

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA**
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



**Comparación del efecto hipocolesterolémico *in vivo*
del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L.
“sacha inchi” del departamento de Ayacucho y
Loreto. Ayacucho 2018**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

Presentado por:

Bach. PALOMINO CONDO, JONATHAN YURI

Ayacucho – Perú

2020

A Dios

A mis padres Yuri y Esmila.

A mis queridos hermanos; Antoni, Daniel,
y Mayra.

A Tania

A Gabriel.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga por acogerme para concluir mi formación profesional y darme la oportunidad de servir en el desarrollo social y económico del país.

A la Facultad de Ciencias de la Salud, especialmente a la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica por instruirme en sus aulas y laboratorios; a todos los docentes que laboran en esta facultad, por su agradable compañía y enseñanza durante mi vida de estudiante de pre grado.

Al Mg José Manuel DIEZ MACAVILCA, por el gran apoyo durante la elaboración del proyecto de tesis.

Al Mg. Enrique Javier AGUILAR FELICES asesor del presente trabajo, por su estímulo constante, desinteresado apoyo y experiencia científica.

Al Dr. Edwin ENCISO ROCA por la supervisión del trabajo de tesis y algunas sugerencias para su ejecución.

Al Dr. Pablo Williams COMÚN VENTURA por su contribución en el manejo de datos en paquetes estadísticos.

ÍNDICE

	Página
I. INTRODUCCIÓN	01
II. MARCO TEÓRICO	05
2.1 Antecedentes del estudio.	05
2.2 Marco conceptual	09
2.2.1 Colesterol	09
2.2.1.1 Definición	09
2.2.1.2 Metabolismo	09
2.2.1.3 Patologías	15
2.2.2 <i>Plukenetia volubilis</i> L. Sacha inchi	16
2.2.2.1 Clasificación taxonómica	16
2.2.2.2 Descripción morfológica	16
2.2.2.3 Distribución geográfica	16
2.2.2.4 Diversidad genética	17
2.2.2.5 Composición química	17
2.2.3 Dislipidemias	18
2.2.3.1 Aceites fijos	18
2.2.3.2 Lípidos y su acción en el organismo	19
2.2.3.3 Abordaje terapéutico	20
III. MATERIALES Y MÉTODOS	25
3.1 Lugar de ejecución	25
3.2 Población y muestra	25
3.2.1 Población	25
3.2.2 Muestra	25
3.2.3 Muestreo	25
3.3 Unidad experimental	25
3.4 Metodología y recolección de datos	25
3.4.1 Recolección de la muestra	25
3.4.2 Extracción del aceite de <i>Plukenetia volubilis</i> L. "sacha inchi".	26
3.4.3 Prueba de miscibilidad del aceite de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. "sacha inchi"	26
3.4.4 Caracterización y comparación de las propiedades físicoquímicas	26
3.4.5 Determinación del efecto hipocolesterolémico	26

3.4.6 Acondicionamiento de los animales	27
3.4.7 Diseño experimental	27
3.5 Tipo de investigación	28
3.5.1 Diseño de investigación	28
3.6 Análisis de datos	28
IV. RESULTADOS	29
V. DISCUSIÓN	35
VI. CONCLUSIONES	43
VII. RECOMENDACIONES	45
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
ANEXOS	57

ÍNDICE DE TABLAS

		página
Tabla 1	Identificación botánica según el sistema de clasificación de Cronquist A. (Anexo 1).	16
Tabla 2	Descripción morfológica de <i>Plukenetia volubilis</i> L. “sacha inchi” detallando la droga más resaltante.	16
Tabla 3	Distribución geográfica de <i>Plukenetia volubilis</i> L. “sacha inchi” por zonas y ciudades	16
Tabla 4	Caracteres diagnósticos de las especies peruanas de <i>Plukenetia</i>	17
Tabla 5	Contenido de proteínas y ácidos grasos en <i>Plukenetia volubilis</i> L. y otras oleaginosas (Tomado De Manco E. Cultivo de “sacha inchi”)	17
Tabla 6	Producción (millones de toneladas) de nueve aceites vegetales individuales durante los cinco años periodo de 2004/05 a 2008/09	18
Tabla 7	Diseño de investigación	28
Tabla 8	Prueba de miscibilidad del aceite de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto. Laboratorio de Farmacognosia “Jack Harrison Thiel”. E.P. Farmacia y Bioquímica. Ayacucho. 2018	30
Tabla 9	Características físico - químicas del aceite de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto. Laboratorio de Farmacognosia “Jack Harrison Thiel”. E.P. Farmacia y Bioquímica. Ayacucho 2018	31

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág
Figura 1	Estructura generalizada de una lipoproteína plasmática. Cabe hacer notar las similitudes con la estructura de la membrana plasmática. En la capa superficial hay pequeñas cantidades de colesterol éster y triacilglicerol, y un poco de colesterol libre en el centro. 09
Figura 2	Biosíntesis de mevalonato. Las estatinas inhiben la HMG-CoA reductasa. Los círculos blancos y negros indican el destino de cada uno de los carbonos en la porción acetilo de la acetil-CoA 10
Figura 3	Cadena que inicia con Acetil-CoA en la síntesis de colesterol endógeno. 11
Figura 4	Metabolismo de lipoproteínas incluyendo el transporte de colesterol y triglicéridos por la circulación sanguínea 12
Figura 5	Transporte reverso del colesterol mediado por HDL. EC: éster de colesterol; FC: colesterol libre. 14
Figura 6	Promedio de niveles de colesterol total sanguíneo en función de los días según el tratamiento Grupo I (Dieta), Grupo II (Aceite de oliva extra virgen), Grupo III (Gemfibrozilo), Grupo IV (Aceite de "sacha inchi" Ayacucho), Grupo V (Aceite de "sacha inchi" Loreto) y Grupo VI (Aceite de "sacha inchi" Ayacucho + Aceite de "sacha inchi" Loreto). Ayacucho 2018 32
Figura 7	Comparación del efecto hipocolesterolémico del aceite de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. "sacha inchi" en los niveles de colesterol total (mg/dL) al día 0 y al día 30, en un modelo de dieta rica en colesterol. Ayacucho 2018. 33

ÍNDICE DE ANEXOS

		Página
Anexo 1	Certificación de clasificación taxonómica de <i>Plukenetia volubilis</i> L. "sacha inchi". Ayacucho 2017.	60
Anexo 2	Instrumentos de recolección de datos	61
Anexo 3	Esquema del ensayo Comparación del efecto hipocolesterolémico in vivo del aceite de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. "sacha inchi" del departamento de Ayacucho y Loreto. Ayacucho. 2018	62
Anexo 4	Molienda y extracción del aceite fijo de <i>Plukenetia volubilis</i> L. "sacha inchi" de Ayacucho y Loreto. Laboratorio de Farmacognosia "Jack Harrison Thiel". E.P. Farmacia y Bioquímica. Ayacucho 2018	63
Anexo 5	Determinación de las características físico - químicas del aceite de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. "sacha inchi". Laboratorio de Farmacognosia "Jack Harrison Thiel". E.P. Farmacia y Bioquímica. Ayacucho 2018	64
Anexo 6	Determinación de peso específico para los aceites de <i>Plukenetia volubilis</i> L. "sacha inchi" de Ayacucho y Loreto. Laboratorio de Farmacognosia "Jack Harrison Thiel". E.P. Farmacia y Bioquímica. Ayacucho 2018	66
Anexo 7	Determinación de la viscosidad para los aceites de <i>Plukenetia volubilis</i> L. "sacha inchi" de Ayacucho y Loreto. Laboratorio de Industrias Alimentarias. UNSCH. Ayacucho 2018	67
Anexo 8	Distribución de grupos al azar de los animales de experimentación para el efecto hipocolesterolémico de <i>Plukenetia volubilis</i> L. "sacha inchi". Bioterio de E.P. Farmacia y Bioquímica UNSCH. Ayacucho 2018.	68
Anexo 9	Marcación de los animales de experimentación para el efecto hipocolesterolémico de <i>Plukenetia volubilis</i> L. "sacha inchi" de Ayacucho y Loreto (cabeza, lomo, miembro superior derecho, miembro inferior derecho, cola, miembro inferior izquierdo, miembro superior izquierdo y sin marca). E.P. Farmacia y Bioquímica UNSCH. Ayacucho 2018.	69

Anexo 10	Administración diaria de la dieta hipercolesterolémica en la determinación del efecto hipocolesterolémico de <i>Plukenetia volubilis</i> L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto. E.P. Farmacia y Bioquímica UNSCH. Ayacucho 2018.	70
Anexo 11	Resultados de Colesterol total empleando el equipo Acutrend Plus® para cada grupo y día del ensayo, en la determinación del efecto hipocolesterolémico de <i>Plukenetia volubilis</i> L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto. E.P. Farmacia y Bioquímica UNSCH. Ayacucho 2018	71
Anexo 12	Tiras reactivas Acutrend Plus® empleadas en la determinación del efecto hipocolesterolémico de <i>Plukenetia volubilis</i> L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto, para cada fecha de toma de muestra (Grupo I al Grupo VI de superior a inferior en la imagen). E.P. Farmacia y Bioquímica UNSCH. Ayacucho 2018	73
Anexo 13	Distribución normal de los niveles de colesterol en la comparación del efecto hipocolesterolémico del aceite de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto empleando el estadístico Shapiro Willk. Ayacucho 2018.	74
Anexo 14	Anexo 14. Prueba de T de Student de muestras relacionadas de los valores de colesterol al inicio (día 0) y al final (día 30) en el tratamiento de los datos para el manejo de comparación del efecto hipocolesterolémicos del aceite de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. “sacha inchi”	75
Anexo 15	Análisis de varianza (ANVA) de los niveles de colesterol total al día 30 de la comparación del efecto hipocolesterolémico del aceite de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto. Ayacucho 2018	76
Anexo 16	Resultados del Test de Tukey de los niveles de colesterol total al día 30 en la comparación del efecto hipocolesterolémico del aceite de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto Ayacucho 2018	77

Anexo 17	Resultados del Test de Dunnett, teniendo en cuenta el primer control (AOEV), de los niveles de colesterol total al día 30 en la comparación del efecto hipocolesterolémico del aceite de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto. Ayacucho 2018	78
Anexo 18	Resultados del Test de Dunnett, teniendo en cuenta el segundo control (control positivo), de los niveles de colesterol total al día 30 en la comparación del efecto hipocolesterolémico del aceite de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto. Ayacucho 2018	79
Anexo 19	Certificado Sanitario de los animales de laboratorio otorgado por el INS. Lima. 2018	80
Anexo 20	Registro de pesos de las ratas por semana de tratamiento. Bioterio de E.P. Farmacia y Bioquímica UNSCH. Ayacucho 2018	81
Anexo 21	Resultados de la prueba t Student de muestras independientes del peso de los animales de experimentación del día 0 y día 30 en la comparación del efecto hipocolesterolémico del aceite de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto Ayacucho 2018	83
Anexo 22	Resultados de la prueba piloto de la comparación del efecto hipocolesterolémico del aceite de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto Ayacucho 2018	84
Anexo 23	Matriz de consistencia	85

RESUMEN

El presente trabajo de investigación fue desarrollado con la finalidad de comparar el efecto hipocolesterolémico del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” del departamento de Ayacucho y Loreto. Las semillas fueron lavadas, peladas, molidas y llevadas a una prensa mecánica para la obtención del aceite. El estado hipercolesterolémico fue inducido por la administración de dieta rica en colesterol (500 mg/Kg) disueltos en 10 mL/Kg de aceite de oliva extra virgen (AOEV). Una hora antes de la dieta hipercolesterolémica se administró las sustancias respectivas para cada grupo: Grupo I: (5 mL/Kg de NaCl), Grupo II (5 mL/Kg de AOEV), Grupo III (Gemfibrozilo a 250 mg/Kg), Grupo IV y Grupo V (5 mL/Kg de aceite de Sacha Inchi de cada variedad respectivamente) y Grupo VI (2,5 mL/Kg de aceite de “sacha Inchi” de Ayacucho y Loreto). Los niveles de colesterol fueron cuantificados empleando el equipo Acutrend Plus® a los 0, 15 y 30 días en ayunas de 12 horas. Existe diferencia significativa entre todos los tratamientos iniciales (día 0) y finales (día 30) para cada grupo, con excepción del grupo AOEV ($p=0,075$). Por un lado, el grupo ASIA, ASIL y ASIA+ASIL comparado con el primer control (AOEV) muestran diferencia significativa ($p<0,001$). Por otro lado, comparado con el control positivo (GEMF) no muestra diferencia significativa. Se concluye que la administración de ASIA, ASIL y ASIA+ASIL muestran mayor efecto hipocolesterolémico que el AOEV e igual efecto hipocolesterolémico que el Gemfibrozilo.

Palabras clave: *Plukenetia volubilis* L, aceite de “sacha inchi”, efecto hipocolesterolémico.

I. INTRODUCCIÓN

El sachá inchi (*Plukenetia volubilis* L.), una leguminosa aún de escasa importancia como cultivo industrial en nuestra región, ofrece grandes perspectivas de uso, pues contiene 23 % de proteína y 49.9 % de aceite, además aminoácidos esenciales y ácidos grasos insaturados¹.

En países desarrollados y en vías de desarrollo la industrialización, la globalización y la aculturación han producido un cambio en los hábitos nutricionales de muchas regiones, con un aumento importante en la ingesta de grasas saturadas.²

Actualmente una de las mayores preocupaciones en la salud pública son las denominadas enfermedades crónicas no transmisibles entre las cuales se comprende la obesidad, diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular y cáncer, hígado graso, dislipidemias, osteoporosis, depresión y enfermedad de Alzheimer, entre otras; en las cuales se presume que factores ambientales, anteriormente inexistentes, son los que actúan a nivel genético y son causa coadyuvante en estas enfermedades. Y se sabe que entre los principales factores ambientales se cuentan los nutrientes y otros componentes que ingresan regularmente con las comidas. Ya que modelos alimentarios tradicionales, con alto predominio de alimentos básicos sin o con escaso procesamiento culinario o industrial, se asocian con menor incidencia de las enfermedades mencionadas.³

Las enfermedades cardiovasculares, incluyendo la enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular, son la causa principal de muerte en los países desarrollados. A la luz de la epidemia mundial de obesidad y en reconocimiento de la hipertensión como un factor importante en la morbilidad y mortalidad cardiovascular asociada a obesidad, la Sociedad de Obesidad y La Sociedad Americana de Hipertensión acordaron patrocinar conjuntamente un documento que se divide en seis secciones. Este documento abarca todo un resumen de la enfermedad y prioriza tópicos importantes que incluyen la fisiopatología, la epidemiología y el riesgo cardiovascular, el síndrome metabólico, la gestión del

estilo de vida en la prevención y el tratamiento, el tratamiento farmacológico de la hipertensión en las personas obesas y el tratamiento médico y quirúrgico de la obesidad en los paciente hipertensos obesos.⁴

Las dislipidemias, en gran parte causante de las enfermedades cardiovasculares, son una variedad de condiciones patológicas secundarias a una alteración del metabolismo de los lípidos el cual genera una alteración en las concentraciones de lípidos o lipoproteínas en el plasma ya sea por exceso o defecto. Las dislipidemias (entre estas la hipercolesterolemia) también se consideran un factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares, por lo cual, la implementación de las medidas de prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular y las estrategias dirigidas a la identificación de factores de riesgo se convierten en una prioridad en salud.⁵

Aunque existen muchas partículas lipídicas diferentes, la piedra angular de la terapia lipídica se ha centrado tradicionalmente en el colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL). Muchos años de investigación han demostrado que el LDL es la partícula primaria aterogénica y directamente asociado con el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares, por lo tanto, es el objetivo de las terapias hipolipemiantes.⁶

Los aceites vegetales como el aceite de maíz y el aceite de semillas de girasol, contienen una proporción alta de ácidos grasos poliinsaturados, mientras que, el aceite de oliva, incluyendo el de sacha inchi, contiene una concentración alta de ácidos grasos mono insaturados. Muy aparte de todo esto es de conocimiento que la grasa de la mantequilla, la grasa de la carne de res, y el aceite de palma contienen una proporción alta de ácidos grasos saturados. Los mecanismos que se proponen para la regulación del colesterol por parte de ácidos grasos insaturados es la regulación ascendente de los receptores de LDL, por ende causa un incremento del índice catabólico de LDL, la principal proteína aterogénica.⁷

Actualmente se tiene conocimiento de que la dieta mediterránea es una de las dietas más estudiadas por su beneficio en la salud poblacional, pues una buena adherencia a ella disminuye la morbimortalidad por enfermedad cardiovascular, la incidencia de diabetes y cáncer. Uno de los alimentos que la constituyen es el aceite de oliva virgen y extra virgen pues presenta capacidad antioxidante, antiinflamatoria, antiaterogénica e hipolipemiante entre otras funciones, los cuales

son debido a su composición química rica en ácido oleico, polifenoles, esteroides y tocoferoles que lo distingue de otros aceites.⁸

Por ende el presente trabajo de investigación permitirá comparar características físico - químicas del aceite de "sacha inchi" de dos pisos ecológicos diferentes para así incorporar dicho producto a nuestra dieta y contribuir a evitar o controlar las enfermedades relacionadas con las dislipidemias.

Para el cual se plantearon los siguientes objetivos:

Objetivo general

Comparar el efecto hipocolesterolemico *in vivo* del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi", procedentes de los departamentos de Ayacucho y Loreto.

Objetivos específicos

- Realizar la prueba de miscibilidad del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi".
- Identificar y comparar características físico - químicas del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi".
- Determinar los niveles de colesterol en ratas tratadas con aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi", procedentes de los departamentos de Ayacucho y Loreto, en una mezcla proporcional de ambas, con aceite de oliva extra virgen (*Olea europea* L.) y el gemfibrozilo como controles.
- Comparar los niveles de hipocolesterolemia del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi" procedentes de Ayacucho y Loreto con el aceite de oliva extra virgen y el gemfibrozilo.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes del estudio.

