* (2006) Tratamiento de la hipertrigliceridemia: fibratos frente a ácidos grasos omega-3. Rev Esp Cardiol. 2006;6(Supl D):52-61
72. Moreno A., (2007). Estudio comparativo del efecto hipolipidémico inducido por aceites monoinsaturados de aguacate (actas VI congreso mundial del aguacate) Viña del mar, Chile. ISBN. No 978-956-17-0413-8.
73. Zhu Jia-Jin, *et al.* (2008). Efectos del aceite de krill sobre los lípidos séricos de ratas y humanos hiperlipidémicos. China. Disponible en: <http://www.lipidworld.com/content/7/1/30>

74. Fernández I, et al. (2007). Estudio comparativo entre dos fuentes alimentarias aportadoras de ácidos grasos poliinsaturados n-3 y su efecto sobre el timo y el perfil lipídico de ratas. Venezuela. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS>



## II. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

- ◆ **Aceite:** El aceite vegetal es un compuesto orgánico obtenido a partir de semillas u otras partes de las plantas en cuyos tejidos se acumula como fuente de energía. Como todas las grasas está constituido por glicerina y tres ácidos grasos
- ◆ **Ácidos grasos esenciales:** Se llaman ácidos grasos esenciales a algunos ácidos grasos, como el linoleico, linolénico o el araquidónico que el organismo no puede sintetizar, por lo que deben obtenerse por medio de la dieta.
- ◆ **Ácidos grasos Insaturados:** son ácidos carboxílicos de cadena larga con uno o varios dobles enlaces entre los átomos de carbono. Están presentes en algunas grasas vegetales (sacha inchi, oliva, aceituna, linaza, girasol, etc y en las grasas de los pescados azules)
- ◆ **Ácidos grasos Saturados:** Son ácidos grasos sin dobles enlaces entre carbonos; tienden a formar cadenas extendidas y a ser sólidos a temperatura ambiente, excepto los de cadena corta.
- ◆ **Colesterol químicamente puro:** Es un lípido esteroide, molécula de ciclopentanoperhidrofenantreno (o esterano), constituida por cuatro carbociclos condensados o fundidos, denominados A, B, C y D.
- ◆ **Colesterol:** El colesterol es un lípido indispensable en el organismo por ser componente de los distintos tejidos y hormonas.
- ◆ **Control:** Caso, grupo o individuo seleccionado para usarlo como referencia en un estudio por sus características específicas, como edad, sexo, raza, estatus económico, etc. Término relacionado: patrón, estándar.

- ◆ **Control, grupo:** Grupo seleccionado o establecido necesariamente antes de un estudio, integrado por humanos, animales, células, etc., en todo idéntico al grupo que se estudia, y mantenido en la misma situación y condiciones que éste, pero sin someterlo a la exposición.
  
- ◆ **Cuarentena:** Período de aislamiento impuesto a un ser vivo u objeto que proviene de un lugar lejano por cuarenta días.
  
- ◆ **Dislocación cervical:** Acción o efecto de separar el cráneo de la columna vertebral.
  
- ◆ **Efecto:** Cualquier cambio producido por una sustancia química sobre un sistema biológico concreto.
  
- ◆ **Hiperlipidemia:** Es un trastorno caracterizado por la elevación de los niveles sanguíneos de los lípidos (colesterol y/o triglicéridos) por arriba de las cifras consideradas como “deseables” para reducir el riesgo de enfermedad coronaria.
  
- ◆ **Hipolipemiente:** cualquier sustancia farmacológicamente activa que tenga la propiedad de disminuir los niveles de lípidos en sangre.
  
- ◆ **Omegas:** Los aceites omega o aceites esenciales son un tipo especial de grasas que nuestro organismo no puede producir y por eso debemos consumir y son necesarios como precursores de importantes vías metabólicas y tienen una amplia acción terapéutica.