Plukenetia volubilis L. también conocido como “sacha inchi”, “Inca Peanut”, “maní silvestre”, “Inca inchi” o “maní de la montaña” es una planta de la familia de las *Euphorbiaceae* que crece, principalmente, en la selva amazónica. Fue principalmente cultivada en el Perú e incorporada a la dieta de varios grupos de tribus indígenas de nuestra región.⁹

En 2008, un grupo de investigadores encabezados por el doctor Huamán J. realizó un trabajo de investigación acerca del efecto de la ingesta de aceite de sacha inchi en la trigliceridemia postprandial, concluyendo que el consumo de *Plukenetia volubilis* L. disminuye la trigliceridemia postprandial en adultos jóvenes.¹⁰

En 2008 un trabajo de investigación pretendió demostrar el valor nutritivo de *Plukenetia volubilis* L. teniendo en cuenta que no se ha de desaprovechar la biomasa residual de este, ni de ninguna otra fuente, pues estaríamos constituyendo un grave peligro para nuestra biosfera con respecto a nuestros recursos naturales. Se estudió el aporte farmacognóstico y bromatológico así como toxicológico de “sacha inchi”.¹¹

En el 2010, Urbano N. desarrolló su tesis de grado con la investigación titulada “Efecto hipoglicemiante del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi”. Esta investigación concluye que el efecto de una de las dosis de “sacha inchi” presentó un 14.7% de eficacia de reducción de la glicemia con respecto a los 32.2% de eficacia obtenida por el estándar de glibenclamida.¹²

En ese mismo año se publica un trabajo de investigación dirigido por Lucas, J. relacionado al efecto del aceite de “sacha inchi” en la dieta de aves reproductoras de engorde teniendo en cuenta los parámetros productivos de dicha línea (progenie). Los resultados de este estudio confirmaron, aunque no significativamente, que la inclusión del aceite de “sacha inchi” en la dieta de dichas

aves influyó positivamente en relación a los parámetros de la progenie así como en el efecto inmunomodulador.¹³

En el 2011 se evaluó el efecto del aceite de “sacha inchi” sobre el perfil lipídico, específicamente sobre pacientes que presentaban hiperlipoproteinemia. Los resultados indicaban que el aceite de “sacha inchi” parecía tener un efecto beneficioso para el control de dislipidemias, en lo cual estos investigadores recomiendan la evaluación de la eficacia y seguridad en ensayos clínicos aleatorizados.¹⁴

Por otro lado, considerando a otras semillas con aceites fijos, las semillas de *Salvia hispánica* L. “chía” presentaron también un efecto modulador de lípidos en la sangre, previniendo el desarrollo de dislipidemias mediante mecanismos asociados con una menor secreción hepática de VLDL y triglicéridos y un mayor efecto de remoción de triglicéridos plasmáticos. Esto se explica por la composición química del aceite pues contiene 40% de materia grasa, de los cuales el 60% en ácido α linolénico(ALA) y un 20% ácido linoléico (LA).¹⁵

A su vez se logró demostrar que la administración del aceite de “chía” a dosis de 2mL/Kg logró disminuir los niveles de colesterol total, LDL colesterol y triglicéridos. El método de inducción de estado hiperlipemiente se basó en la administración de grasa saturada de aproximadamente 30 g al día.¹⁶

También se encontró que el consumo de aceite de linaza (*Linun usitatissimum* L) como fuente de ácidos grasos omega 3 se ha asociado a la mejora del perfil lipídico y expresión génica en modelos animales tal como demuestra Hidalgo L. los parámetros determinaron un incremento en la concentración de c-HDL y la disminución de los niveles de triglicéridos en relación al control pero sin diferencia estadística entre los tratamientos.¹⁷

El aceite de palta (*Persea americana* Mill) también demostró efecto regulador sobre el perfil lipídico en animales que fueron sometidos a estimulación de andrógenos (método de implante subcutáneo) por periodos prolongados. El grupo inducido con respecto al grupo de aceite de palta diferenció en 16.91% del nivel de colesterol.¹⁸

El ejercicio también es un buen modulador de lípidos en nuestro organismo pues estados de sedentarismo se ve relacionado a mayor incidencia de obesidad y síndrome metabólico. Bravo G. demostró que a pesar de tener dietas ricas en ácidos grasos trans la concentración de colesterol no disminuye pero si lo hacen

los triglicéridos de los grupos de animales que fueron sometidos a actividad física.¹⁹

En un ensayo clínico se evaluó la variación del perfil lipídico con la ingesta de aceite de aceite de oliva (*Olea europea* L.) y aceite de ajonjolí (*Sesamum indicum* L.) en pacientes con hipercolesterolemia. Por un mes los pacientes consumieron 4 cucharas diarias de estos aceites (aproximadamente 60g), esto permitió conocer que el aceite de oliva (*Olea europea* L.) disminuyó los valores de colesterol total, triglicéridos, LDL-c, el peso, el diámetro de cintura y el índice de masa corporal (IMC), e incrementó los valores de HDL-c. Por otro lado, después del consumo de aceite de ajonjolí (*Sesamum indicum* L.) tanto el colesterol total, los triglicéridos y la LDL-c disminuyeron y se incrementó el HDL-c.²⁰

Otro ensayo permitió comparar la variación de los niveles plasmáticos de los lípidos en sangre con la administración de aceite de oliva (*Olea europea* L.) y el aceite de algodón (Género *Gossypium*) en cinco días. No se encontró cambios en los lípidos sanguíneos después de la dieta de aceite de oliva (*Olea europea* L.). Por otro lado, fueron suficiente 5 días de tratamiento para determinar mejores perfiles de colesterol y triglicéridos con el aceite de semillas de algodón (Género *Gossypium*). Se incrementó el colesterol HDL (de 46,67±2,41 a 50,24±2.20 mg/dL) y disminuyó los valores de triglicéridos (área bajo la curva de 954,28±56,90 a 722,16±56,15 mg/dL).²¹

Otros aceites como el del germen de la soya (*Glicine max*) reducen los valores de colesterol sanguíneo, inhibiendo su absorción y por ende mejorando la excreción de ácidos biliares. Los animales de laboratorio fueron distribuidos en 5 grupos: sin colesterol, dieta alta en colesterol y una dieta alta en colesterol que incluía 0.5% de colestiramina, 4,75% de aceite de germen de soya (*Glicine max*) y 9.5% de aceite de soya (*Glicine max*) durante 6 semanas. Los resultados mostraron una disminución significativa del colesterol plasmático entre un 18.5-31.5% y, por ende, un incremento de la excreción de esteroides neutros fecales y ácidos biliares de 28,3-62,7%.²²

Asimismo, el aceite de maíz (*Zea mays*) fue capaz de reducir el colesterol sanguíneo en comparación con el aceite de coco (*Cocos nucifera*). En el estudio fueron incluidos personas adultas con problemas en el perfil lipídico quienes consumieron 4 cucharas de aceite de maíz y aceite de coco por cuatro semanas. Podemos resumir los resultados en disminución de los valores de línea base con respecto al aceite de maíz (*Zea mays*) y aceite de coco (*Cocos nucifera*): colesterol LDL (-2,7% comparado con +4,6), colesterol no HDL (-3,0% comparado con

+5,8%), colesterol total (-0,5% comparado con +7,1%), colesterol HDL (+5,4% comparado +6,5%), colesterol total: colesterol HDL (-4,3% comparado con -3,3%) y triglicéridos (-2,1% comparado con +6%). Por ende, el aceite de maíz (*Zea mays*) produjo un perfil lipídico más favorable en comparación con el aceite de coco en adultos con colesterol elevado.²³

Bien es cierto que los estilos de vida de la gran mayoría de personas, como el sedentarismo, los hábitos malos de alimentación, la predisposición genética, así como el estrés, contribuyen a trastornos del metabolismo orgánico. Un estudio evaluó también el efecto que produce la grasa insaturada aportada por el “sacha inchi” en la glicemia. Estos estudios fueron realizados también en voluntarios sanos de 18 a 28 años de edad, en la cual no se evidenció diferencia significativa en la glicemia postprandial después de la ingesta de “sacha inchi”. Se ha de tener en cuenta que los estilos de vida contribuirán de forma directa al buen control de la hipercolesterolemia de tal forma que se podrá ahorrar en medicinas.²⁴

Otras investigaciones incluyen estudios de viabilidad del uso de pasta de “sacha inchi” en dietas para animales, como sustitutos de la pasta de soya (*Glicine max*) actualmente utilizada en dietas de aves. Se concluyó en este trabajo de investigación que el consumo de la pasta de “sacha inchi” tostada fue mayor que la pasta de “sacha inchi” cruda, pero inferior a la dieta de la pasta de soya. Por otro lado se observó un incremento de peso de aves con tratamientos de “sacha inchi” a diversas concentraciones, consiguando el gran aporte energético (generalmente de las proteínas y lípidos).²⁵

Otros estudios incluyen la formulación de El estudio de mercado para Quito (Ecuador) que mostró que, si bien los habitantes no están tan habituados en el consumo masivo de barras energéticas, estarían dispuestos en adquirir barras energéticas a base de “sacha Inchi”, debido a su gran composición proteica así como de ácidos grasos omega 3 y 6. De esta manera contribuiría al buen manejo de la porción lipídica presentes en el plasma y se garantizaría una dieta rica también en proteínas y sus respectivos aminoácidos.²⁶

2.2 Marco conceptual

2.2.1 Colesterol

2.2.1.1 Definición

El colesterol es un esteroide que constituye el componente esencial de la membrana celular y es precursor de las hormonas esteroideas, varias vitaminas y la bilis. También es el componente esencial de la mielina que recubre a los nervios lo cual permite la conducción del impulso eléctrico para asegurar la correcta respuesta por parte de los tejidos efectores.²⁷

Una fracción es obtenida por la ingesta de alimentos pero la mayor parte se sintetiza en el hígado, de donde pasa a la circulación general siendo transportados por lipoproteínas de diversos pesos moleculares.²⁷

2.2.1.2 Metabolismo

En el 2004 Altman y colaboradores identificaron a la Nie-mann-Pick C1-like protein 1 (NPC1L1) como la proteína crítica en la absorción intestinal del colesterol de la dieta, al comprobar que la delección de la NPC1L1 en ratones producía una dramática reducción de la absorción de colesterol. Estableciendo así que la NPC1L1 era un modulador clave de la homeostasis corporal de colesterol. Podemos mencionar también que existen otra serie de proteínas implicadas en el transporte intestinal de colesterol como la SR-BI (*scavenger receptor class B type I*), FAT/CD36 (*fatty acid translocase/cluster determinant 36*), aminopeptidasa N y el heterocomplejo caveolina-1 (CAV1)/annexina-2 (ANXA2). La mayoría de estos transportadores intestinales de colesterol están regulados por factores de transcripción, entre los que se incluyen RXR, LXR, SREBP-2 y PPAR.²⁸

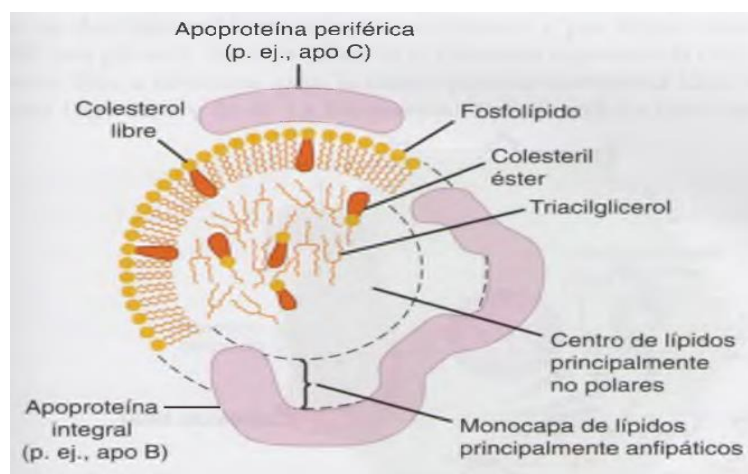


Figura 1. Estructura generalizada de una lipoproteína plasmática. Tomado de Murray R. *et al.* Bioquímica de Harper (2009).

El colesterol de la dieta es absorbido en el intestino delgado junto con el total de grasas (equivalentes al 40%). Debido a su insolubilidad en medio acuoso para poder ser transportado por los fluidos biológicos el colesterol se une a fosfolípidos y proteínas formando las lipoproteínas que son agregados polimoleculares esféricos con una capa externa hidrosoluble que contiene fosfolípidos, colesterol libre y proteínas de transporte lipídico (apolipoproteínas A, B y E) y una parte insoluble constituida principalmente por triglicéridos. Estas lipoproteínas que transporta el colesterol de la dieta al plasma sanguíneo son denominadas quilomicrones.²⁹

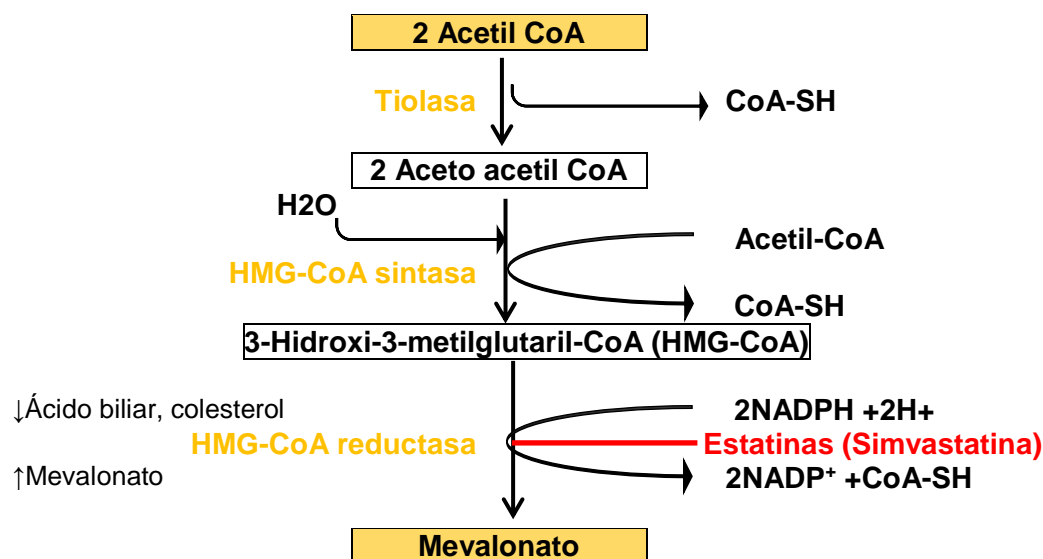


Figura 2. Resumen de la Biosíntesis de mevalonato. Las estatinas inhiben la HMG-CoA reductasa. Tomado de Murray R. et al. Bioquímica de Harper (2009)

Los triglicéridos son extraídos de los quilomicrones por la lipasa de lipoproteínas (LPL) y de esa manera los ácidos grasos son almacenados en el tejido adiposo u oxidados por el músculo con el fin de obtener energía. Los remanentes de los quilomicrones son rápidamente depurados por el hígado, gracias a un proceso mediado por receptores y cuya actividad decrece a medida que envejecemos. Los remanentes de los quilomicrones se digieren dentro de los lisosomas hepáticos liberándose el colesterol para luego ser guardado o usado para la síntesis de otras lipoproteínas.³⁰

La captación de los remanentes de quilomicrones es por endocitosis el cual esta mediado por apo E, mediante dos receptores dependientes de apo E, el receptor de LDL (apo B-100, E) y la LRP (proteína relacionada con el receptor LDL).⁷

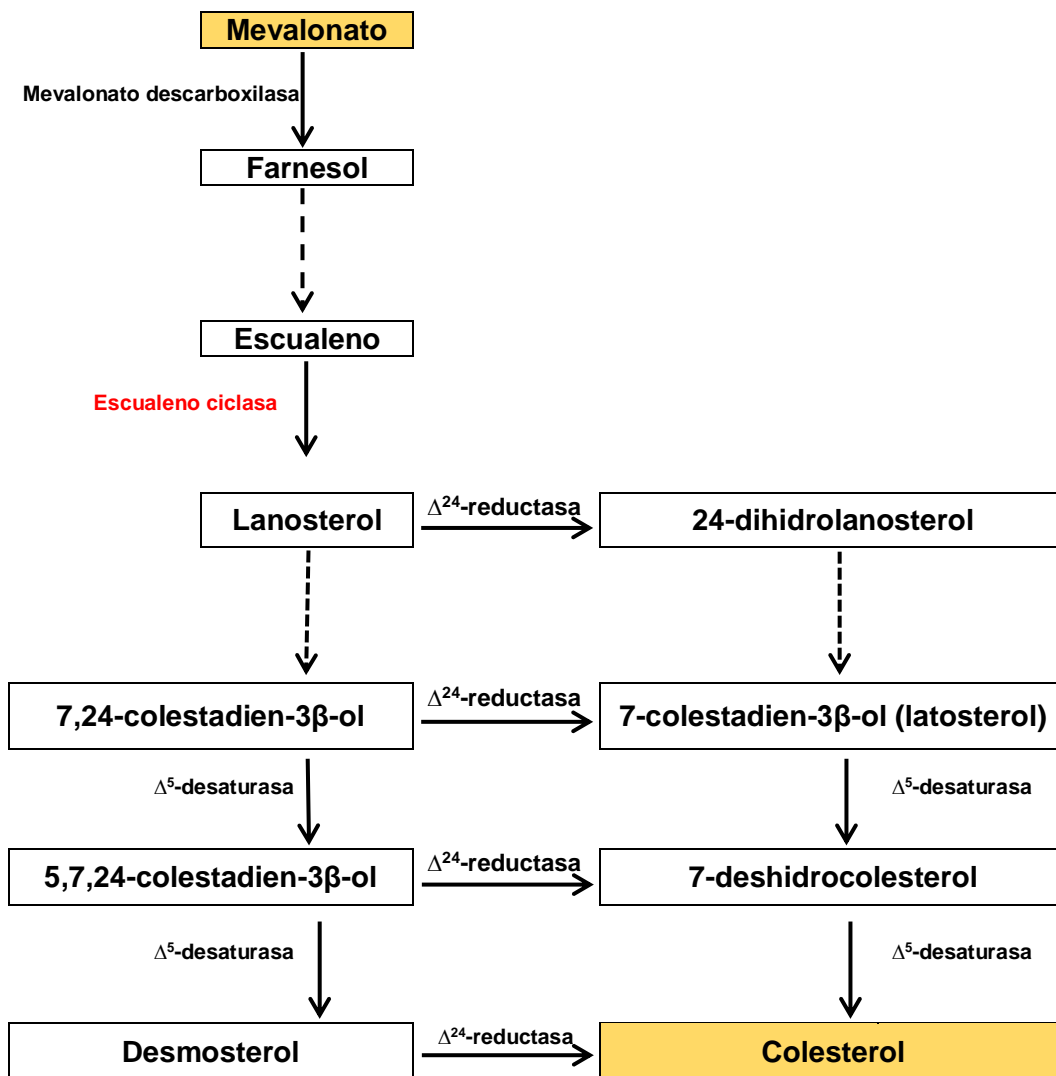


Figura 3. Resumen de la cadena de síntesis de colesterol endógeno, desde el mevalonato a colesterol. Tomado de Zárate A. Apolinar L. Basurto L. De la Chesnaye E. y Saldívar I. Colesterol y aterosclerosis. (2016)

Otra fuente de colesterol se sintetiza en el hepatocito (biosíntesis), específicamente dentro del retículo endoplasmático de los hepatocitos se produce una compleja cadena metabólica que fabrica colesterol a partir del precursor acetil-CoA. En este proceso la enzima limitante es la reductasa de la hidroximetilglutaril-CoA en su paso a mevalonato.^{30, 31}

Una vez sintetizado el colesterol se une a las diferentes lipoproteínas para ingresar a la circulación sanguínea: como la lipoproteína de alta densidad (HDL), la lipoproteína de baja densidad (LDL) y la lipoproteína de muy baja densidad (VLDL). Estas lipoproteínas regresan al hígado donde son acopladas a receptores específicos r-LDL y r-HDL, para las dos primeras, que se encuentran en la membrana de los hepatocitos en donde son metabolizados.²⁷

El hígado y muchos otros tejidos extrahepáticos expresan el receptor de LDL (apo B-100, E). Hay una correlación positiva entre la incidencia de aterosclerosis y las cifras plasmáticas de colesterol LDL, un ejemplo es la hipercolesterolemia familiar en la cual el receptor LDL es defectuoso y suscita aterosclerosis prematura.⁷

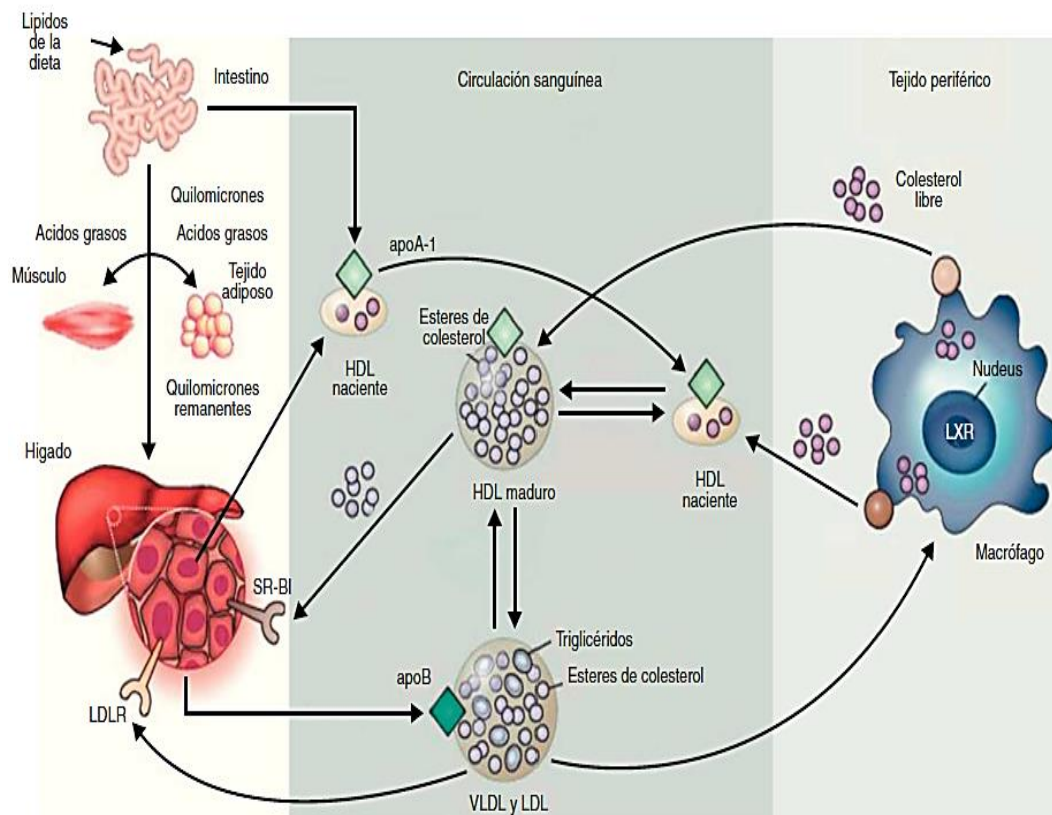


Figura 4. Metabolismo de lipoproteínas incluyendo el transporte de colesterol y triglicéridos por la circulación sanguínea. Tomado de De Gonzalo D. Revuelta E. y Llorente V. Mecanismos básicos (2013).

Las VLDL interactúan con la LPL y pierden entre 70-90% de triacilglicerol y a la vez se enriquecen en colesterol y colesterol éster formando por último los remanentes de VLDL (conocidos como lipoproteínas de densidad intermedia IDL). Luego del metabolismo hacia IDL, la VLDL puede ser captada de modo directo por el hígado por medio del receptor de LDL (apo B-100, E), o convertirse en LDL. En cada una de estas partículas de lipoproteína únicamente hay una molécula de apo B-100 y esta se conserva en el transcurso de las transformaciones. De esta manera cada partícula de LDL se deriva de una partícula de VLDL precursora única. En seres humanos una proporción relativamente grande de IDL forma LDL, lo que explica las concentraciones incrementadas de LDL a comparación con muchos mamíferos.⁷

Posterior a esto, éste colesterol es eliminado del cuerpo sin cambios (reexcreción al lumen del colesterol absorbido mediante la vía ABCG5/8, del inglés *ATP-binding cassette G5 y G8*) o después de conversión en ácidos biliares en el proceso conocido como transporte inverso de colesterol.²⁹

El paso inicial en el transporte inverso de colesterol consiste en la adquisición del colesterol celular excedente por la HDL o bien por la apo A-I (no asociada a lípidos o integrada en pequeñas partículas lipoproteicas) en el líquido intersticial o la íntima arterial. Los mecanismos implicados son diversos en las cuales puede incluir una difusión acuosa, una salida facilitada por el receptor SR-BI, una salida activa mediada por los transportadores ABCA1 (del inglés *ATP-binding cassette A1*) o ABCG1 y, en el caso de macrófagos y adipocitos, una salida de colesterol asociado a la apo E que estas células sintetizan.³²

ABCA1 y ABCG1 son ATPasas que promueven el transporte unidireccional de colesterol desde la membrana plasmática hacia sus respectivos aceptores. ABCA1 media la cesión de colesterol y fosfolípidos a la apo A-I, el cual estimula la translocación del colesterol intracelular, incluyendo el generado mediante la hidrólisis de los depósitos de ésteres de colesterol a la membrana plasmática, desde donde el colesterol es cedido a la apo A-I, formando así las HDL nacientes o pre- β -HDL (estructura discoidal), el cual crecerá en tamaño mediante la adquisición de colesterol celular adicional.³²

La lecitin colesterol acil transferasa (LCAT) esterifica el colesterol de las pre- β -HDL el cual permite su transformación a partículas esféricas maduras o α -HDL, el cual constituye la amplia mayoría de las HDL circulantes. Por otro lado ABCG1 no es capaz de transferir colesterol a la apo A-I, pero si lo transfiere, aunque no acompañado de fosfolípidos a las HDL nacientes y α -HDL. Por lo tanto, ABCA1 y ABCG1 cooperan en la exportación del colesterol celular.³²

El recolector B1 clase B (SR-B1) ha sido identificado como un receptor de HDL con una función doble en el metabolismo de HDL. En el hígado y en tejidos esteroideogénicos, se une a la HDL por medio de la apo A-I, y el colesterol éster se lleva de manera selectiva hacia las células, aunque la partícula en sí, incluso apo A-I, no es captada. Por otra parte, en los tejidos el SR-B1 media la aceptación del colesterol que sale de las células por la HDL, que después lo transporta hacia el hígado para excreción mediante la bilis (sea como colesterol o luego de conversión en ácidos biliares).⁷

La HDL3 generada a partir de HDL discoidal por medio de la acción de LCAT, acepta colesterol proveniente de los tejidos mediante el SR-B1, y a continuación la LCAT esterifica al colesterol, lo que incrementa el tamaño de las partículas para formar la HDL2 menos densa. Después se vuelve a formar HDL3, sea después de suministro selectivo de colesterol éster al hígado por medio del SR-B1 o mediante hidrólisis de fosfolípido y triacilglicerol de HDL2 por medio de lipasa hepática y lipasa endotelial.⁷

Este intercambio de HDL2 y HDL3 se llama el ciclo de HDL. La apo A-I libre se libera durante estos procesos y forma pre-β-HDL luego de relacionarse con una cantidad mínima de fosfolípido y colesterol. La apo A-I excesiva se destruye en los riñones.⁷

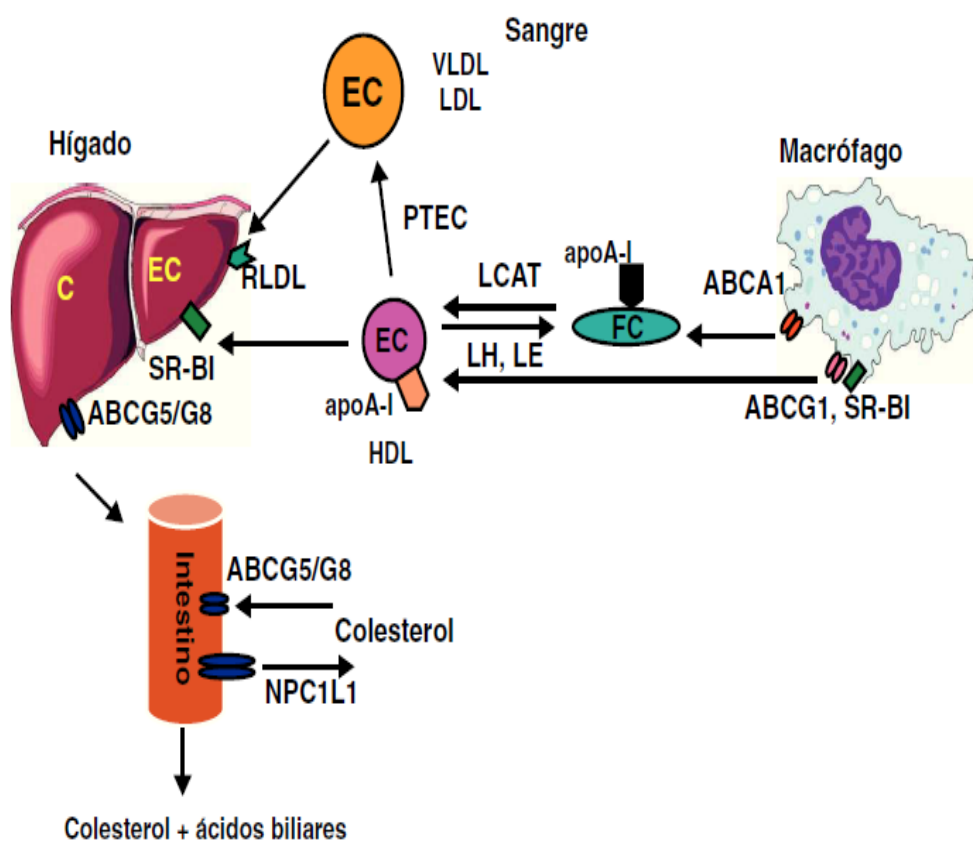


Figura 5. Transporte reverso del colesterol mediado por HDL. EC: éster de colesterol; FC: colesterol libre. Tomado de Errico T. et al. Mecanismos básicos (2013)³³

Por otro lado la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP), una glucoproteína hidrofóbica producida en el hígado que circula en plasma unido a lipoproteínas (especialmente cHDL) es la encargada de toda esta redistribución de los ésteres de colesterol y triglicéridos entre las distintas lipoproteínas

plasmáticas. Su función es promover la transferencia de ésteres de colesterol desde cHDL a cLDL y lipoproteínas ricas en triglicéridos (quilomicrones y colesterol unido a VLDL) y de éstas, triglicéridos hacia cLDL y cHDL.³⁴

2.2.1.3 Patologías

Las dislipidemias son consideradas alteraciones del metabolismo de lípidos las cuales son por exceso, situación conocida como hiperlipidemia así como por defecto, conocida como hipolipidemia. Estas alteraciones, quienes incluyen a las lipoproteínas plasmáticas, están directamente relacionadas al desarrollo del proceso aterosclerótico, pues existe relación causal para el desarrollo de enfermedad cardiovascular.³⁵

La aterosclerosis se caracteriza por el depósito de colesterol y colesterol éster desde las proteínas plasmáticas hacia la pared arterial. Las enfermedades en las cuales hay incremento prolongado de las cifras de LDL, IDL, remanentes de quilomicron, o LDL en la sangre (por ejemplo diabetes mellitus, nefrosis lípida, hipotiroidismo y otros estados de hiperlipidemia) suelen acompañarse de aterosclerosis prematura o más grave.⁷

Esta aterosclerosis es el principal contribuyente a la patogénesis del infarto de miocardio y cerebral; por otro lado, esta susceptibilidad a aterosclerosis varía de manera significativa entre las especies, y los seres humanos somos una de las pocas en las cuales la enfermedad se induce por dietas con alto contenido de colesterol.^{7,35}

También hay una relación inversa entre las concentraciones de HDL (HDL2) y la cardiopatía coronaria, lo que hace que la proporción de colesterol de LDL:HDL sea un buen parámetro predictivo. Esto es congruente con la función de la HDL en el transporte inverso de colesterol.⁷

La gran mayoría de los casos de hipercolesterolemia familiar (HF) son causados por mutaciones en el gen del receptor LDL (LDLR) pero también se produce por mutaciones en la apolipoproteína B (apo B), que es el ligando en las LDL para el receptor de LDL (LDLr) o en el gen de la proproteína convertase subtilisin/kexin tipo 9 (PCSK9), una serin-proteasa que regula el reciclado intracelular del LDLr.³⁶

Las mutaciones en apo B y PCSK9 causantes de HF no supera el 10% de los casos de HF en la mayoría de las poblaciones estudiadas. Muy recientemente se ha propuesto como causa adicional de HF una mutación en el gen de la apo E (p.Leu167del), que es una delección del aminoácido 149 de la apo E.³⁶

2.2.2 *Plukenetia volubilis* L. Sacha inchi

2.2.2.1 Clasificación Taxonómica

Tabla 1. Identificación botánica según el sistema de clasificación de Cronquist A. (Anexo N° 1).

Taxon	Descripción
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Sub clase	Rosidae
Orden	Euphorbiales
Familia	Euphorbiaceae
Género	<i>Plukenetia</i>
Especie	<i>Plukenetia volubilis</i> L.
Nombre Vulgar	“sacha inchi”

2.2.2.2 Descripción morfológica

Tabla 2: Descripción morfológica de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” detallando la droga más resaltante.

Droga	Descripción
Hojas	De color verde oscuro, ovaladas elípticamente, en disposición opuestas y simples, con presencia de protuberancia glandular en su base. Con nervadura central orientada al ápice, bordes dentados y el ápice punteagudo. ^{11,25,37,38,39,40}
Tallo	Presenta un tallo voluble trepadora que con el tiempo se convierte en semileñosa y perenne. ³⁷
Flores	De naturaleza hermafrodita. Las flores masculinas son pequeñas, numerosas y blanquecinas dispuestas en racimos. En la base se encuentra lateralmente flores pistiladas (de una a dos). ^{25,37,38,40}
Frutos	Tipo cápsula tetrámeras (generalmente) o pentámeras, hexámeras y heptámeras según ecotipo. ^{37,40}
Semillas	De color marrón con manchas irregulares más oscuras. Lenticulares debido a su abultamiento central y bordes aplastados. Engloba y protege a los cotiledones con una cubierta fina blanquecina. ^{37,38,40}

2.2.2.3 Distribución geográfica

Tabla 3: Distribución geográfica de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” por Zonas y ciudades

Distribución	Ciudades
Distribución mundial	Desde Las Antillas menores, Surinam, Amazonía venezolana, Colombia hasta Ecuador, Perú, Bolivia y Brasil. También se encontró en Malasia, Nueva Guinea, Borneo, México. ^{37,38,41}
Distribución nacional	Se encuentra en los departamentos de Loreto (Iquitos y el Amazonas), Cusco, Junín, Pasco, San Martín, Ucayali, Huánuco y Madre de Dios. ^{37,38}

2.2.2.4 Diversidad genética

Tabla 4: Caracteres diagnósticos de las especies peruanas de *Plukenetia*.³⁸

Carácter Grupo de especies	<i>P. volubilis</i>		<i>P. polyandenia</i>		<i>P. lorentensis</i>	<i>P. brachybotrya</i>
	<i>Cylindrophora</i>				<i>Euplukenetia</i>	
Glándulas foliares	Un promontorio glandular en el ápice del peciolo.	único	Un promontorio glandular en el ápice del peciolo.	único	Glándulas basilaminares en uno o más pares.	Glándulas basilaminares en uno o más pares.
Columna estilar	Parcial o totalmente connada, 15-30 mm largo		Parcial connada, 3-7 mm largo		Connada, an- gosta, cilín- drica, 2-4mm	Connada, compacta, esférica. (24-)30-50, sésiles.
Estambres	16-30, con filamen- tos notorios, cóni- cos, 0,5 mm largo.		Filamentos noto- rios, alargados, 2- 3 mm largo.		15-25, sésiles.	
Fruto (cápsula)	Diámetro 2,5-6 (-7) cm.		Diámetro 6-11 cm.		Cada carpelo con cornículo agudo.	Cada carpelo con tubérculo redon- deado.
Base de la hoja	Cordada truncada.	o	Redondeada u obtuda. Angos- tamente oblongo			
Estamino- dios	Subglobosos		tamente oblongo elipsoidales.			

2.2.2.4 Composición química

Tabla 5: Contenido de Proteínas y ácidos grasos en *Plukenetia volubilis* L. y otras oleaginosas (Tomado De Manco E. Cultivo de "Sacha Inchi".⁴²)

Nutrientes (%)	Semillas de oleaginosas							
	<i>Sacha inchi</i>	<i>Soya</i>	<i>Maíz</i>	<i>Maní</i>	<i>Girasol</i>	<i>Algodón</i>	<i>Palma</i>	<i>Oliva</i>
Proteínas	29	28	-	23	24	32.9	-	-
Aceite total	54	19	-	45	48	16	-	-
Palmítico	3.85	10.5	11	12	7.5	18.4	45	13
Esteárico	2.54	3.2	2	2.2	5.3	2.4	4	3
Oleico ω9 (mono insat)	8.28	22.3	28	43.3	29.3	18.7	40	71
Linoleico ω6 (di insat)	36.8	54.5	58	36.8	57.9	57.7	10	10
Linolénico ω3 (poli)	48.51	8.3	-	1	-	0.5	-	1

El aceite se caracteriza por su alto contenido de ácidos grasos poliinsaturados principalmente de α-linolénico (C18:3) y linoleico (C18:2), lo que representa aproximadamente el 82% del contenido total de aceite. Otros componentes de interés nutricional son los fitosteroles, tocoferoles, carotenos y compuestos fenólicos.⁴³

Actualmente se tiene mucho énfasis la identificación de los compuestos fenólicos de los aceites fijos, sobre todo del aceite de oliva (*Olea europea*), por ende, se

están ejecutando ensayos de identificación de compuestos como alcoholes fenólicos, ácidos fenólicos, lignanos, flavonoides, secoiridoides (oleuropeína aglicona 3,4-DHPEA-EA, ligustrósido aglicona p-HPEA-EA y sus derivados como las formas hidroxiladas, decarboximetiladas, hidratadas y metiladas), ácidos hidroxicinámicos, flavonas, hidroxitirosol y tirosol. A pesar del desarrollo de potentes equipos y métodos de análisis, en ocasiones, la caracterización estructural total de la fracción fenólica sigue siendo imposible debido a la complejidad del amplio grupo de polifenoles.⁴⁴

2.2.3 Dislipidemias

Las dislipidemias son una variedad de condiciones patológicas secundarias a la alteración del metabolismo de los lípidos, lo cual genera una alteración en las concentraciones de los lípidos o lipoproteínas en el plasma, sea exceso o defecto.⁷

2.2.3.1 Aceites fijos

Una clasificación de aceites reconoce cuatro aceites principales: el aceite de palma (*Elaeis guineensis*), de soja (*Glycine max*), de colza (*Brassica napus*) y girasol (*Helianthus annuus*); dos aceites láuricos: el aceite de coco (*Cocos nucifera*) y almendra de palma (*Elaeis guineensis*), con una composición de ácidos grasos muy diferente de los otros aceites) y los aceites restantes de las semillas de algodón (género *Gossy*), maní (*Arachis hypogaea*) y aceite de oliva (*Olea europea*).⁴⁵

La mayoría de los aceites vegetales se obtienen a partir de granos o semillas y suministran dos productos valiosos: un aceite fijo y un residuo rico en proteínas. La extracción de semillas se consigue mediante prensado y/o por extracción con hexano. Algunos aceites se usa sin ningún tratamiento adicional distinto de la filtración, pero la mayoría se refinan en alguna medida antes de su uso.⁴⁵

Tabla 6. Producción (millones de toneladas) de nueve aceites vegetales individuales durante los cinco años periodo de 2004/05 a 2008/09.⁴⁵

	2004/05	2005/06	2006/07	2007/08	2008/09
Total	111.47	118.72	121.50	127.82	131.81
Palma	33.53	35.83	37.23	40.94	42.40
Soya	32.60	34.62	36.36	37.55	35.72
Colza	15.72	17.30	17.01	18.31	20.38
Girasol	9.18	10.60	10.61	9.67	11.83
Cacahuete	5.08	4.97	4.51	4.90	5.00
Palma seed	4.15	4.40	4.48	4.90	5.13
Algodón	4.78	4.90	5.13	5.22	4.84
Coco	3.46	3.47	3.26	3.49	3.55
Oliva	2.96	2.66	2.91	2.84	2.97

2.2.3.2 Lípidos y su acción en el organismo

- **Ácidos grasos poliinsaturados**

Existen dos tipos principales de ácidos grasos poliinsaturados en la dieta: la serie ω 6 y la serie ω 3. El principal precursor de la serie ω 6 es el ácido linoleico C18: 2n 6 sintetizado únicamente por los vegetales, estando presente en aceites de semillas: soja, girasol, maíz, pepitas de uva, nueces. Es un ácido graso esencial que debe ser aportado con la alimentación. El ácido linoleico disminuye el colesterol, LDL-c y VLDL-c, pero también disminuye HDL-c y apo A (apoenzima A).⁴⁶

- **Ácidos grasos monoinsaturados**

El principal es el ácido oleico C18: 1n 6 presente en vegetales (principalmente en el aceite de oliva, aceitunas, sacha inchi, aguacate, nabo silvestre, frutos secos) y en animales (carne magra de vaca, cerdo y aves). El ácido oleico disminuye colesterol (CT), LDL-c, TG y apo-B (apoenzima B) y puede aumentar HDL-c si su aporte es elevado.⁷

- **Ácidos grasos trans**

Son derivados de ácidos grasos insaturados, con modificación de la posición cis del doble enlace. Los trans, aunque pueden encontrarse de forma natural como el ácido vacénico C18: 1 n 7, en la carne, la leche y los derivados lácteos, la mayoría proceden de un proceso tecnológico que permite solidificar los aceites líquidos, los protege de la oxidación y mejora su sabor. Fundamentalmente se utiliza el ácido elaídico C18: 1 n 9 para la elaboración de pan, galletas, pastelería, snacks, patatas fritas, cereales, sopas deshidratadas, hamburguesas, alimentos precocinados, preparados congelados y margarinas.⁵

- **Colesterol**

El colesterol se encuentra en alimentos de origen animal, sobre todo en vísceras y yema de huevo, pero también en carne roja, piel de ave, leche entera y derivados lácteos como el queso, la nata y la mantequilla. El colesterol dietético produce un aumento de CT y LDL-c, aunque lo hace en menor medida que las grasas saturadas, por lo que, aunque su ingesta es necesaria, pues forma parte de la mayoría de las membranas celulares y es el precursor de todas las hormonas esteroideas, se aconseja que en general su aporte dietético no exceda de 300 mg/día en adultos ó 100 mg/1.000 calorías en niños.⁴⁷

- **Hipercolesterolemia**

Es la presencia de los niveles elevados de colesterol en sangre hasta unos valores por encima de lo que se considera normal. El valor en el nivel de colesterol en sangre a partir del cual se considera patológico es 250mg/dL y esto conlleva un riesgo cardiovascular. Algunos autores consideran que los valores deseables sean < 200 mg/mL (<5,17 mmol/L).⁴⁷

El colesterol en la sangre es transportado por las lipoproteínas; estas transportan, además de colesterol, triglicéridos, y, por ello, también se puede producir hipertrigliceridemia, es decir, un aumento de triglicéridos en sangre. Este aumento en los triglicéridos parece tener un papel como factor de riesgo cardiovascular; se considera patológico cuando los niveles superan los 200 mg/dL (Normal <150 mg/dL).⁷

En general, el aumento de cualquier tipo de grasa (colesterol o triglicéridos) en la sangre se denomina hiperlipemia o hiperlipidemia; cuando lo que se produce es un aumento de colesterol se llama hipercolesterolemia, cuando es de triglicéridos hipertrigliceridemia, y cuando lo que se produce es un aumento de los ambos se habla de hiperlipemia mixta.⁷