- ◆ **Parámetros bioquímicos:** Los parámetros bioquímicos representan la concentración de determinadas sustancias químicas que se encuentran en la sangre en el momento del análisis
- ◆ **Peso corporal:** Es la masa del cuerpo en kilogramos. También se le llama masa corporal. En algunos países como Estados Unidos se mide en libras en vez de kilogramos.
- ◆ **Triglicéridos:** son acilgliceroles, un tipo de lípidos, formados por una molécula de glicerol, que tiene esterificados sus tres grupos hidroxilo por tres ácidos grasos, saturados o insaturados.

# **III. ANEXOS**

## ANEXO N° 1

### Certificado de salud de los animales de experimentación.

<b>INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS BIOTERIO</b>	
	<b>CERTIFICADO SANITARIO N°</b> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">007-2008</span>
<b>Producto</b> : Fetus albino	<b>Cepa</b> : Balb/cCNPB
<b>Especie</b> : <i>Mus musculus</i>	
<b>Lote N°</b> : H-03-2008	
<b>Peso</b> : 23 - 24 gr. (30 a 34 días)	<b>Cantidad</b> : 410 (380 Machos y 110 Hembras)
<b>Producto</b> : Fetus albino	<b>Cepa</b> : Hartmann
<b>Especie</b> : <i>Rattus norvegicus</i>	
<b>Lote N°</b> : R-01-2008	
<b>Peso</b> : 100 - 230 gr. (1 mes 15 a 2 meses)	<b>Cantidad</b> : 620 (305 machos y 315 hembras)
<b>Factura</b> : BP 004-016980 GR 016998	
<b>Fecha</b> : 12/01/08 18-11-2007 - Cancelada 06.03.2008	<b>Centro</b> : Seguro Social de Salud ESSALUD - IQUITOS
<p>El Médico Veterinario que suscribe, Javier Reyna Redéguá, Coordinador de Bioterio, CERTIFICA, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias*.</p> <p>* Referencia : PRT-CNPB-153, Procedimiento para el Ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para animales de experimentación</p>	
<b>Chillico</b> , 12 de Enero del 2008	
<b>Fecha de entrega</b>	M. V. Javier Reyna Redéguá C. B. V. P. 1988 Coordinador de Bioterio
<b>NOTA:</b> El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos ingresan al mismo.	

## ANEXO N° 2

### **Certificado de identificación taxonómica de *Plukenetia volubilis* L.**



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONIA PERUANA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

Esquina Pevas/Nanay - Teléfono 23 6121 - Apartado Postal 326

E-mail: [herbarium@amaz.com.pe](mailto:herbarium@amaz.com.pe)  
Iquitos-Perú

*CENTRO DE ESTUDIO, INVESTIGACION Y ENSEÑANZA*

### CERTIFICADO

**EL DIRECTOR DEL HERBARIUM AMAZONENSE DE LA  
UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONIA PERUANA  
CERTIFICA:**

Que, la muestra botánica colectada por las Bachilleres Q.F. Maccdo Machoa, Diany Verónica y Magallanes Flores, Sara Angélica pertenece a su tesis de grado titulada "Efecto hipolipemiante del aceite de *Plukenetia volubilis* L. en ratas albinas con hiperlipidemia experimental inducida. IMET-EsSalud, Iquitos – 2009", fue verificada e identificada en este Centro de Estudio, Investigación y Enseñanza, como a continuación se indica:

<u>Familia</u>	<u>Nombre Científico</u>	<u>Nombre Vulgar</u>
EUPHORBIACEAE	<i>Plukenetia volubilis</i> L.	"sacha inchi"

Se expide la presente constancia a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