La unión del colesterol a las proteínas hace que se distingan dos tipos de colesterol: el que es transportado desde el hígado a los tejidos, que vulgarmente se conoce como colesterol malo (LDL), ya que origina los depósitos de colesterol sobre los vasos sanguíneos, o aterosclerosis y, por tanto, conlleva un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, y el colesterol bueno (HDL), que es transportado desde los tejidos al hígado sin depositar colesterol sobre los vasos, y cuyos niveles elevados se consideran una protección contra el riesgo cardiovascular.³⁶

2.2.3.3 Abordaje terapéutico

- **Tratamiento farmacológico**

El tratamiento farmacológico de la hipercolesterolemia está basado en tres tipos de fármacos distintos: las estatinas, los fibratos y las resinas de intercambio catiónico. Existe, además, otro fármaco, el ezetimibe, que funciona inhibiendo la absorción del colesterol a nivel intestinal.⁴⁸

Los fármacos hipolipemiantes de elección son las estatinas. Han demostrado reducir los episodios coronarios y la mortalidad coronaria. Para establecer la utilidad del tratamiento es necesario al menos seis semanas y, en caso de fracaso terapéutico, se recurre a doblar la dosis del fármaco. Si no se consigue disminuir

el colesterol LDL (colesterol malo) con la dosis máxima de una estatina, es preciso cambiar a otra más potente, o asociar la estatina a una resina.⁴⁹

Numerosos estudios han demostrado que las estatinas previenen los eventos cardiovasculares, debido principalmente a que disminuye los niveles de colesterol total y colesterol LDL. Además del efecto hipolipemiante, las estatinas ejercen una serie de acciones directas o mediadas por la reducción de la producción de los isoprenoides, denominadas pleiotrópicas. Los efectos pleiotrópicos de las estatinas incluyen, entre otros: la mejora de la disfunción endotelial, la reducción del proceso oxidativo e inflamatorio y acciones antitrombóticas.⁵⁰

Actualmente en el mercado disponemos de una gran variedad de estatinas entre las cuales encontramos a la rosuvastatina, atorvastatina, pitavastatina, simvastatina, pravastatina y fluvastatina.⁵¹

Los fibratos serían la siguiente opción. Han demostrado disminuir los episodios coronarios, pero no la mortalidad coronaria ni la mortalidad total. Los fibratos disminuyen los triglicéridos y elevan el colesterol HDL. Algunos de los más conocidos son el gemfibrozilo, fenofibrato, ciprofibrato y bezafibrato.⁵¹

El primero que tiene utilidad en monoterapia no debe usarse en asociación con estatinas por riesgo de interacción y mayor tasa de efectos indeseables a nivel muscular. Es con el fenofibrato y con el ácido fenofibrico con los que hay más datos de eficacia y de seguridad.⁵²

Los fibratos activan los PPAR α (receptores activados por factores de proliferación peroxisomal alfa) y a través de este efecto estimulan la expresión de apolipoproteína apo A1, apo AII y ABCA1, que provocan un incremento de la producción de partículas de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y un mayor transporte reverso del colesterol.⁴⁶

Los fibratos también reducen la producción de apo CIII e incrementan la síntesis de lipoproteinlipasa (LPL), lo que da lugar a un mayor aclaramiento de VLDL y a la producción de partículas de LDL con mayor flotabilidad.⁵³

Finalmente los fibratos potencian la expresión de acil-CoA sintetasa, que cataliza la conversión de ácidos grasos libres en acetil CoA, ello reduce los valores de ácidos grasos libres en los hepatocitos, lo que da lugar a una reducción de la producción de triglicéridos y una disminución de la producción de VLDL.⁵³

Las resinas de intercambio aniónico (RIA) son un grupo heterogéneo de fármacos, conocidos como secuestradores de ácidos biliares entre las cuales los más utilizados son la resincolestiramina, el colestipol, el filicol (todos en polvo) y el más recientemente el colesevelam (comprimidos). Estos compuestos permanecen inalterados en el intestino sin ser absorbidos y por tanto carecen de exposición sistémica.⁴⁸

Su baja adherencia al tratamiento y sus efectos secundarios gastrointestinales como náuseas, flatulencia, dolor abdominal, estreñimiento o más raramente diarrea es producto de su baja palatabilidad. El problema grande que presenta las RIA es la interacción con otros fármacos de uso común (anticoagulantes orales, levotiroxina, anticonceptivos y antidiabéticos orales, o la ciclosporina) por ende se recomienda la toma de estos fármacos 4 horas antes de la ingesta de RIA.⁴⁹

La colestiramina sería una alternativa a las estatinas y a los fibratos. Se ha comprobado que disminuye el número de episodios, pero no la mortalidad coronaria. Está indicada en niños con hipercolesterolemia familiar, en embarazo, o asociada a estatinas.⁴⁶

La ezetimiba es un fármaco cuya diana molecular es la NPC1L1 proteína situada en el ribete en cepillo de los enterocitos. La molécula se descubrió gracias a la identificación de los metabolitos biliares activos de su predecesor el SCH 48461.²⁸

Durante la investigación preclínica en varios modelos animales se comprobó que era un potente inhibidor dosis-dependiente de la absorción de colesterol, con un rápido comienzo de acción, y se demostró un notable efecto hipocolesteremiante, que fue particularmente potente en primates. Los estudios con colesterol marcado radiactivamente demostraron que la ezetimiba inhibía el transporte de colesterol a través de la pared intestinal por interferencia con un transportador activo, y este efecto no estaba mediatizado por el sistema ABCG5/8 de re-excreción al lumen del colesterol absorbido.²⁸

Precisamente fue gracias a los estudios experimentales con ezetimiba que se descubrieron las bases moleculares de la absorción del colesterol por el transportador NPC1L1.⁵⁴

Por otro lado tenemos a los inhibidores de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP) lo cual llevaría a un incremento de los valores de HDL y a la reducción de LDL como de VLDL y a la supuesta y consiguiente mejoría en el perfil de riesgo cardiovascular.⁵⁵

El primer inhibidor de la CETP evaluado en humanos fue el JTT-705, que demostró capacidad de bloqueo de la CETP en un 40% y de incremento de HDL en un 30%. El segundo fue torcetrapib, con capacidad de bloqueo de 80% de la CETP, un aumento de HDL $\geq 60\%$ y una reducción de LDL en $\geq 20\%$. Los efectos adversos más significativos son el incremento de la presión arterial sistólica, incremento de aldosterona y la formación de HDL disfuncionales. El desarrollo de nuevos fármacos del mismo grupo como anacetrapib, dalcetrapib o evacetrapib permite mantener el efecto inhibitorio sobre la CETP sin los efectos indeseables sobre el eje de aldosterona.^{54,55}

Todos estos estudios arrojan dudas sobre la utilidad de la actividad de la CETP como factor pronóstico en la enfermedad cardiovascular y sobre la viabilidad de la estrategia de inhibición farmacológica de la CETP como tratamiento de la enfermedad cardiovascular elevando el HDL.⁵⁶

El estudio Randomized Evaluation of the Effects of Anacetrapib through Lipid-modification (REVEAL) evaluó los efectos clínicos cardiovasculares (mortalidad coronaria, infarto agudo de miocardio y revascularización miocárdica) de anacetrapib en más de 30 000 pacientes con enfermedad vascular establecida con 5 años de duración el cual concluyó en el 2017.⁵⁷

Otros estudios (como el Accelerate) tuvo efectos favorables sobre los biomarcadores lipídicos establecidos, el tratamiento con evacetrapib no resultó en una tasa más baja de eventos cardiovasculares que el placebo entre pacientes con enfermedad vascular de alto riesgo. Y por último la BAY 60-5521 (Bayer, Alemania) es la última molécula en desarrollo, con resultados aún tempranos, pero que muestran seguridad y buena tolerancia a la espera de resultados clínicos.⁵⁷

La introducción de un nuevo grupo terapéutico basado en la inhibición de la Proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) es una interesante aproximación a la posibilidad de disminuir de forma intensa el riesgo cardiovascular relacionado con la dislipemia, no controlada totalmente con el uso de los hipocolesterolemiantes clásicos, como las estatinas usadas de forma aislada o asociadas a ezetimiba o resinas, o en aquellos sujetos de alto o muy alto riesgo intolerantes a estatinas.⁵⁸

Otra peculiaridad de esta proteína es el hecho de que su acción reguladora del LDLR es dependiente de tejido; así por ejemplo, es altamente expresada en hígado por lo que los hepatocitos constituyen la mayor fuente de la proteína

PCSK9 circulante, y por el contrario no ejerce ningún efecto en las glándulas adrenales. Lo que nos proporciona una explicación del porqué los individuos sin PCSK9 detectable tienen su función adrenal normal.⁵⁹

Recientemente, diversos estudios han demostrado que la PCSK9 interactúa directamente con anexina A2, lo que hace que se inhiba la degradación del rLDL mediada por PCSK9. La alta expresión de anexina 2 en fibroblastos explica la resistencia de estas células a la acción de PCSK9. Estos anticuerpos monoclonales utilizados con o sin estatinas producen reducciones muy significativas en el colesterol LDL (más del 70% en algunos pacientes).⁵⁹

Por otro lado la niacina (vitamina del complejo B) a altas dosis inhibe la lipólisis desde el tejido adiposo lo cual reduciría la síntesis de triglicéridos (disminución de los niveles de colesterol VLDL y, ya de por sí, la formación de colesterol LDL. También permite incrementar los niveles de colesterol HDL al reducir el clearance de Apo A-I.⁶⁰

Entre sus efectos colaterales de la niacina destaca el flushing (rubor) que limita su tolerabilidad, prurito, náuseas, vómitos, aumento de los niveles de glicemia y uricemia. Actualmente existen niacinas que incluyen reductores del flushing, sin embargo habrá que evaluar su eficacia clínica.⁶⁰

- **Tratamiento no farmacológico**

Consumir una dieta equilibrada compuesta por alimentos bajos en colesterol, disminuir el consumo de aquellos alimentos ricos en grasas saturadas, realizar actividad física regular evitando el sedentarismo el cual ayudará a prevenir otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular asociados a la hipercolesterolemia, como la hipertensión, obesidad y diabetes.⁶¹

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Lugar de ejecución

El presente trabajo de investigación se ejecutó entre los meses de marzo a agosto del 2018.

Se llevó a cabo en el Laboratorio de Farmacognosia “Jack Harrison Thiel” y en el Bioterio del Laboratorio de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

3.2 Población y muestra

3.2.1 Población

Semillas de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” procedentes de los departamentos de Ayacucho (Ayna) y Loreto (Iquitos).

3.2.2 Muestra

10 Kg de semillas de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” de la comunidad de Rosario, del distrito de Ayna, provincia de La Mar, departamento de Ayacucho y de la ciudad de Iquitos del departamento de Loreto.

La muestra fue certificada por la Blga Laura Aucasime Medina (Anexo 1).

3.2.3 Muestreo

El muestreo se realizó por conveniencia (muestreo no probabilístico).

3.3 Unidad experimental

Ratas de laboratorio

3.4 Metodología y recolección de datos

3.4.1 Recolección de la muestra

Se recogieron las muestras de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” en el distrito de Ayna, provincia de La Mar, departamento de Ayacucho y de la provincia de Iquitos del departamento de Loreto. Se recoge solo las semillas empleando un muestreo no probabilístico por conveniencia (buenas semillas), las cuales fueron conservadas en un ambiente adecuado a temperatura ambiente.

3.4.2 Extracción del aceite de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi”.

Las semillas fueron peladas y molidas. 1000 g de semilla pelada fueron molidas y calentadas a una temperatura de 50° C. Seguidamente esta masa caliente fue sometida a una prensa de extracción manual para la obtención del aceite.

Los volúmenes de aceite obtenidos después del prensado fueron almacenados en frascos de vidrio ámbar para mejor conservación.

3.4.3 Prueba de miscibilidad del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi”

La finalidad es comparar la solubilidad del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi de Ayacucho y Loreto.

Se emplearon sustancias desde los polares hasta las más apolares los cuales se incluyeron: agua, etanol 96°, metanol, ácido clorhídrico 0.5N, hidróxido de sodio 0.5N, ácido acético glacial, bencina, éter, cloroformo.

3.4.4 Caracterización y comparación de las propiedades fisicoquímicas

- Caracteres organolépticos (olor, aspecto, olor y sabor).
- Determinación del índice de acidez. Método volumétrico. USP 37 <401> modificado.
- Determinación del índice de esterificación. Método volumétrico. USP 37 <401> modificado.
- Determinación del índice de yodo, Método I (Método de Hanus). Método volumétrico. USP 37 <401> modificado.
- Determinación del índice de peróxido. Método volumétrico. USP 37 <401> modificado.
- Determinación del índice de saponificación. Método volumétrico. USP 37 <401> modificado.
- Determinación del índice de refracción. USP 37 <831>
- Determinación del peso específico. USP 37 <841> método 1.
- Determinación de viscosidad. USP 37 <911>

3.4.5 Determinación del efecto hipocolesterolémico

El nivel de colesterol se determinó empleando el método de reflectancia fotométrica empleando tiras reactivas de un colesterómetro de marca Accutrend Plus a la longitud de onda 635 nm.

El fundamento de la prueba se basa en el desdoblamiento enzimático de los ésteres de colesterol en ácidos grasos y colesterol, y la consecuente oxidación del colesterol a colesteno con formación simultánea de peróxido de hidrógeno el cual provoca la oxidación de un indicador a su radical catiónico azul (3,3',5,5'-tetrametilbenzidina, colorante sensible a la peroxidasa).⁶²

Las muestras de sangre se obtuvieron del extremo distal de la vena caudal de la cola del animal empleando lancetas.

3.4.6. Acondicionamiento de los animales

Los animales fueron debidamente acondicionados en el bioterio y sometidos a una dieta estándar de laboratorio, con la excepción del día de toma de muestra, en el cual se les mantuvieron en ayunas (aproximadamente 12 horas antes).

Por otro lado se registraron los pesos de cada rata para facilitar la dosificación de las muestras. El ensayo tuvo una duración de 30 días.

3.4.7. Diseño metodológico

Se empleó el método modificado de Bala D. *et al.*⁶³ El estado hipercolesterolémico fue inducido por la administración de dieta rica en colesterol (500 mg/Kg) disueltos en 10 mL/Kg de aceite de maní. Esta dieta hipercolesterolémica fue administrada vía oral todos los días hasta el final del experimento.

Se tuvo en cuenta 6 grupos experimentales, cada grupo con 8 unidades. Una hora antes de la dieta hipercolesterolémica se administró las sustancias respectivas para cada grupo:

- **Grupo I:** 5 mL/Kg de suero fisiológico 0.9%.
- **Grupo II.** 5 mL/Kg de aceite de oliva extra virgen
- **Grupo III.** Gemfibrozilo a 250 mg/Kg disuelto en 5 mL/Kg de aceite de oliva extra virgen.
- **Grupo IV.** 5 mL/Kg de aceite de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi" de La Mar, Ayacucho.
- **Grupo V.** 5 mL/Kg de aceite de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi" de Iquitos, Loreto.
- **Grupo VI.** 2,5 mL/Kg de aceite de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi" de La Mar, Ayacucho más 2,5 mL/Kg de aceite de *Plukenetia volubilis* L. Sacha Inchi de Iquitos, Loreto.

La toma de muestras de sangre se determinó en el día 0, día 15 y día 30 del experimento empleando el equipo Acutrend® Plus. Esta toma de muestra fue media hora antes de la dieta hipercolesterolémica.

Los datos obtenidos de los niveles de colesterol plasmático del día 0, día 15 y día 30 permiten graficar la variación de los niveles de colesterol durante todo el experimento, pero la comparación se realizará tomando en cuenta solo los días 0 y 30.

3.5 Tipo de investigación

Básico-experimental.

3.5.1 Diseño de investigación

Es un tipo de diseño con pre y post prueba, con grupo control (AOEV) y grupo control positivo (Gemfibrozilo).

Tabla 7. Diseño de investigación

Grupo		Tratamiento			
I	RG ₁	Cloruro de Sodio (NaCl)	O1	X ₁	O2
II	RG ₂	Aceite de oliva Extra Virgen (AOEV)	O3	X ₂	O4
III	RG ₃	Gemfibrozilo	O5	X ₃	O6
IV	RG ₄	Aceite de "sacha inchi" Ayacucho (ASIA)	O7	X ₄	O8
V	RG ₅	Aceite de "sacha inchi" Loreto (ASIL)	O9	X ₅	O10
VI	RG ₆	Aceite de "sacha inchi" Ayacucho + Aceite de sacha inchi Loreto (ASIA+ASIL)	O11	X ₆	O12

3.6 Análisis de datos estadísticos

Los datos obtenidos son expresados en forma de medias, los cuales se representarán en cuadros y en curvas tipo dosis respuesta. Se realizó la comparación del efecto hipocholesterolémico empleando la prueba t Student de muestras independientes para los días 0 y 30, seguido de las comparaciones del día 30 empleando ANVA, la prueba de Tukey y Dunnett. La prueba de Dunnett se determinó con respecto al grupo II (control) y III (control positivo). Se tuvo en cuenta un nivel de confianza del 95% según el paquete estadístico SPSS IBM23.

IV. RESULTADOS

Tabla 8 Prueba de miscibilidad del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto. Laboratorio de Farmacognosia “Jack Harrison Thiel”. E.P. Farmacia y Bioquímica. Ayacucho 2019.

Solventes	Aceite de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L.	
	<i>Ayacucho</i>	<i>Loreto</i>
Agua	-	-
Etanol 96°	-	-
Metanol	-	-
Ácido clorhídrico 0.5 N	-	-
Hidróxido de sodio 0.5 N	+	+
Ácido acético	+	+
Bencina	++	++
Acetona	++	++
Éter de petróleo	+++	+++
Cloroformo		

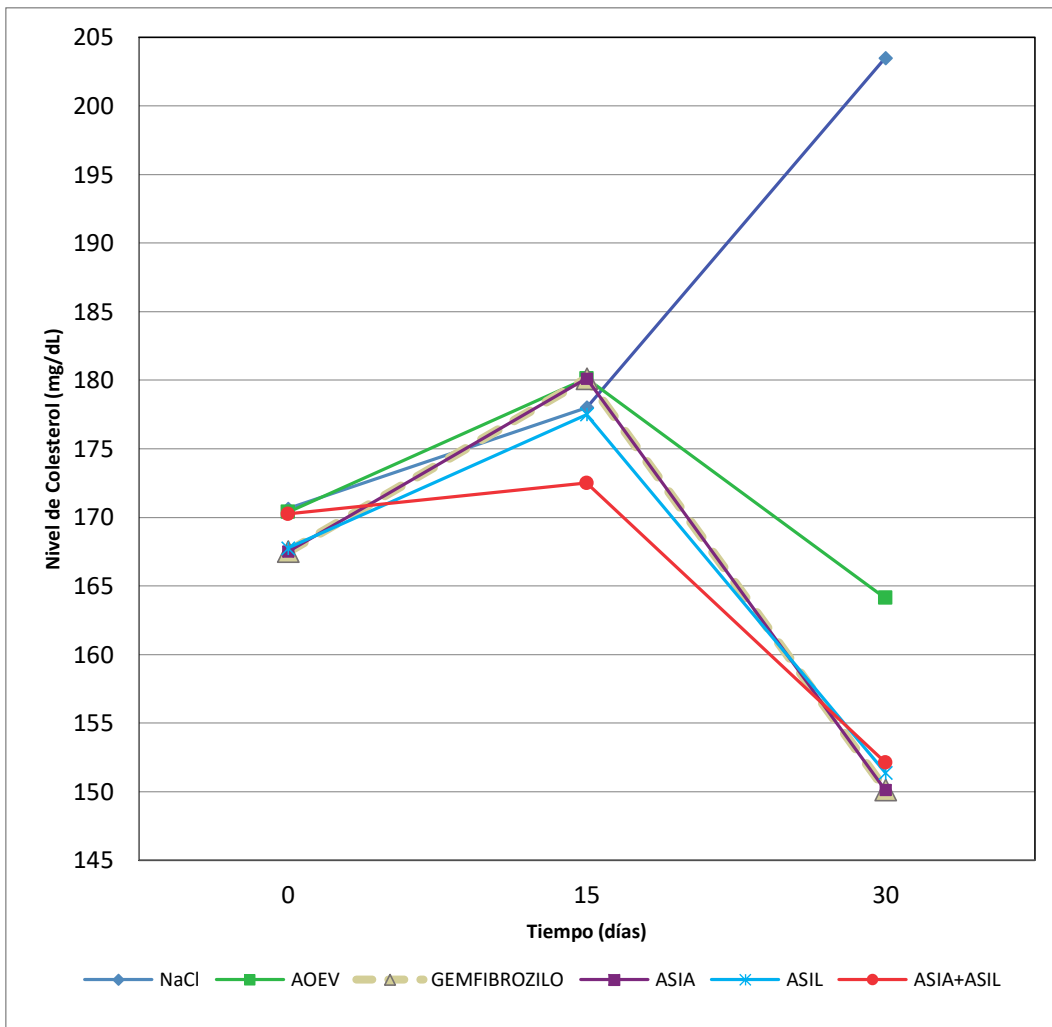
Fuente: Elaboración propia

- Insoluble, + Poco soluble, ++ Medianamente soluble, +++ Soluble

Tabla 9: Características Físico Químicas del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto. Laboratorio de Farmacognosia “Jack Harrison Thiel”. E.P. Farmacia y Bioquímica. Ayacucho 2018.

Características Físico Químicas	<i>Plukenetia volubilis</i> L Ayacucho	<i>Plukenetia volubilis</i> L Loreto
Descripción		
• Color	Amarillo claro.	Amarillo claro.
• Aspecto	Limpio, brillante, sin presencia de partículas en suspensión.	Limpio, brillante, sin presencia de partículas en suspensión.
• Olor	Característico de producto designado, exento de olores extraños o rancios.	Característico de producto designado, exento de olores extraños o rancios.
• Sabor	Característico del producto designado, exento de sabores extraños o rancios.	Característico del producto designado, exento de sabores extraños o rancios.
Índice de acidez (mg KOH/g aceite)	0,0966	0,0925
Índice de esterificación	218,9725	223,7763
Índice de yodo (g de I ₂ /100 g aceite)	196,5510	194,6627
Índice de peróxido (meqO ₂ /g aceite)	5,9656	5,9892
índice de saponificación (mg KOH/g aceite)	176,8754	179,3306
Índice de refracción 20°C	1,4840	1,4848
Determinación del peso específico 25°C (g/mL)	0,9331	0,9201
Determinación de viscosidad (cp)	506	504

Figura 6. Promedio de niveles de colesterol total sanguíneo en función del tiempo (días) según el tratamiento Grupo I (NaCl), Grupo II (Aceite de oliva extra virgen), Grupo III (Gemfibrozilo), Grupo IV (Aceite de sachá inchi Ayacucho). Grupo V (Aceite de sachá inchi Loreto) y Grupo VI (Aceite de sachá inchi Ayacucho + Aceite de sachá inchi Loreto). Ayacucho 2018



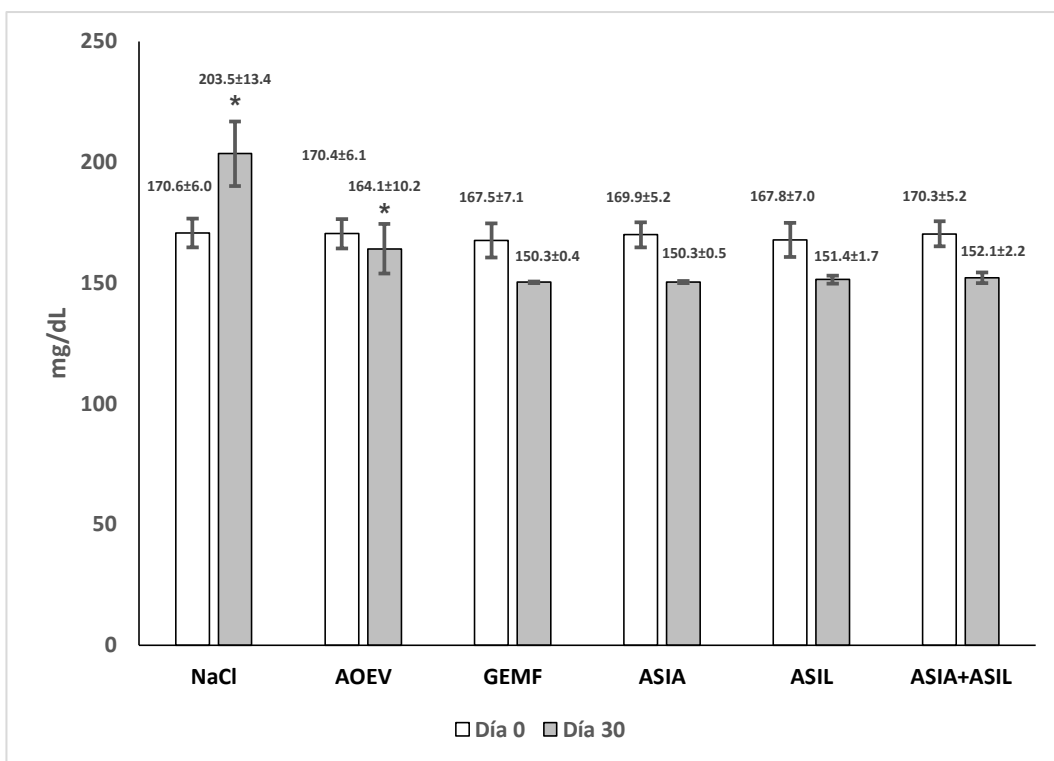
NaCl=cloruro de sodio

AOEV=aceite de oliva extra virgen

ASIA=aceite de sachá inchi de Ayacucho

ASIL=aceite de sachá inchi Loreto

Figura 7. Comparación del efecto hipocolesterolémico del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” en los niveles de colesterol total (mg/dL) al día 0 y al día 30, en un modelo de dieta rica en colesterol. Ayacucho 2018.



NaCl= cloruro de sodio 0.9%

AOEV= aceite de oliva extra virgen

GEMF= Gemfibrozilo

ASIA= aceite de “sacha inchi” Ayacucho

ASIL= aceite de “sacha inchi” Loreto

V. DISCUSIÓN

En el presente trabajo de investigación se comparó el efecto hipocolesterolémico *in vivo* del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” del departamento de Ayacucho y Loreto debido a que en la actualidad se exporta grandes cantidades de aceite de Sacha inchi de la selva norte y selva central de nuestro país. Esto permitirá dar importancia a nuestro “sacha inchi” de la selva Ayacuchana y revalorar el uso de plantas medicinales para el tratamiento ya conocido de las dislipidemias.

La prueba de miscibilidad del aceite de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” con respecto a sustancias de diferente polaridad resultaron con el mismo resultado para el aceite de “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto. Los cuales son corroborados también por Noel Urbano en su tesis Efecto hipoglicemiante del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi”- UNSCH.¹²

En la extracción del aceite por prensa mecánica se obtiene un volumen promedio de 101 mL aceite de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” de Ayacucho y 89 mL de aceite de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” de Loreto, determinando un porcentaje de rendimiento de 17,99% para el primero y 16,41% para el segundo respectivamente. Estos resultados son ligeramente mayor y menor, respectivamente, a lo obtenido por Urbano N. quien encontró niveles de rendimiento de 17,5% empleando prensa mecánica a 40 megapascales por 30 minutos y a 85°C de temperatura. Por otro lado resultados más altos fueron obtenidos por Bardales J. obteniendo 42,82% para la especie *Plukenetia huayllabambana* y 49,28% para *Plukenetia carolis-vegae*.^{12,64}

Con respecto a las características físico químicas del aceite de Sacha inchi en cuanto a propiedades organolépticas como color, aspecto, olor y sabor son similares para ambas muestras: color amarillo claro; aspecto limpio, brillante, sin presencia de partículas en suspensión; olor característico del producto designado,

exento de olores extraños o rancios; y por último el sabor que fue característico del producto designado, exento de sabores extraños o rancios.

Según la norma técnica peruana (NTP) 151:400:2014 SACHA INCHI. Aceite. Requisitos, podemos comparar lo siguiente: El índice de acidez de nuestros aceites de Sacha inchi tanto de Ayacucho y Loreto, 0,0966 y 0,0925 mg KOH/g aceite respectivamente, están dentro de especificación con respecto al rango de 0,2 a 2,00 mg KOH/g aceite de la norma.⁶⁵

Por otro lado, el índice de yodo para el aceite de Sacha inchi de Ayacucho y Loreto son 196,5510 y 194,6627 g de I₂/100 g de aceite respectivamente, de los cuales el aceite de Sacha inchi de Ayacucho no cumple con la especificación de la (NTP) 151:400:2014 la cual abarca el rango 144,35-196,00 g de I₂/100 g de aceite.⁶⁵

El índice de peróxido determinado para el aceite de Sacha inchi de Ayacucho y Loreto es de 5,9656 y 5,9892 meqO₂/g aceite respectivamente, ambos resultados cumplen con la norma pues la especificación de la (NTP) 151:400:2014 declara un rango ≤10 meqO₂/g aceite.⁶⁵

Con respecto al índice de saponificación para el aceite de "sacha inchi" de Ayacucho y Loreto determinados en nuestro ensayo nos dan valores de 176,8754 y 179,3306 mg KOH/g aceite respectivamente, los cuales están cercanos a los valores obtenidos por Urbano N. (176,527 mg KOH/g aceite), dichos valores no se encuentran dentro del intervalo de la (NTP) 151:400:2014 (191,00 -199,74 mg KOH/g aceite), por otro lado estos valores son cercanos a 185,0914 y 191,1287 mg KOH/g aceite obtenido por Bardales J. quien trabajó con muestras de sacha inchi de la Amazonía Peruana.⁶⁴

En la determinación del índice de refracción del aceite de Sacha inchi de Ayacucho y Loreto se obtiene como resultado 1,4840 y 1,4848 los cuales no se encuentran dentro del intervalo de la (NTP) 151:400:2014 (1,4797 y 1,4817).⁶³

Teniendo en cuenta la determinación del peso específico para el aceite de Sacha inchi de Ayacucho y Loreto se encontró valores de 0,9331 y 0,9201 g/mL. Estos valores son cercanos a los encontrados por Urbano N. (0,9399 g/mL), Enciso J. (0,9269, 0,9268 y 0,9270 g/mL para Ucayali, Huánuco y Junín respectivamente) y Bardales J. (0,9288 y 0,9252 g/mL para la Amazonía Peruana), pero los cuales se encuentran fuera del rango de la NTP (0,9230-0,9281 g/mL).^{12,65,66}

Estos resultados no permitirán la aprobación para la comercialización del aceite de Sacha inchi de Ayacucho y Loreto obtenidos en nuestra investigación, pero si permitirán reajustar las técnicas desde la extracción del aceite hasta la

determinación de las pruebas antes señaladas con la intención de cumplir las normas y lograr su comercialización.

El índice de esterificación determinado para el aceite de Sacha inchi de Ayacucho y Loreto fue 218,9725 y 223,7763, dichos resultados son valores altos en comparación con Tobar A. quien en su investigación sobre el aceite de Sacha Inchi como potenciador cognitivo reporta valores de 185,84. También estos valores son altos con respecto a los resultados de Gorriti A. *et al.* quienes obtuvieron un valor promedio de 184,7. Por otro lado algunos autores afirman que este rango puede tener un amplio intervalo, inclusive puede oscilar entre 160 y 250 y que para los aceites vegetales oscilará alrededor de 190.^{67,37,.68}

Para el caso de la viscosidad de aceite de Sacha inchi de Ayacucho y Loreto los resultados fueron de 506 y 504 cp los cuales no son corroborados pues para Gutierrez L. *et al.* los valores son mucho más bajos (34.5 ± 0.4 cP)⁶⁹.

En la figura 6 y en el anexo 11 se observa la variación de los niveles de colesterol total sanguíneo en función de los días según el tratamiento blanco, control (dieta colesterol), estándar (gemfibrozilo) y dosis de aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi" Ayacucho y Loreto.

Los resultados de los promedios de los niveles de colesterol varían de los obtenidos por Bala *et al*, pues encontramos valores basales de colesterol de oscilan entre 167,5-170,6mg/ dL en comparación con 70,6-72,5 mg/dL obtenidos por Bala. Este resultado es variante pues se emplea otro método de medición. Muchas investigaciones que determinaron los niveles de colesterol de ratas albinas procedentes del INS de Lima confirman los valores obtenidos en nuestra investigación, dando intervalos normales entre 160-220 mg/dL.⁸²

El grupo de tratamiento I (NaCl) o grupo I permitió observar el mantenimiento de los niveles de colesterol total en función de los días de tratamiento presentando en promedio una variación entre 170,63 mg/dL y 203,5 mg/dL, esto nos permite demostrar que los niveles de colesterol total fueron incrementándose en función de los días de tratamiento y por ende la inducción del estado hipercolesterolémico por la dosis de colesterol 500mg/Kg cumplió su objetivo en comparación con los demás grupos.

En el grupo II (administrado con 5mL/Kg de aceite de oliva extra virgen) se observa que los valores de colesterol total se incrementan hasta aproximadamente el día 15 (promedio del día 0 a día 15, 170,38 mg/dL y 180,13 mg/dL respectivamente) y luego desciende hasta valores por debajo de la colesterolemia basal el cual se

observa para el día 30 (promedio de 164,13 mg/dL). Esto se debe a que los efectos del aceite de oliva extra virgen permiten ir descendiendo poco a poco los valores de colesterol total los cuales son notorios a la cuarta semana, ya que su mecanismo de acción permite inhibir la síntesis y secreción a la sangre de las VLDL (lipoproteína de muy baja densidad) esto conlleva al incremento de su catabolismo por acción de la lipoproteinlipasa (LPL) (mayor aclaramiento de las VLDL y menor entrada en la circulación).^{20,21}

A nivel molecular el aceite de oliva extra virgen (ácidos grasos omega 3) modula al receptor nuclear activado por proliferadores peroxisómicos (peroxisome proliferator - activated receptors, PPAR). Hemos de considerar que los fibratos son considerados los mejores ligandos de los PPAR y por otro lado, también modulan otras sustancias como los ácidos grasos poliinsaturados, las prostaglandinas y las tiazolidindionas. Por ende los ácidos grasos omega 3 conseguirán por un lado la estimulación de la oxidación de los ácidos grasos en los hepatocitos y también inhibiendo la síntesis de ácidos grasos que no son dependientes de PPAR α , pero esto se consigue por los cambios en la composición lipídica de sus membranas celulares consiguiendo modificar propiedades biofísicas y también determinando una redistribución del colesterol de dicho dominio hacia el citosol regulando así el metabolismo de los ácidos grasos.^{20,21,70}

Al observar los datos del tratamiento o grupo III (gemfibrozilo a 250mg/Kg disuelto en 5mL/Kg de aceite de oliva extra virgen) se puede observar el efecto hipocolesterémico el cual es más notorio para la cuarta semana (150,25 mg/dL), esto debido a que el efecto principal del gemfibrozilo es de tipo hipotrigliceridémico como ligando del receptor PPAR α modulando la redistribución de colesterol hacia el citosol y consiguiendo el incremento del colesterol HDL de forma modesta con este fibrato. El gemfibrozilo regula la transcripción de factores sobre el metabolismo de las lipoproteínas, teniendo en cuenta aquello, se conseguirá reducir los valores de colesterol total y triglicéridos, asimismo disminución de VLDL y LDL e incremento de los valores de colesterol HDL.^{71,72}

En el grupo IV (5mL/Kg aceite de *Plukenetia volubilis* L. de Ayacucho), grupo V (5mL/Kg aceite de *Plukenetia volubilis* L. de Loreto) y VI (2,5mL/Kg aceite de *Plukenetia volubilis* L. de Ayacucho +2,5mL/Kg aceite de *Plukenetia volubilis* L. de Loreto) se logra observar el descenso del valor de colesterol total para la cuarta semana cercano al promedio del grupo III (valores promedios de 150.25, 151.38 y 152.13 mg/dL respectivamente). El aceite de *Plukenetia volubilis* L. posee en su

composición entre 48-50% de aceite y 27-28% de proteínas altamente digeribles, por ende, también ricas en aminoácidos esenciales con la excepción de la leucina y lisina. Con respecto a su aceite en todas las diferentes especies lo conforman ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) diferenciando 42-48% de ácido α linolénico (ALA) y 32-37% ácido linoléico (LA), con 12% de monoinsaturados. En todas las comparaciones de las diferentes especies se mostró un importante contenido de ALA y una baja relación $\omega 6/\omega 3$ y además otros compuestos como los tocoferoles, fitosteroles y compuestos fenólicos (responsables del efecto antioxidante).⁷³

Por otro lado dicho efecto también es por el aporte de fitosteroles, estos producen disminución del colesterol total plasmático y del cLDL sin modificar los niveles de cHDL, el efecto es netamente por acción fisicoquímica pues los fitosteroles (y los estanoles, formas reducidas de los primeros) inhiben la absorción del colesterol exógeno y endógeno por su característica más lipofílica que el mismo colesterol (mayor extensión de la cadena lateral y complejidad), de tal forma es que desplaza al colesterol de la micela mixta formada por acción de los fosfolípidos y las sales biliares en la digestión de tal forma que el colesterol no emulsionado (exógeno y endógeno) no puede ser absorbido y será eliminado con las heces.^{43,73}

La absorción de fitosteroles es extremadamente baja (menor al 0.5-1%), este pequeño porcentaje permitirá ejercer una actividad inhibitoria de la ACAT (Acil-CoA-colesterol-Acilttransferasa) esto permitirá que el colesterol no sea reesterificado y por ende no incorporado a los quilomicrones estimulando el flujo hacia la luz intestinal. Los compuestos fenólicos del aceite de *Plukenetia volubilis* L. también ejercen su acción pues se sabe que estos inhiben la oxidación de las LDL mediante la reducción del anión superóxido y el hipoclorito, todo esto prevendría el inicio de la aterosclerosis. Dentro de los compuestos fenólicos con mayor efecto incluyen metabolitos del hidroxitirosol.^{43,73}

Para proceder a la comparación estadística, se procedió a confirmar la distribución normal de los datos y la homogeneidad de varianza de las mismas obteniendo un $p > 0.05$ (Anexo 13 y Test de Barlett $p = 0.581$). Por la naturaleza de nuestros datos y estos 2 resultados podemos emplear la prueba t de Student la cual confirma diferencia estadísticamente significativa entre los grupos iniciales (día 0) y finales (día 30) en cada grupo (ver Anexo 13), con excepción del grupo AOEV ($p = 0.075$) Según el ANVA (Anexo 14), teniendo en consideración el día 30, afirmamos que existen diferencias en los promedios de los niveles de colesterol entre al menos uno de los grupos ($p < 0.0001$).

Según la prueba de comparaciones múltiples de Tukey para los niveles de colesterol de los grupos de experimentación al día 30, el promedio de los niveles de colesterol del grupo I (NaCl) es mucho mayor que el promedio de los niveles de colesterol del grupo II (AOEV), grupo III (GEMFIBROZILO), grupo IV (ASIA), grupo V (ASIL) y grupo VI (ASIA y ASIL) con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.0001$). Por otro lado, también se encuentra esta diferencia entre el promedio de los niveles de colesterol del tratamiento ASIA con respecto al tratamiento AOEV ($p = 0.003$), el promedio de los niveles del grupo Gemfibrozilo con respecto al AOEV ($p = 0.003$), el promedio de los niveles del grupo ASIL con respecto al AOEV ($p = 0.008$) y el promedio de los niveles del grupo ASIA+ASIL con respecto al AOEV ($p = 0.015$). En las comparaciones restantes se observa que hay más de 5% de probabilidad de que el promedio de los niveles de colesterol en comparación con los grupos restantes son iguales o casi iguales, ya de por sí no existe diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

Con esto podemos afirmar que: a) la dieta hipercolesterolémica, exenta de ácido cólico, consiguió su efecto pues logró incrementar los niveles de colesterol en el grupo I (NaCl), y b) los tratamientos grupo III, grupo IV, grupo V y grupo VI presentan efectos hipocolesterolémicos considerables en comparación con el primer control (AOEV) debido a que el aceite de "sacha inchi" tanto en tratamiento individuales y mixtos (Grupo VI) presentan efecto hipocolesterolémico semejante al gemfibrozilo.

El aceite de sacha inchi presenta en su composición niveles de ácido linolénico ($\omega 3$) y linoleico ($\omega 6$) mucho mayores que el aceite de oliva extra virgen (48,51% y 36,8% en comparación con 1% y 10% respectivamente). Estudios en ratas con enfermedad coronaria han identificado que dietas de ácidos grasos omega 3 poliinsaturados como los que se hallan en el aceite de pescado (ácido eicosapentaenoico EPA y ácido docosahexaenoico DHA) mejoran en el beneficio de esta enfermedad.⁷⁴

El aceite de sacha inchi sería la fuente vegetal con mayor cantidad de ácidos grasos poliinsaturados (81,72%), por otro lado también están presentes los ácidos grasos monoinsaturados (10,31%) y saturados (7,67%), siendo el ácido α -linolénico (47,35%) y el ácido linoléico (34,34%) los más abundantes.⁷⁵

Por otro lado teniendo como comparador al tratamiento AOEV (Anexo 17), según el Test de Dunnett, se obtiene que el promedio de los niveles de colesterol del grupo AOEV, al día 30, fue más alto que los grupos ASIA, ASIL y ASIA+ASIL, todo

esto permite comprender que hay una probabilidad menor al 1% de que el promedio de los grupos ASIA, ASIL y ASIA+ASIL sea igual a los promedios de los niveles de colesterol del grupo AOEV. Existe diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de los grupos ASIA, ASIL y ASIA+ASIL con respecto al grupo AOEV ($p < 0,05$).