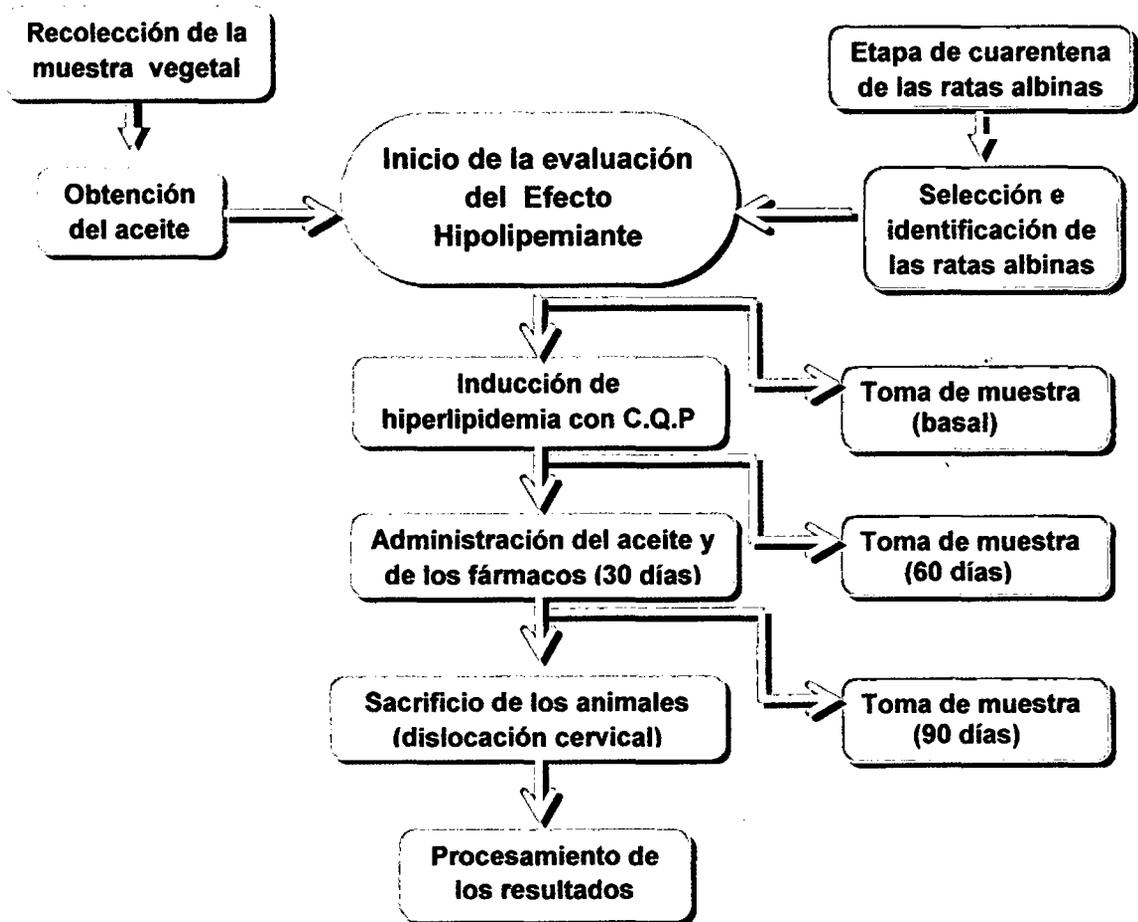
Iquitos, 30 de Noviembre del 2009

Blgo. Dr. Manuel Flores Arévalo  
Director (e) del AMAZ



### ANEXO N° 3

#### Flujograma del procedimiento experimental



**ANEXO N° 4**

**Tarjeta de identificación de los animales de experimentación**

<b>ACTIVIDAD HIPOLIPEMIANTE</b>			
Producto:.....			
Sexo:.....			
Fecha:.....			
MARCA	PESO (g)	VOLUMEN DE ACEITE	OBSERVACIONES

## ANEXO N° 5

### **Certificado de control de calidad del Colesterol Químicamente Puro (C.Q.P).**

Product Name Cholesterol,  
from sheep wool, ~95% (GC), powder  
Product Number C8503  
Product Brand SIGMA  
CAS Number 57-88-5  
Molecular Formula  $C_{27}H_{46}O$   
Molecular Weight 386.65