Por otro lado, considerando al Grupo III (Gemfibrozilo) como el segundo comparador (ver Anexo 18) se observa que hay más de 5% de probabilidad de que los promedios de los niveles de colesterol del grupo ASIA, ASIL y ASIA+ASIL en comparación con el promedio de los niveles de colesterol del Gemfibrozilo son iguales o casi iguales. De esto se resume que no hay diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de los grupos ASIA, ASIL y ASIA+ASIL con respecto al grupo Gemfibrozilo ($p > 0,05$).

En los días que duró el experimento, a partir de la primera semana se evidenciaron heces más blandas y en algunos casos líquidas con respecto a los tratamientos AOEV, Gemfibrozilo, ASIA, ASIL y ASIA+ASIL. En el caso del grupo I (NaCl), estos presentaron deposiciones bien formadas. Podría clasificarse las deposiciones de los grupos AOEV, Gemfibrozilo, ASIA, ASIL y ASIA+ASIL en la categoría 4,6 de la escala de Bristol.⁷⁶

Adicional al estudio podemos informar que no se determinó colesterol en heces así como derivados de ácidos biliares. Algunos investigadores corroboran lo observado pues las dietas de colesterol generaban intolerancia gastrointestinal, dando resultado deposiciones más blandas y hasta líquidas. Por otro lado, se han reportado casos de diarrea por la ingesta de gemfibrozilo y por la ingesta de aceites vegetales.^{77,78,79}

La ganancia de peso corporal se vio afectada significativamente al día 30 en comparación con el día 0 en todos los tratamientos y hubo incremento de peso en casi todos los grupos a pesar de hacer deposiciones más blandas y hasta líquidas, en comparación con dietas modificadas con colesterol al 0.3% y 1%. (Anexo 21)^{80,81}

El rendimiento del aceite, así como su calidad, de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. es muy variable ya que esto depende mucho de las condiciones ambientales y las prácticas de manejo agrícola que se implementen. También refieren que la producción de aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* requiere grandes cantidades de fertilizante así como disminuir el estrés hídrico aumenta el potencial rendimiento pues las plantas de *Plukenetia volubilis* L. en estación de

sequía natural tienen un menor número de flores femeninas y un mayor aborto de los frutos.⁸²

Cuando comparamos la altitud en la cual crece esta planta podemos observar que las plantaciones de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi", cultivados a <900mmHg de presión, presentan una alta producción de biomasa vegetal y rendimiento de frutos, los cuales disminuyeron por encima de los 900 mmHg. Pero con un incremento en la altitud, las semillas tenían más ácido linolénico y más ácidos grasos insaturados. Por lo tanto, el cultivo de "sacha inchi" podría ser útil porque el crecimiento reproductivo es adaptado a altitudes elevadas con una mejora en la calidad del aceite.⁸³

Otra forma de regular el bloqueo de la síntesis de colesterol a nivel molecular viene dado por la vía del SREBP (Proteínas de unión a elementos reguladores de esteroides), estas proteínas inactivas son sintetizadas ancladas al retículo endoplasmático. Una vez activada esta vía (déficit de colesterol y ácidos grasos) las SREBP son transportados al aparato de Golgi donde será escindida por proteasas del sitio 1 (S1P) y proteasa de sitio 2 (S2P), esta última permite la liberación de un dominio bHLH-zip (cremallera de leucina hélice bucle hélice básica) de la SREBP el cual ingresa al núcleo y activa los genes que controlan la síntesis de lípidos.⁸⁴

Los ácidos grasos insaturados inhiben la activación proteolítica de las SREBP, actividad realizada también por los ácidos grasos poliinsaturados. Los ácidos grasos insaturados cumplen esa función inhibiendo la degradación de I κ B bloqueando la ubiquitinación por parte de la gp78 (glicoproteína 78). Por otro lado, los ácidos grasos saturados no pueden suprimir la activación proteolítica de las SREBP. Todo esto conllevará al bloqueo de la síntesis de *de novo* de colesterol.⁸⁴

Específicamente han demostrado que tanto el colesterol y, especialmente, el lanosterol, estimulan la interacción con la HMG-CoA reductasa con las proteínas I κ B, este último que se une a la proteína gp78 la cual contiene dominios propios para ubiquitinar las proteínas, lo cual conduce a la ubiquitinación de la enzima y a su posterior degradación por el proteosoma.⁸⁵

Otro factor de transcripción implicado en la homeostasia lipídica, además de SREBP, PPAR, es el LXR (liver X receptor). Este receptor coordina el transporte reverso de colesterol y la subsiguiente excreción hepática de éste en procesos como: exportación del colesterol excedente en los tejidos periféricos, su

transferencia desde la HDL a las VLDL para una más eficiente cesión al hígado y finalmente su vertido a la bilis.⁸⁶

.

VI. CONCLUSIONES

1. El aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” de los departamentos de Ayacucho y Loreto no presentaron diferencia en la prueba de miscibilidad con sus respectivos solventes.
2. Las características físico - químicas del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” de los departamentos de Ayacucho y Loreto no presentaron diferencia.
3. Los niveles de colesterol fueron determinados empleando el método enzimático del equipo Acutrend® Plus Colesterol. El mayor promedio de los niveles de colesterol para el día 30 se encuentran en el tratamiento con NaCl (grupo I) y el menor en el grupo Gemfibrozilo y ASIA ($p < 0.05$).
4. Los tratamientos ASIA, ASIL y ASIA+ASIL tuvieron menor promedio de niveles de colesterol que el control I (AOEV), existiendo diferencia significativa ($p < 0.05$). Los tratamientos ASIA, ASIL y ASIA+ASIL no presentan diferencia significativa con respecto al control positivo Gemfibrozilo ($p > 0.05$). Se concluye que el aceite de sacha inchi *Plukenetia volubilis* L. de Ayacucho y Loreto solos y en asociación (mezcla) poseen efecto hipocolesterolémico mayor que el aceite de oliva extra virgen (control 1) e igual efecto hipocolesterolémico que el gemfibrozilo (control 2) ($p > 0.05$).

VII. RECOMENDACIONES

1. Impulsar trabajos de investigación que permitan determinar la composición de ácidos grasos del aceite de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” de Ayacucho.
2. Impulsar trabajos de investigación que permitan determinar y cuantificar la composición fitoquímica del aceite de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” de Ayacucho.
3. Comparar la calidad de los aceites de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” del VRAEM en función de la gradiente de altitud.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castillo E. Castillo S. y Reyes A. Estudio fitoquímico de *Plukenetia volubilis* L. y su efecto antioxidante en la lipoperoxidación inducida por Fe³⁺/ascorbato en hígado de *Rattus rattus* var. *Albinus*. [revista en internet] 2010. [acceso octubre 2017]; UCV-Scientia 2(1). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es>
2. Gómez R. Aceite de oliva: Su importancia en la prevención del sobrepeso, desarrollo y precocidad sexual de las adolescentes. Consejo Oleícola Internacional [revista en internet] 2015. [acceso noviembre 2016]; OLIVAE N° 121. Pág 42-49. Disponible en: <http://www.internationaloliveoil.org>
3. Montero J. El aceite de oliva y la salud. Consejo Oleícola Internacional. [revista en internet] 2015. [acceso noviembre 2016]; OLIVAE N° 121. Pág. 05. Disponible en: <http://www.internationaloliveoil.org>
4. Landsberg L. Aronne L. Beilin L. Burke V. Igel L. Lloyd-Jones D. y Sembradores J. La hipertensión relacionada con la obesidad: patogénesis, riesgo cardiovascular, y el tratamiento A – documento de la posición de la Sociedad de Obesidad y La Sociedad Americana de Hipertensión. [revista en internet] 2013. [acceso octubre 2016] 21(1):8-24. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com>
5. BIOS. Guía de dislipidemia. [Guía de práctica clínica en internet] 2013. [acceso noviembre 2014] Pág 1-24. Disponible en: <http://www.fundacionbios.org>
6. Myerson M. Malvestutto C. y Aberg A. Tratamiento de los trastornos de lípidos en pacientes con VIH. *Journal of Clinical Pharmacology*. [revista en internet] 2015. [acceso octubre 2016] 55(9):957-974. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com>
7. Murray R. Bender D. Botham K. Kennylly P. Rodwell V. y Weil A. Harper Bioquímica ilustrada. 28ª Edición. Mc Graw Hill. China. 2009.
8. Moreno B. y Lezcano D. Aceite de oliva: Piedra angular de la dieta mediterránea. Consejo Oleícola Internacional. [revista en internet] 2015. [acceso noviembre 2016]; OLIVAE N° 121. Pág. 19. Disponible en: <http://www.internationaloliveoil.org>
9. Gutiérrez L. Rosada L. y Jiménez A. Chemical composition of *Sacha Inchi* (*Plukenetia volubilis* L.) seeds and characteristics of their lipid fraction". *Revista grasas y aceites* [revista en internet]. 2011. [acceso octubre 2017] 62 (1). Disponible en <http://grasasyaceites.revistas.csic.es>

10. Huamán J. Chávez K. Castañeda E. Carranza S. Chávez T. Beltran Y. Caffo C. Cadillo R. y Cadenillas J. Efecto de la *Plukenetia volubilis* Linneo (sacha inchi) en la trigliceridemia postprandial. Universidad Nacional de Trujillo. [revista en internet]. 2008 [acceso octubre 2018] An Fac med;69(4):263-6. Disponible en <http://www.scielo.org.pe>
11. Mondragón I. Estudio farmacognóstico y bromatológico de los residuos industriales de la extracción del aceite de *Plukenetia volubilis* L. (Sacha inchi). [Tesis de pregrado]. Lima. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2009
12. Urbano N. Efecto hipoglicemiante del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi". [Tesis de pregrado] Ayacucho. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Facultad de Ciencias Biológicas. 2010
13. Lucas J. Efecto del aceite de Sacha inchi (*Plukenetia volubilis*) en la dieta de las reproductoras de pollos de engorde sobre los parámetros productivos de su progenie. [Tesis de pregrado] Lima. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Veterinaria. 2010
14. Garmendía F. Pando R. y Ronceros G. Efecto del aceite de Sacha Inchi (*Plukenetia volubilis* L.) sobre el perfil lipídico en pacientes con hiperlipoproteinemia. Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. [revista en internet] 2011 [acceso octubre 2013] 28(4):628-32. Disponible en <http://www.scielo.org.pe>
15. Lombardo Y. y Chicco A. Consumo de la semilla de chia (*Salvia hispanica* L.): posibles mecanismos de acción sobre el mejoramiento de la dislipidemia, resistencia insulínica y adiposidad visceral en modelos experimentales y su extensión al humano. Revista FABICIB [revista en internet] 2017. [acceso noviembre 2019] Volumen 21. Págs 85-114. Disponible en: <http://www.bibliotecavirtual.unl.edu.ar>
16. Huarhua L. y Puma E. Evaluación de las características fisicoquímicas, toxicidad aguda y determinación del efecto hipolipemiante del aceite de las semillas de *Salvia hispánica* L. "chía" cultivadas en el distrito de Mollepata-Anta-Cusco [Tesis de pregrado]. Perú. Universidad Nacional de San Antonio Abad Del Cusco. Facultad de Ciencias de la Salud. 2017
17. Hidalgo L. Aceite de linaza como fuente de ácidos grasos poliinsaturados sobre expresión del gen PPAR α y perfil lipídico en ratas obesas. [Tesis de

- Maestría]. Perú. Universidad Nacional Agraria La Molina. Maestría en Nutrición. 2018
18. De Souza R. Alves V. Soares C. Teles G. y Alves M. The action of avocado oil on the lipidogram of wistar rats submitted to prolonged androgenic stimulum. [revista en internet] 2015. [acceso noviembre 2019] Nutr HOsp ;32:696-701. Disponible en: <http://www.redalyc.org>
 19. Bravo G. Modificación del perfil lipídico sanguíneo en respuesta al ejercicio físico en ratas alimentadas con dietas conteniendo ácidos grasos trans (AGT). [Tesis de Maestría]. Perú. Universidad Nacional Agraria La Molina. Maestría en Nutrición. 2016
 20. Mahdieh S. Kaseb F. Lesan S. Olive and sesame oil effect ol lipid profile in hypercholesterolemic patients which better? [revista en internet] 2013. [acceso octubre 2019] sep;4(9):1059-1062. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
 21. Polley KR. Oswell NJ. Pegg RB. Paton CM. y Cooper JA. A 5-day high-fat diet rich in cottonseed oil improves cholesterol profiles and triglycerides compared to olive oil in healthy males. [revista en internet] 2018. [acceso octubre 2019] S0271-5317(18)30704-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
 22. Zhu H. Chen J. He Z. Hao W. Liu J. Kwek E. Zhao Y. Ma KY. He WS. y Chen ZY. Soybean germ oil reduces blood colesterol by inhibiting colesterol absorption and enhancing bile acid excretion. Food Funct [revista en internet] 2019. [acceso octubre 2019] Apr 17;10(4):1836-1845. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
 23. Maki KC. Hasse W. Dicklin MR. Bell M. Buffia MA. Cassens ME. y Eren F. Corn oil lowers plasma cholesterol compared with coconut oil in adults with above-desirable levels of cholesterol in a randomized crossover trial. The Journal of Nutrition [revista en internet] 2018. [acceso octubre 2019] J Nutr 2018;148:1-8. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
 24. Valdez M. Influencia de los ácidos grasos insaturados del Sacha Inchi (*Plukenetia volubilis*) en la glicemia postprandial de sujetos saludables. [Tesis de pregrado]. Ecuador. Universidad San Francisco de Quito. Departamento de Nutrición Humana. 2012.
 25. Muirragui C. Estudio de factibilidad del uso de pasta de Sacha Inchi (*Plukenetia volubilis*) en dietas para aves. [Tesis de pregrado]. Ecuador. Universidad San Francisco de Quito. Colegio de Ciencias e Ingeniería. 2013.

26. Báez L. y Borja A. Elaboración de una barra energética a base de Sacha Inchi (*Plukenetia volubilis*) como fuente de Omega 3 y 6. [Tesis de pregrado]. Ecuador. Universidad San Francisco de Quito. Colegio de Ciencias e Ingeniería. 2013
27. Zárate A, Apolinar L, Basurto L, De la Chesnaye E. y Saldívar Iván. Colesterol y aterosclerosis. Consideraciones históricas y tratamiento. Elsevier. [revista en internet]. 2016 [acceso setiembre 2018] Arch Cardiolol Mex; 86(2):163-169. Disponible en <http://www.elsevier.es>
28. Garcés C. Regulación de la absorción intestinal de colesterol: el papel protagonista de NPC1L1 y sus polimorfismos funcionales. Elsevier [revista en internet]. 2008. [acceso setiembre 2018] Clínica e investigación en arteriosclerosis 20(5):207-209. Disponible en <http://www.elsevier.es>
29. Cofan M. Mecanismos básicos. Absorción y excreción de colesterol y otros esteroides. Elsevier Doyma. [revista en internet] 2014 [acceso setiembre 2018] Clínica e investigación en arteriosclerosis; 26(1):41-47. Disponible en <http://www.elsevier.es>
30. Osio O. El metabolismo del colesterol. [revista en internet]. 1992. [acceso setiembre 2018]. Acta Médica Colombiana. Vol. 17 N° 3 pág. 142-146. Disponible en <http://www.actamedicacolombiana.com>
31. De Gonzalo D. Revuelta E. y Llorente V. Mecanismos básicos. Regulación y aclaramiento de las lipoproteínas que contienen apolipoproteína B. Elsevier Doyma. [revista en internet] 2013. [acceso setiembre 2017]. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis 25(4):194-200. Disponible en <http://www.elsevier.es>
32. Gomez D. Salida celular y transporte reverso de colesterol. Elsevier Doyma. [revista en internet] 2010. [acceso setiembre 2018] Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. 22(Supl 1): 12-16. Disponible en <http://www.elsevier.es>
33. Errico T. Chen X. Martin J. Julve J. Escola J. y Blanco F. Mecanismos básicos. Estructura, función y metabolismo de las lipoproteínas plasm. Elsevier Doyma. [revista en internet]. 2013. [acceso setiembre 2018] Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. 25(2):98-103. Disponible en <http://www.elsevier.es>
34. Aguilar P. y González R. Torcetrapib: una perspectiva histórica. Elsevier Doyma. [revista en internet]. 2010. [acceso setiembre 2018] Clínica e

- Investigación en Arteriosclerosis. 22 (Supl 1):49-54. Disponible en <http://www.elsevier.es>
35. Candas B. Pocoví M. Romero C. Vella J. Esteban M. Castro M. Rodriguez E. Arrobas T. Calmarza P. y Puzo J. Estrategia para el diagnóstico de las dislipidemias. Recomendación 2018. Revista de Laboratorio Clínico. [revista en internet] 2019. [acceso Diciembre 2019] disponible en <http://www.elsevier.es>
 36. Masana L. Civeira F. Botet J. de Castro I. Pocovi M. Plana N. Gallego R. Jarauta E. y Pedragosa A. Consenso de expertos sobre la detección y el manejo clínico de la hipercolesterolemia familiar. Elsevier Doyma. [revista en internet]. 2013. [acceso setiembre 2018]. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis 25(4):182-193. Disponible en <http://www.elsevier.es>
 37. Gorriti A. Actualización de la Monografía Sacha Inchi (*Plukenetia volubilis* L.). Proyecto Perú Biodiverso [revista en internet]. 2013. [acceso setiembre 2016]. 22 páginas. Disponible en <https://es.scribd.com/>
 38. Dostert N, Roque J, Brokamp G, Cano A, y La Torre M. Factsheet : Datos botánicos de Sacha Inchi. Proyecto Desarrollo de monografías botánicas para cinco cultivos peruanos. [revista en internet]. 2009. [acceso setiembre 2016]. Lima 11 páginas. Disponible en <http://www.botconsult.com>
 39. Layme J. Análisis de plagas y enfermedades en el cultivo de sachá inchi en Amazonas. Proyecto Perú Biodiverso. [revista en internet]. 2008. [acceso setiembre 2016] 51 páginas. Disponible en <https://es.scribd.com>
 40. Loaiza M. Manejo agroecológico del cultivo de Sacha inchi (*Plukenetia volubilis* L.). [Tesis de pregrado]. Ecuador. Universidad Agraria del Ecuador. Facultad de Ciencias Agrarias 2013
 41. Aguilar C. Castro F. Y Sotelo E. Protocolo de Cultivo de Sacha Inchi (*Plukenetia volubilis* L). Centro de Investigación, Educación y Desarrollo CIED Selva Central. [revista en internet]. 2008. [acceso setiembre 2016]. La Merced. Perú 86 páginas. Disponible en <https://es.scribd.com>
 42. Manco E. Cultivo de Sacha Inchi. Instituto Nacional de Investigación y Extensión Agraria. [revista en internet]. 2006. [acceso setiembre 2017] San Martín. Perú. Pág.04-06. <http://repositorio.inia.gob.pe/handle/inia/729>
 43. Ramos F. Ponce L. Barnett E. Celi L. y Ramos M. Perfil de ácidos grasos de aceite de Sacha inchi (*Plukenetia volubilis*) en comparación con otros aceites vírgenes comestibles. Universidad de San Martín de Porres. [revista en

- internet]. 2016. [acceso octubre 2017]. Lima, Perú. Campus. V. XXI. N° 21. Enero-Junio. ISSN 1812-2049. Pág. 101-108). Disponible en <http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe>
44. Bakhouché A. Lozano J. Fernández A. y Segura A. Tendencias en la caracterización química del perfil fenólico del aceite de oliva virgen: situación actual y nuevos retos. Consejo Oleícola Internacional. [revista en internet]. 2015 [acceso noviembre 2016] OLIVAE N° 122. Pág. 3-16. Disponible en <http://www.internationaloliveoil.org>
 45. Gunstone F. Vegetable Oils Food Technology Composition, Properties and Uses. Second Edition. Editorial Wiley-Blackwell. India. Pág. 1-24. 2011
 46. Cortés O. Hipercolesterolemia. Prevención y actualización del diagnóstico, tratamiento y seguimiento en Atención primaria. curso de actualización de pediatría. [acceso noviembre 2016] 2005. Disponible en <https://www.aepap.org>
 47. Guerrero J. Hipercolesterolemia. Servicio de endocrinología pediátrica. [revista en internet] 2007 [acceso noviembre 2016] Hospital Infantil La Paz. Madrid. España. Disponible en <http://www.webpediatrica.com>
 48. Tomlin M. Pharmacology & Pharmacokinetics. Editorial Spring. Competency-Based Critical Care. New York. 2010
 49. Flórez J. Farmacología Humana. 3° Edición. Editorial Masson S.A. Barcelona. España. 1998
 50. Valero M. Fernández B. Ballesteros S. Cachofeiro V. Lahera V. y De las Heras N. Rosuvastatina mejora la sensibilidad a la insulina en ratas con sobrepeso inducido por dieta grasa. Papel de sirtuina 1 en el tejido adiposo. Elsevier Doyma [revista en internet] 2014. [acceso noviembre 2016] Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. 26(4):161-167. Disponible en <http://www.elsevier.es>
 51. Guijarro-Herraíz C. Masan-Marín L. Galve E. y Cordero Fort A. Control del colesterol LDL en pacientes de muy alto riesgo vascular. Algoritmo simplificado para alcanzar los objetivos de colesterol LDL en dos pasos. Elsevier Doyma [revista en internet] 2014 [acceso noviembre 2018] Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. 26(5):242-252. Disponible en <http://www.elsevier.es>
 52. Muñoz O. y Villar J. Tratamiento combinado: pautas, indicaciones y perfil de seguridad. Elsevier Doyma [revista en internet] 2013 [acceso noviembre 2018]

- Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. 25(3):140-145. Disponible en <http://www.elsevier.es>
53. Sociedad Española de Arteriosclerosis. Parte I. Fibratos en prevención primaria y secundaria. Sociedad Española de Arteriosclerosis. [revista en internet] 2016 [acceso noviembre 2018] Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. 28(Supl 3): 3-10. Disponible en <http://www.elsevier.es>
 54. Ros E. Doble inhibición del colesterol: papel de la regulación intestinal y hepática. Revista Española de Cardiología. [revista en internet] 2006 [acceso noviembre 2018] Supl. 6:52G-62G. 2006. Disponible en <http://www.elsevier.es>
 55. Rigotti A. Actualización en el manejo del colesterol HDL bajo. Revista Médica Clínica Condes [revista en internet] 2012. [acceso noviembre 2018] Rev. Med. Clin. CONDES. 23(6): 689-692. Disponible en <http://www.elsevier.es>
 56. Santos C. y Badimón J. Papel de la proteína transferidora de ésteres de colesterol en aterosclerosis: más preguntas que respuestas, más dudas que promesas. Revista Colombiana de Cardiología. [revista en internet] 2012. [acceso noviembre 2018] Vol. 19 N° 4. ISSN 0120-5633. Disponible en <http://www.elsevier.es>
 57. Corral P. y Schreier L. Historia y revisión de los inhibidores de la proteína transportadora de ésteres de colesterol y su aporte a la comprensión de la fisiología y fisiopatología de la lipoproteína de alta densidad. Elsevier Doyma [revista en internet] 2014. [acceso noviembre 2018] Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. 26(2):78-84. Disponible en <http://www.elsevier.es>
 58. Sociedad Española de Arteriosclerosis. Documento de consenso de la Sociedad Española de Arteriosclerosis de los inhibidores de la PCSK9. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. [revista en internet] 2016. [acceso noviembre 2018] 28(3):164-165. Disponible en <http://www.elsevier.es>
 59. Pocoví M. La PCSK9 sigue dando sorpresas. Elsevier. [revista en internet] 2016. [acceso noviembre 2018] Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. 28(2):79-81. Disponible en <http://www.elsevier.es>
 60. Molina A. Manejo poblacional de las dislipidemias primarias. Revista Médica Clínica Condes. [revista en internet] 2010. [acceso noviembre 2018] Rev. Med. Clin. CONDES. 21(5):705-713). Disponible en <http://www.elsevier.es>
 61. Katzung B. Masters S. y Trevor A. Basic and Clinical Pharmacology. 11° Edition. Mc Graw Hill. 2009

62. Acutrend® Plus. Fundamento de la prueba de determinación de colesterol. Laboratorio Roche.
63. Bala D. Ravi P. Bharavi K. y Venkateswarlu U. Hypolipidemic activity of methanolic extract of *Terminalia arjuna* Leaves in hyperlipidemic rat models. Medwell Journals. [revista en internet] 2011. [acceso noviembre 2018] Research Journal of Medical Sciences 5 (3), India. 172-175. Disponible en <http://medwelljournals.com>
64. NTP 151.400:2014 SACHA INCHI. Aceite. Requisitos. Comisión de Normalización y de Fiscalización de Barreras Comerciales no Arancelarias. INDECOPI. 2 Edición. 2014
65. Bardales J. Evaluación química y fitoquímica de la almendra de dos especies de sachá inchi *Plukenetia carolis vegae* y *Plukenetia huallabambana* de la Amazonía Peruana. [Tesis de pregrado]. Perú. Universidad Nacional de la Amazonía. Facultad de Ingeniería Química 2016
66. Enciso J. Evaluación de ácidos grasos y propiedades fisicoquímicas de los aceites crudos de *Plukenetia volubilis* L. (sachá inchi) de la Selva Central del Perú y determinación de su actividad antiinflamatoria. [Tesis de maestría]. Lima Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Tesis para optar al Grado Académico de Magister en Recursos vegetales y Terapéuticos. 2013.
67. Tobar A. Aceite de Sachá Inchi como potenciador cognitivo. [Tesis de pregrado] Ecuador. Universidad Central de Ecuador. Facultad de Ciencias Químicas. 2018.
68. Graso T. Diseño del proceso: Pretratamiento enzimático para extracción de aceites vegetales en un extractor de columna. [Tesis de doctorado] Argentina. Universidad Nacional de La Plata. Facultad de Ingeniería. 2013
69. Gutierrez L. Rosada L. y Jiménez A. Chemical composition of Sachá Inchi (*Plukenetia volubilis* L.) seed and characteristics of their lipid fraction. Grasas y Aceites. [revista en internet] 2011. [acceso noviembre 2017] 76-83. Disponible en <http://grasasyaceites.revistas.csic.es>
70. Sociedad Española de Medicina Interna. Protocolos Hipertrigliceridemias. Grupo Ferrer. Elsevier. Capítulo V. Pag. 111-127. 2008.
71. European Society of Cardiology. Guidelines for the management of dyslipidaemias. [revista en internet] 2016. [acceso noviembre 2018] European Heart Journal Vol 37, Issue 39.2999-3058 <https://academic.oup.com>

72. Carretero M. Hipercolesterolemia diagnóstico y tratamiento. Qf Farm. Elsevier Actualidad Científica. [revista en internet] 2008. [acceso noviembre 2018] Vol. 27num9 disponible en <http://www.elsevier.es>
73. Alayon A. y Echeverri I. 2016. Sacha Inchi (*Plukenetia volubilis* linneo) ¿una experiencia ancestral desaprovechada? Evidencias clínicas asociadas a su consumo. [revista en internet] 2016. [acceso noviembre 2018] Rev Chil Nutr. Vol 43, N°2. Disponible en <https://scielo.conicyt.cl>
74. Mozaffarian D. Fish oil and marine omega-3 fatty acids. UpToDate. [base de datos en internet]. 2019. [acceso noviembre 2019] Disponible en <http://www.uptodate.com>
75. Aranda J. Villacrés J. y Rios F. Composición química, características físico químicas, trazas metálicas y evaluación genotóxica del aceite de *Plukenetia volubilis* L. (sacha inchi). Revista Peruana de Medicina Integrativa. [revista en internet] 2019. [acceso noviembre 2019] ISSN: 2415 - 2692. Disponible en: <http://www.researchgate.net>
76. Lewin S. y Heaton K. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. [revista en internet] 1997. [acceso noviembre 2018] Scand J. Gastroenterol. 32(9):920-4. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
77. Veiga P. Van Liew J. Zamhuski-Tucker M. y Feld L. Dietary cholesterol supplementation in the spontaneously diabetic rat. [revista en internet] 1995. [acceso noviembre 2018] Life Sci.:56(9), 697-300. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
78. Quintanilla R. y Correa R. Gemfibrozil. StatPearls Publishing. [artículo en internet] 2019. Pubmed <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
79. Medscape. Gemfibrozil. Drogas y enfermedades. Disponible en <https://www.medscape.com>
80. Fassini P. Noda R. Ferreira E. Silva M. Neves V. Demonte A. Soybean glycinin improves HDL-c and suppresses the effects of rosuvastatin on hypercholesterolemic rats. Lipids in the health and Disease [revista en internet] 2011. [acceso noviembre 2018] 10-165. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
81. Moundras C. Behr SR. Remesy C. Demigne C. Fecal losses of sterols and bile acids induced by feeding rats guar gum are due to greater pool size and liver bile acid secretion. [revista en internet] 1997. [acceso noviembre 2018] J Nutr. 1997; 127:1068-1076. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>

82. Vilchez H. y Flores O. Efecto sobre la concentración de glucosa, colesterol y triglicéridos en ratas albinas alimentadas a dosis repetidas (28 días) con miel de abeja en etanol. *Horiz. Med.* [online]. 2018, vol.18, n.4, pp.61-69. ISSN 1727-558X. <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2018.v18n4.09>.
83. Gong, HD, Geng, YJ, Yang, C., Jiao, DY, Chen, L. y Cai, ZQ (2018). Rendimiento y eficiencia en el uso de recursos de las plantas de *Plukenetia volubilis* en dos etapas de crecimiento distintas afectadas por el riego y la fertilización. *Informes científicos*, 2018. 8 (1), 80. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-18342-6>
84. Cai, Z. Q., Yang, Q., Tang, S. X., & Dao, X. S. Nutritional evaluation in seeds of woody oil crop *Plukenetia volubilis* Linneo. *Acta Nutrimenta Sinica*, 33, 193–195. 2011. <https://doi.org/10.2135/cropsci2011.10.0571>
85. Ye, J., & DeBose-Boyd, R. A. Regulation of cholesterol and fatty acid synthesis. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 3(7), a004754. 2011. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a004754>
86. Gómez A. La soja y sus virtudes en alimentación y salud humana. *Alim. Nutri. Salud*. Vol. 13, N°4, pp. 91-96, 2006
87. Sociedad española de Medicina Interna. *Protocolos hipertrigliceridemias*. Grupo Ferrer. 2008. Pág 30-37.

ANEXOS

Anexo 1. Certificación de clasificación taxonómica de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi". Ayacucho 2017.



EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE
"SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA"

C E R T I F I C A

Que, el Bach. en Farmacia y Bioquímica, Sr. **Jonathan Yuri, PALOMINO CONDO**, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988 y es como sigue:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ROSIDAE
ORDEN	:	EUPHORBIALES
FAMILIA	:	EUPHORBIACEAE
GÉNERO	:	Plukenetia
ESPECIE	:	<i>Plukenetia volubilis</i> L.
N.V.	:	"sacha inchi"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 08 de Agosto del 2016

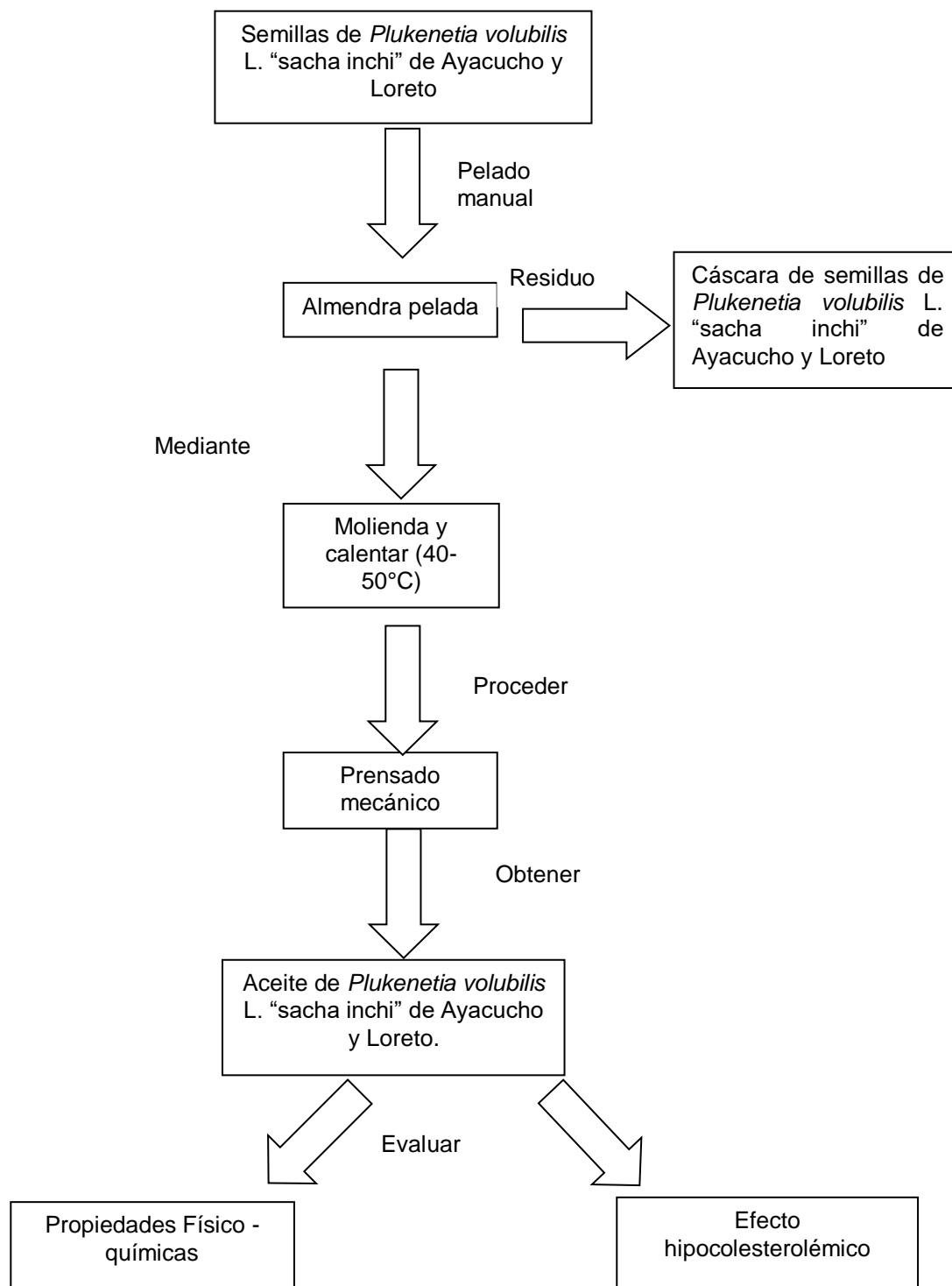
UNIVERSIDAD NACIONAL DE
SANTO CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
HERBARIUM HUAMANGENSIS

Dña. Laura Rocío Medina
JEFE

Anexo 2 Instrumentos de recolección de datos

Caracteres organolépticos	Solubilidad
Por inspección visual. Colocar un volumen aproximado de 100 mL de aceite en un vaso precipitado de 150 mL de capacidad. Evaluar color, olor y sabor y reportar.	En un tubo de prueba colocar 2 mL de aceite y añadir 2 mL de solvente. Agitar, observar y reportar los resultados.
Índice de Acidez	Índice de esterificación
2 -5 g muestra (aceite) +25 mL alcohol neutralizado +1 ml fenolftaleína Baño María a ebullición suave + KOH 0.0025 N (titular en caliente)	2 -5 g muestra (aceite) +25 mL solución alcohólica KOH 0,5N ebullición suave por 1 hora +1 mL fenolftaleína (0,1%) HCl 0. 5 N (titular en caliente)
Índice de Saponificación	Índice de yodo
2 - 5 g muestra (aceite) en reflujo +25 mL solución alcohólica KOH 0,5N Refrigerante por 30 minutos +1 mL fenolftaleína (0,1%) HCl 0. 5 N	0,1 - 0,5 g muestra (aceite) +10 mL diclorometano +25 mL Rvo Hanus (yodobromuro) Reposar por 30 minutos (agitar) +10 mL KI 15%, agitar vigorosamente +100mL agua recién hervida Tiosulfato de sodio 0,1 N (cambio coloración amarilla) +1 mL solución almidón NaS2O3 0.1 N hasta decoloración.
Índice de peróxido	
5 g muestra (aceite) en reflujo +25 mL CH3COOH:diclorometano (3:2) +0.5 mL sol. Saturada de KI Agitar y dejar en reposo en la oscuridad +75 mL agua desionizada hervida fría + NaS2O3 0.1 N +0.5 mL solución almidón 1% + NaS2O3 0.1 N hasta decoloración.	
Índice de refracción	
Colocar la muestra en los prismas del refractómetro de campo hasta que cubra por completo la superficie del mismo. Mirar la escala a través de la "mirilla" y leer en la intersección de los campos. En caso de que la separación no sea clara, ajustar moviendo la base del objetivo. Eliminar la muestra utilizando algodón o papel suave con tolueno.	
Peso específico	Viscosidad
Colocar un picnómetro a peso constante. Llenar con agua y colocar en un baño a 25°C por 30 minutos. Secar y pesar. En el mismo picnómetro limpio y seco, llenar con la muestra (aceite) y colocar en un baño a 25°C por 30 minutos. Secar y pesar. Se ha de referir el peso específico relacionando el peso del aceite al peso del agua a 25°C.	Emplear un viscosímetro capilar con una cantidad de muestra apropiada para el uso. El volumen debe ser tal que el bulbo inferior no se vacíe completamente cuando el fluido se direcciona hacia arriba a través del tubo capilar. Sumergir el viscosímetro en un baño maría a 25 ± 0,1°C por 30 minutos. Nivelar la graduación más alta empleando succión. Abrir el tubo capilar a presión atmosférica y registrar en segundos el tiempo requerido para que el líquido fluya desde la marca superior hasta la marca inferior.

Anexo 3 Esquema del ensayo Comparación del efecto hipocolesterolémico in vivo del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” del departamento de Ayacucho y Loreto. Ayacucho. 2017



Anexo 4. Molienda y extracción del aceite fijo de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi" de Ayacucho y Loreto. Laboratorio de Farmacognosia "Jack Harrison Thiel". E.P. Farmacia y Bioquímica. Ayacucho 2018



Anexo 5. Determinación de las características Físico Químicas del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi". Laboratorio de Farmacognosia "Jack Harrison Thiel". E.P. Farmacia y Bioquímica. Ayacucho 2018

Índice de acidez

	Ayacucho			Loreto			Blanco
	1	2	3	1	2	3	
Repeticiones							
Peso de muestra	3.5293	3.6602	3.5514	3.5059	3.5876	3.52	
Volumen NaOH 0.05 N (mL)	2.8	2.9	2.8	2.5	3	2.8	0.0
Índice de acidez	2.2258	2.2228	2.2119	2.0006	2.3460	2.2316	
Promedio	2.2202			2.1927			
Desviación estándar	0.0073			0.1760			

Índice de esterificación

	Ayacucho			Loreto			Blanco
	1	2	3	1	2	3	
Repeticiones							
Peso de muestra	1.523	1.5123	1.5284	1.5099	1.5203	1.5005	
Volumen HCl 0.5178 N (mL)	14.1	13.9	14.1	13.8	14	13.8	25.5
Índice de esterificación	1.523	1.5123	1.5284	1.5099	1.5203	1.5005	
Promedio	218.9725			223.7763			
Desviación estándar	3.3500			3.5726			

Índice de yodo

	Ayacucho			Loreto			Blanco
	1	2	3	1	2	3	
Repeticiones							
Peso de muestra	0.1922	0.1868	0.1859	0.1901	0.1803	0.1903	
Volumen Na ₂ S ₂ O ₃ 0.1009N (mL)	14.5	14.5	14.8	15	15.3	15	43.5
Índice de yodo	193.19	198.78	197.67	191.96	200.26	191.76	
Promedio	196.5510			194.6627			
Desviación estándar	2.9577			4.8533			

Índice de peróxido

	Ayacucho			Loreto			Blanco
	1	2	3	1	2	3	
Repeticiones							
Peso de muestra	5.0291	5.0288	5.0286	5.0092	5.0088	5.0091	
Volumen Na ₂ S ₂ O ₃ 0.01 N (mL)	3	3	3	3	3	3	0
Índice de peróxido	5.9653	5.9656	5.9659	5.9890	5.9895	5.9891	
Promedio	5.9656			5.9892			
Desviación estándar	0.0003			0.0002			

Anexo 5. Determinación de las características Físico Químicas del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi". Laboratorio de Farmacognosia "Jack Harrison Thiel". E.P. Farmacia y Bioquímica. Ayacucho 2018 (Continuación)

Índice de saponificación

	Ayacucho			Loreto			Blanco
	1	2	3	1	2	3	
Repeticiones							
Peso de muestra	1.620 1	1.523 1	1.560 2	1.61	1.506	1.570 3	
Volumen HCl 0.5178 N (mL)	14.5	14	14.3	14.2	14.1	14.2	23.8
Índice de saponificación	166.7 7	186.9 3	176.9 0	173.2 3	187.1 3	177.6 1	
Promedio	176.8754			179.3306			
Desviación estándar	10.0797			7.1026			

Anexo 6. Determinación de peso específico para los aceites de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto. Laboratorio de Farmacognosia “Jack Harrison Thiel”. E.P. Farmacia y Bioquímica. Ayacucho 2018

Repeticiones	Ayacucho			Loreto		
	1	2	3	1	2	3
Peso picnómetro	16.6931			18.7532		
PPV + muestra	42.5759	42.5739	42.5713	39.4706	39.4813	39.3515
PPV + agua	44.346	44.345	44.345	41.1625	41.1625	41.1626
Densidad del agua 25°	0.997			0.997		
Densidad	0.93318	0.93314	0.93305	0.92173	0.92220	0.91642
Promedio	0.9331			0.9201		
Desviación estándar	0.0001			0.0032		

Anexo 7. Determinación de la viscosidad para los aceites de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi" de Ayacucho y Loreto. Laboratorio de Industrias Alimentarias UNSCH. Ayacucho 2018.