TEST	SPECIFICATION	CONFIRMATION RESULTS
APPEARANCE	WHITE TO OFF-WHITE POWDER	WHITE POWDER
SOLUBILITY IN ALCOHOL*	PASS	PASS
RESIDUE ON IGNITION*	NMT 0.1%	0.0%
ACIDITY*	PASS	PASS
LOSS ON DRYING*	NMT 0.3%	0.00%
IR SPECTRUM	CONSISTENT WITH STRUCTURE	CONFORMS
SPECIFIC ROTATION*	BETWEEN -34 AND -38 DEG (C=2 IN DIOXANE AT 25DEGC)	-35 DEG
PURITY BY GAS CHROMATOGRAPHY	APPROX. 95%	94%
NOTE	* CURRENT NF	
RECOMMENDED RETEST	3 YEARS	MAY 2010
QC RELEASE DATE		MAY 2007



Rodney Burbach, Manager  
Analytical Services  
St. Louis, Missouri USA



**ANEXO N° 6**

**Ficha de registro de peso corporal de ratas albinas machos de los grupos experimentales.**

<b>Día</b>	<b>1</b>	<b>15</b>	<b>30</b>	<b>45</b>	<b>60</b>	<b>75</b>	<b>90</b>
<b>Marca</b>							
<b>F</b>							
<b>L</b>							
<b>C</b>							
<b>PDD</b>							
<b>PDI</b>							
<b>PTD</b>							

## ANEXO N° 7

**Ficha de registros de parámetros bioquímicos de ratas albinas machos de todos los grupos experimentales.**

Parámetros Bioquímicos	Rango Normal*	Días		
		0	60	90
<b>Colesterol Total</b>				
<b>Triglicéridos</b>				

(\*)Valores bioquímicos de ratas albinas *Rattus norvegicus* cepa Holtzmann como modelo experimental. IMET – EsSALUD 2007.

## ANEXO N° 8

**Procedimientos para realizar determinaciones bioquímicas de ratas albinas en todos los grupos experimentales.**

### REACTIVOS AUDIT DIAGNOSTICS

#### **1. Método para la determinación enzimática del colesterol total.** <sup>(52)</sup>

***Procedimiento:***

- Longitud de onda: 500 nm (492-550)
- Temperatura: 37°C
- Cubeta: 1 cm de paso de luz

	<b>Blanco</b>	<b>Standard</b>	<b>Muestra</b>
<b>Reactivo</b>	1 ml	1 ml	1 ml
<b>Standard</b>		10 µl	
<b>Muestra</b>			10 µl

Leer contra blanco reactivo

Mezclar e incubar a 37°C por 5 minutos. Leer la densidad óptica (DO)

**Cálculo:**

*Concentración de muestra =  $\frac{DO\ Muestra}{DO\ Standard} \times Conc.\ Stand.$*

*DO Standard*

## 2. Método para la determinación enzimática de los triglicéridos <sup>(53)</sup>

### **Procedimiento:**

- Longitud de onda: 500 nm (492-550)
- Temperatura: 37°C
- Cubeta: 1 cm de paso de luz

	<b>Blanco</b>	<b>Standard</b>	<b>Muestra</b>
<b>Reactivo</b>	1 ml	1 ml	1 ml
<b>Standard</b>		10 µl	
<b>Muestra</b>			10 µl

Leer contra blanco reactivo

Mezclar e incubar a 37°C por 5 minutos. Leer la densidad óptica (DO). El color final es estable por una hora.

### **Cálculo:**

$$\text{Concentración de muestra} = \frac{\text{DO Muestra} \times \text{Conc. Stand.}}{\text{DO Standard}}$$



## ANEXO N° 9

### LISTA DE SIGLAS Y ABREVIATURAS

%	Porcentaje
°C	Grados Celsius
3-P	3- fosfato
ADP	Adenosin di fosfato
ATP	Adenosin tri fosfato
a.m	Antes del mediodía
AGI	Ácidos grasos insaturados
AGS	Ácidos grasos saturados
CE	Colesterol esterasa
cm	Centímetro
Conc. Std.	Concentración del Standard.
CO	Colesterol oxidasa
COL	Colesterol
CT	Colesterol Total
Da	Dalton
DHA	Ácido docosaheptaenoico
DO Mta	Densidad óptica de la muestra
DO Std	Densidad óptica del Standard.
EPA	Ácido eicosapentaenoico

<b>g</b>	<b>Gramo</b>
<b>HDL</b>	<b>Lipoproteína de baja densidad</b>
<b>IPA</b>	<b>Albúmina del Maní del Inca</b>
<b>Kg</b>	<b>Kilogramo</b>
<b>LDL</b>	<b>Lipoproteína de alta densidad</b>
<b>mg</b>	<b>Miligramo</b>
<b>ml</b>	<b>Mililitro</b>
<b>mg/ml</b>	<b>Miligramo/mililitro</b>
<b>mg/kg</b>	<b>Miligramo/kilogramo</b>
<b>mg/dl</b>	<b>Miligramo/decilitro</b>
<b>msnm</b>	<b>Metro sobre el nivel del mar</b>
<b>nm</b>	<b>Nanómetro</b>
<b>OCDE</b>	<b>Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico.</b>
<b>p/v</b>	<b>Peso/volumen</b>
<b>TG</b>	<b>Triglicéridos</b>
<b>μl</b>	<b>Microlitro</b>
<b>μg/g</b>	<b>Microgramo/gramo</b>
<b>VLDL</b>	<b>Lipoproteína de muy baja densidad</b>
<b>ω</b>	<b>Omega</b>

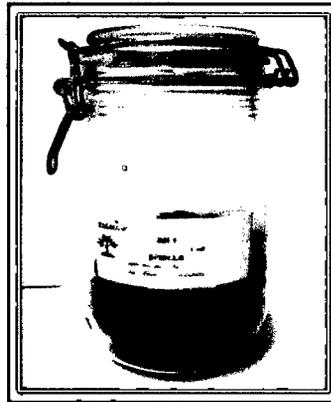
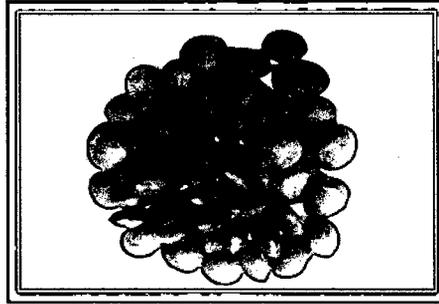
**FOTO N° 4**

**Aspecto de la planta de *Plukenetia volubilis* L. IMET-ESSALUD.**



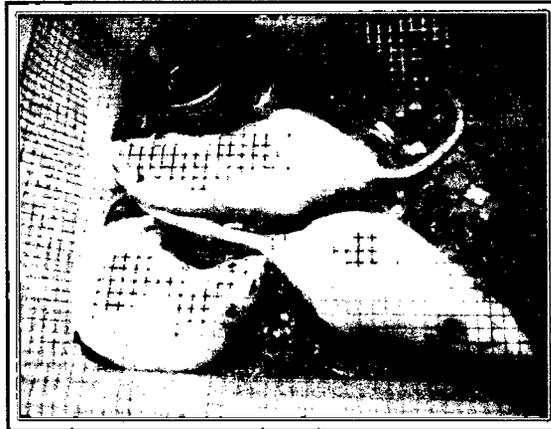
**FOTO N° 5**

**Forma de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. IMET-EsSALUD.**



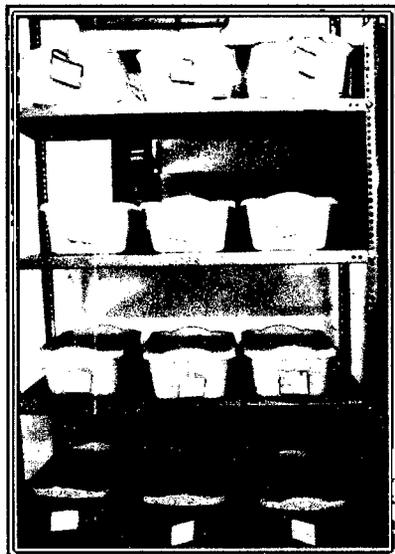
**FOTO N° 6**

**Ratas albinas *Rattus norvegicus* cepa Holtzmann**



**FOTO N° 7**

**Muestra animal**



**FOTO N° 8**

**Muestra vegetal del aceite de *Plukenetia volubilis* L.**



**FOTO N° 9**

**Administración del Colesterol Químicamente puro por vía oral a ratas albinas  
cepa Holtzmann.**



**FOTO N° 10**

**Administración del aceite de *Plukenetia volubilis* L. Por vía oral a ratas albinas cepa Holtzmann.**



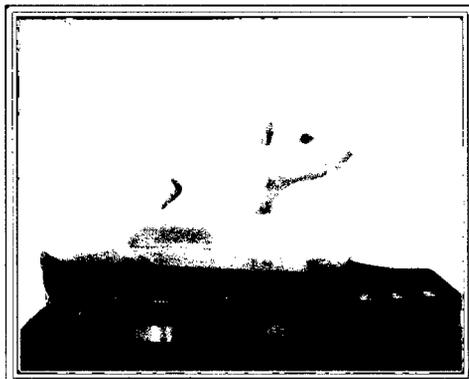
**FOTO N° 11**

**Administración de los fármacos por vía oral a ratas albinas cepa Holtzmann.**



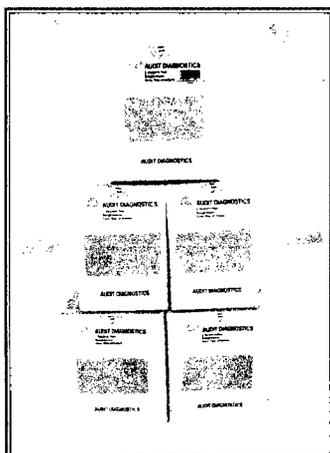
**FOTO N° 12**

**Medida del peso corporal a ratas albinas cepa Holtzmann.**



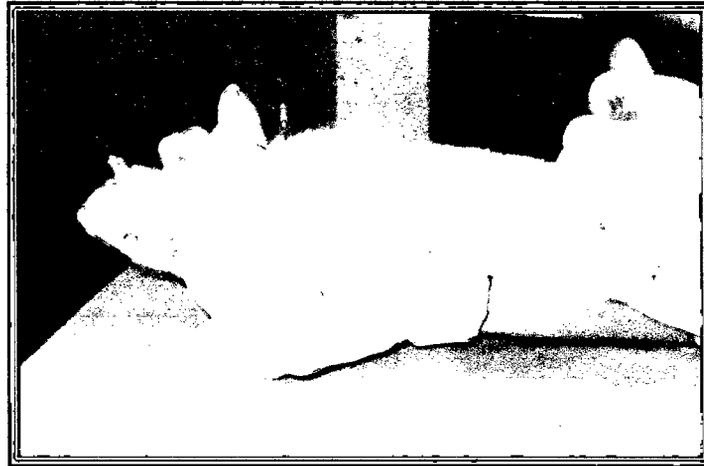
**FOTO N° 13**

**Reactivos de marca Audit Diagnostics.**



**FOTO N° 14**

**Toma de muestra sanguínea por punción cardiaca para el análisis bioquímico.**



**FOTO N° 15**

**Procedimiento para el análisis bioquímico de las muestras**