Anexo 8. Distribución de grupos al azar para el efecto hipocolesterolémico de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi". Bioterio de la E.P. Farmacia y Bioquímica UNSCH. Ayacucho 2018.



Anexo 9. Marcación de los animales de experimentación para el efecto hipocolesterolémico de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi" de Ayacucho y Loreto (cabeza, lomo, miembro superior derecho, miembro inferior derecho, cola, miembro inferior izquierdo, miembro superior izquierdo y sin marca). E.P. Farmacia y Bioquímica UNSCH. Ayacucho 2018.



Anexo 10. Administración diaria de la dieta hipercolesterolémica en la determinación del efecto hipocolesterolémico de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto. E.P. Farmacia y Bioquímica UNSCH. Ayacucho 2018.



Anexo 11: Resultados de Colesterol total empleando el equipo Acutrend Plus® en la determinación del efecto hipocolesterolémico de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto. Ayacucho 2018

GRUPOS	DIA 0	DÍA 15	DIA 30
Grupo I 5 mL/Kg de suero fisiológico 0.9%.	178	177	227
	175	180	211
	173	182	211
	170	172	192
	170	177	211
	175	178	192
	161	183	192
	163	175	192
Grupo II 5 mL/Kg de aceite de oliva extra virgen	179	183	166
	170	181	178
	170	183	169
	175	173	171
	175	176	170
	163	183	159
	170	181	150
Grupo III Gemfibrozilo 250 mg/Kg disuelto en 5 mL/Kg de aceite de oliva extra virgen.	161	181	150
	176	186	150
	176	178	150
	160	179	150
	170	175	150
	161	179	150
	158	179	151
	170	182	151
Grupo IV 5 mL/Kg de aceite de <i>Plukenetia volubilis</i> L. Sacha Inchi de La Mar, Ayacucho.	169	183	150
	173	185	150
	175	163	150
	170	186	151
	175	181	150
	161	188	150
	163	176	150
Grupo V 5 mL/Kg de aceite de <i>Plukenetia volubilis</i> L. Sacha Inchi de Iquitos, Loreto.	171	170	150
	171	176	151
	173	187	150
	175	173	150
	175	175	150
	161	175	151
	163	183	153
	169	173	154
170	177	150	
156	177	153	

Anexo 11: Resultados de Colesterol total empleando el equipo Acutrend Plus® en la determinación del efecto hipocolesterolémico de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto. Ayacucho 2018 (continuación)

<p style="text-align: center;">Grupo VI 2.5 mL/Kg de aceite de <i>Plukenetia volubilis</i> L. de Ayacucho más 2.5 mL/Kg de Loreto.</p>	167	168	150
	163	170	150
	176	170	154
	177	177	153
	168	180	150
	170	160	156
	175	176	152
	166	179	152

Anexo 12: Tiras reactivas Acutrend Plus® empleadas en la determinación del efecto hipocolesterolémico de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto, para cada fecha de toma de muestra (Grupo I al Grupo VI de superior a inferior en la imagen). E.P. Farmacia y Bioquímica UNSCH. Ayacucho 2018



Anexo 13. Distribución normal de los niveles de colesterol en la comparación del efecto hipocolesterolémico del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto empleando el estadístico Shapiro Willk. Ayacucho 2018.

Grupo	Obs	W	.v	Z	Prob>Z
Grupo I: NaCl	8	0,90589	1,311	0,451	0,32601
Grupo II: AOEV	8	0,88816	1,558	0,756	0,22495
Grupo III: GEMF	8	0,83203	2,340	1,536	0,06232
Grupo IV: ASIA	8	0,83203	2,340	1,536	0,06232
Grupo V: ASIL	8	0,88568	1,593	0,795	0,21321
Grupo VI: ASIA+ ASIL	8	0,94414	0,778	-0,391	0,65225

NaCl= cloruro de sodio 0.9%

AOEV= aceite de oliva extra virgen

GEMF= Gemfibrozilo

ASIA= aceite de “sacha inchi” Ayacucho

ASIL= aceite de “sacha inchi” Loreto

Anexo 14. Prueba de T de Student de muestras relacionadas de los valores de colesterol al inicio (día 0) y al final (día 30) en el tratamiento de los datos para el manejo de comparación del efecto hipocolesterolémicos del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi”

PAR	Diferencias emparejadas				95% de intervalo de confianza de la diferencia		t	Gl	sig
	Media	D.S	Media error estándar	Inferior	Superior				
NaCli VS NaCl f	-32,875	10,357	3,662	-41,534	-24,216	-8,978	7	,000	
AOEVi VS AOEVi f	6,250	8,447	2,987	-0,8121	13,312	2,093	7	,075	
GEMFi VS GEMFi f	17,375	7,249	2,563	11,314	23,436	6,779	7	,000	
ASIAi VS ASIAf	19,625	5,208	1,841	15,271	23,979	10,658	7	,000	
ASiLi VS ASiLf	16,375	8,175	2,890	9,540	23,210	5,665	7	,001	
ASIA+ASiLi VS ASIA+ASiLf	18,125	4,389	1,552	14,455	21,794	11,679	7	,000	

Inicial (i), final (f)

NaCl= cloruro de sodio 0.9%

AOEV= aceite de oliva extra virgen

GEMF= Gemfibrozilo

ASIA= aceite de “sacha inchi” Ayacucho

ASIL= aceite de “sacha inchi” Loreto.

Anexo 15. Análisis de varianza (ANVA) de los niveles de colesterol total al día 30 de la comparación del efecto hipocolesterolémico del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto. Ayacucho 2018.

Análisis de Varianza

Área	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Prob>Z
Entre grupos	17706.1875	5	3541.2375	73.17	1.25E-19
Dentro de los grupos	2032.625	42	48.3958333		
Total	19738.8125	47	419.974734		
Test de Bartlett para igualdad de varianza			chi2(5)=92.4388	Prob>chi2= 0.000	

Anexo 16. Resultados del Test de Tukey de los niveles de colesterol total al día 30 en la comparación del efecto hipocolesterolémico del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto Ayacucho 2018

AUC	Contraste	Std. Err.	Tukey		Tukey	
			t	P>t	[95% Conf. Interval]	
GRUPO						
ASIA vs NaCl	-53,25	3,478356	-15,31	0,000	-63,63376	-42,86624
GEMF vs NaCl	-53,25	3,478356	-15,31	0,000	-63,63376	-42,86624
ASIL vs NaCl	-52,125	3,478356	-14,99	0,000	-62,50876	-41,74124
ASIA+ASIL vs NaCl	-51,375	3,478356	-14,77	0,000	-61,75876	-40,99124
AOEV vs NaCl	-39,375	3,478356	-11,32	0,000	-49,75876	-28,99124
ASIA vs AOEV	-13,875	3,478356	-3,99	0,003	-24,25876	-3,491243
GEMF vs AOEV	-13,875	3,478356	-3,99	0,003	-24,25876	-3,491243
ASIL vs AOEV	-12,75	3,478356	-3,67	0,008	-23,13376	-2,366243
ASIA+ASIL vs AOEV	-12	3,478356	-3,45	0,015	-22,38376	-1,616243
ASIA vs GEMF	-1,42E-14	3,478356	-0,00	1,000	-10,38376	10,38376
ASIA+ASIL vs ASIL	0,75	3,478356	0,22	1,000	-9,633755	11,13376
ASIL vs GEMF	1,125	3,478356	0,32	0,999	-9,258757	11,50876
ASIL vs ASIA	1,125	3,478356	0,32	0,999	-9,258757	11,50876
ASIA+ASIL vs GEMF	1,875	3,478356	0,54	0,994	-8,508757	12,25876
ASIA+ASIL vs ASIA	1,875	3,478356	0,54	0,994	-8,508757	12,25876

NaCl= cloruro de sodio 0.9%

AOEV= aceite de oliva extra virgen

GEMF= Gemfibrozilo

ASIA= aceite de “sacha inchi” Ayacucho

ASIL= aceite de “sacha inchi” Loreto

Anexo 17. Resultados del Test de Dunnett, teniendo en cuenta el primer control (AOEV), de los niveles de colesterol total al día 30 en la comparación del efecto hipocolesterolémico del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto. Ayacucho 2018

Colesterol total	Contraste	Std. Err.	Dunnett		Dunnett	
GRUPO			t	P>t	[95% Conf. Interval]	
ASIA vs AOEV	-13,875	3,478356	-3,99	0,001	-22,96728	-4,782716
ASIL vs AOEV	-12,75	3,478356	-3,67	0,003	-21,84228	-3,657716
ASIA+ASIL vs AOEV	-12	3,478356	-3,45	0,006	-21,09228	-2,907716

AOEV= aceite de oliva extra virgen

GEMF= Gemfibrozilo

ASIA= aceite de “sacha inchi” Ayacucho

ASIL= aceite de “sacha inchi” Loreto

Anexo 18. Resultados del Test de Dunnett, teniendo en cuenta el segundo control (control positivo), de los niveles de colesterol total al día 30 en la comparación del efecto hipocolesterolémico del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto. Ayacucho 2018

Colesterol total	Contraste	Std. Err.	Dunnett		Dunnett	
			t	P>t	[95% Conf. Interval]	
GRUPO						
ASIA vs GEMF	-8,16E-16	3,478356	-0,00	1,000	-9,092284	9,092284
ASIL vs GEMF	1,125	3,478365	0,32	0,998	-7,967284	10,21728
ASIA+ASIL vs GEMF	1,875	3,478356	0,54	0,976	-7,217284	10,96728


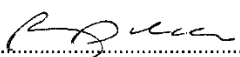
AOEV= aceite de oliva extra virgen

GEMF= Gemfibrozilo

ASIA= aceite de “sacha inchi” Ayacucho

ASIL= aceite de “sacha inchi” Loreto

Anexo 19. Certificado Sanitario de los animales de laboratorio otorgado por el Instituto Nacional de Salud. Lima 2018.

	INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO
CERTIFICADO SANITARIO N° 125-2018	
Producto : Rata Albina	Lote N° : R – 04- 2018
Especie : <u>Rattus norvegicus</u>	Cantidad : 50
Cepa : Holtzman	Edad : 1 mes ½ a 03 meses
Peso : 100 a 240 g.	Sexo : Hembra (05) Machos (45)
G.R.. : 035739	Destino : Palomino Condo, J.
	Huamanga - Ayacucho
Lima : 27-04-2018	
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, Arturo Rosales Fernández. Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias *.</p>	
<p>*Referencia : PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.</p>	
<p>Chorrillos, 27 de abril del 2018 (Fecha de atención y emisión del certificado)</p>	
	 M.V. Arturo Rosales Fernández C.M.V.P. 1586
<p>NOTA : El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.</p>	

Anexo 20: Registro de pesos de los animales de experimentación por semana de tratamiento. Bioterio de la E.P. Farmacia y Bioquímica UNSCH. Ayacucho 2018.

GRUPOS		DIA 1 (g)	DIA 7 (g)	DIA 14 (g)	DIA 21 (g)	DIA 28 (g)
Grupo I 5 mL/Kg de suero fisiológico 0.9%.	1	0.1850	0.1950	0.2120	0.2200	0.2130
	2	0.1590	0.1800	0.1850	0.1870	0.1860
	3	0.2300	0.2730	0.2960	0.3060	0.2940
	4	0.1960	0.2240	0.2350	0.2420	0.2430
	5	0.1930	0.2210	0.2430	0.2550	0.2530
	6	0.1900	0.2140	0.2270	0.2340	0.2310
	7	0.1890	0.2050	0.2250	0.2300	0.2210
	8	0.1820	0.2150	0.2400	0.2490	0.2450
Grupo II 5 mL/Kg de aceite de oliva extra virgen	1	0.1840	0.2060	0.2210	0.2320	0.2370
	2	0.1820	0.2300	0.2360	0.2470	0.2300
	3	0.2050	0.2360	0.2350	0.2500	0.2610
	4	0.1650	0.1720	0.1790	0.1860	0.1950
	5	0.2060	0.2400	0.2430	0.2520	0.2630
	6	0.1960	0.2130	0.2240	0.2330	0.2400
	7	0.1880	0.2160	0.2360	0.2420	0.2450
	8	0.1910	0.2120	0.2390	0.2490	0.2600
Grupo III Gemfibrozilo a 250 mg/Kg disuelto en 5 mL/Kg de aceite de oliva extra virgen.	1	0.1950	0.2060	0.2390	0.2450	0.2390
	2	0.1740	0.2020	0.2320	0.2390	0.2450
	3	0.2000	0.2150	0.2710	0.2740	0.2810
	4	0.1970	0.2160	0.2170	0.2250	0.2300
	5	0.1760	0.2390	0.2570	0.2630	0.2690
	6	0.2040	0.2140	0.2260	0.2320	0.2300
	7	0.1990	0.2230	0.2460	0.2500	0.2610
	8	0.1860	0.2100	0.2340	0.2380	0.2430
Grupo IV 5 mL/Kg de aceite de <i>Plukenetia volubilis</i> L. Sacha Inchi de La Mar, Ayacucho.	1	0.1940	0.2200	0.2250	0.2310	0.2350
	2	0.1600	0.1870	0.2070	0.2100	0.2150
	3	0.1630	0.2350	0.2560	0.2600	0.2730
	4	0.1700	0.1830	0.1900	0.1970	0.2000
	5	0.1620	0.1760	0.1890	0.2000	0.2050
	6	0.1980	0.1950	0.2050	0.2070	0.2050
	7	0.1910	0.0250	0.2400	0.2430	0.2410
	8	0.1940	0.2230	0.2320	0.2380	0.2390
Grupo V 5 mL/Kg de aceite de <i>Plukenetia volubilis</i> L. Sacha Inchi de Iquitos, Loreto.	1	0.1700	0.1870	0.2360	0.2440	0.2490
	2	0.1840	0.1990	0.2060	0.2160	0.2220
	3	0.1790	0.1940	0.2340	0.2430	0.2500
	4	0.1850	0.2020	0.2410	0.2450	0.2410
	5	0.1870	0.2050	0.1900	0.2000	0.2020
	6	0.1860	0.1960	0.2120	0.2140	0.2180
	7	0.1590	0.1730	0.2100	0.2000	0.2050
	8	0.1920	0.2111	0.2630	0.2680	0.2670

Anexo 20: Registro de pesos de los animales de experimentación por semana de tratamiento. Bioterio de la E.P. Farmacia y Bioquímica UNSCH. Ayacucho 2018. (Continuación).

GRUPOS		DIA 1	DIA 7	DIA 14	DIA 21	DIA 28
Grupo VI 2.5 mL/Kg de aceite de <i>Plukenetia</i> <i>volubilis</i> L. de Ayacucho más 2.5 mL/Kg de Loreto.	1	0.1840	0.2040	0.2090	0.2030	0.2050
	2	0.1910	0.2250	0.2210	0.2200	0.2250
	3	0.1820	0.2050	0.2140	0.2170	0.2200
	4	0.1810	0.2450	0.2480	0.2430	0.2490
	5	0.1930	0.2200	0.2040	0.2110	0.2170
	6	0.2010	0.2160	0.2190	0.2240	0.2310
	7	0.1950	0.2350	0.2440	0.2480	0.2700
	8	0.1880	0.2250	0.2300	0.2410	0.2430

Anexo 21. Resultados de la prueba t Student de muestras independientes del peso de los animales de experimentación del día 0 y día 30 en la comparación del efecto hipocolesterolémico del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto Ayacucho 2018

PAR	Diferencias emparejadas		95% de intervalo de confianza de la diferencia		t	Gl	sig
	Media	D.S	Media error estándar	Inferior Superior			
NaCl _i VS NaCl _f	-,0453	,0156	,0055	-,0583 - ,0322	-8,185	7	,000
AOEV _i VS AOEV _f	-,0518	,0115	,0041	-,0613 - ,0422	-12,771	7	,000
GEMF _i VS GEMF _f	-,0584	,0233	,0082	-,0778 - ,0389	-7,102	7	,000
ASIA _i VS ASIA _f	-,0476	,0292	,0103	-,0721 - ,0232	-4,607	7	,002
ASIL _i VS ASIL _f	-,0515	,0228	,0081	-,0706 - ,0325	-6,393	7	,000
ASIA+ASIL _i VS ASIA+ASIL _f	-,0431	,0204	,0072	-,0602 - ,0261	-5,979	7	,001

Inicial (i), final (f)

NaCl= cloruro de sodio 0.9%

AOEV= aceite de oliva extra virgen

GEMF= Gemfibrozilo

ASIA= aceite de “sacha inchi” Ayacucho

ASIL= aceite de “sacha inchi” Loreto

Anexo 22. Resultados de la prueba piloto de la comparación del efecto hipocolesterolémico del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” de Ayacucho y Loreto Ayacucho 2018

GRUPOS	DIA 0	DÍA 15	DIA 30
Grupo I 5 mL/Kg de suero fisiológico 0.9%.	175	180	211
	170	182	192
	161	181	192
Grupo II 5 mL/Kg de aceite de oliva extra virgen	170	183	159
	170	183	150
	163	183	159
Grupo III Gemfibrozilo 250 mg/Kg disuelto en 5 mL/Kg de aceite de oliva extra virgen.	158	182	151
	161	179	150
	169	183	150
Grupo IV 5 mL/Kg de aceite de <i>Plukenetia volubilis</i> L. Sacha Inchi de La Mar, Ayacucho.	163	181	151
	161	176	152
	170	185	150
Grupo V 5 mL/Kg de aceite de <i>Plukenetia volubilis</i> L. Sacha Inchi de Iquitos, Loreto.	161	177	153
	163	175	150
	170	177	150

Anexo 23. Matriz de consistencia

TÍTULO: Comparación del efecto hipocolesterolémico *in vivo* del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. “sacha inchi” procedentes del departamento de Ayacucho y Loreto. Ayacucho 2018.

PERSONAL INVESTIGADOR: Bach Jonathan Yuri PALOMINO CONDO

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES	METODOLOGÍA
<p>Comparación del efecto hipocolesterolémico <i>in vivo</i> del aceite de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. “sacha inchi” del departamento de Ayacucho y Loreto. Ayacucho 2018</p>	<p>¿Existirá diferencia del efecto hipocolesterolémico <i>in vivo</i> del aceite de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. “sacha inchi”, procedentes del departamento de Ayacucho y Loreto?</p>	<p>OBJETIVO GENERALES Comparar el efecto hipocolesterolémico <i>in vivo</i> del aceite de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. “sacha inchi”, procedentes del departamento de Ayacucho y Loreto</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Realizar la prueba de miscibilidad del aceite de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. “sacha inchi”. ○ Identificar y comparar características Físico Químicas del aceite de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. “sacha inchi”. ○ Determinar los niveles de colesterol en ratas sometidas a los tratamientos en una mezcla proporcional de ambas, con aceite de oliva extra virgen y el Gemfibrozilo como controles. ○ Comparar los niveles de hipocolesterolemia del aceite de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. “sacha inchi” con el aceite de oliva y el gemfibrozilo. 	<p>El sacha inchi (<i>Plukenetia volubilis</i> L.), una leguminosa aún de escasa importancia como cultivo industrial, ofrece grandes perspectivas de uso, pues contiene 23 % de proteína y 49.9 % de aceite, además aminoácidos esenciales y ácidos grasos insaturados.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Colesterol ✓ Definición ✓ Metabolismo ✓ Clasificación taxonómica ✓ Descripción morfológica ✓ Distribución geográfica ✓ Diversidad genética ✓ Composición química ✓ Dislipidemia 	<p>El aceite de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. “sacha inchi” procedente del departamento de Loreto presenta mayor efecto hipocolesterolémico que el aceite de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. del departamento de Ayacucho.</p>	<p>Variable independiente Concentración de Aceite de sacha inchi de Ayacucho y Loreto.</p> <p>Indicadores Concentración de 2,5 mL/Kg 5,0 mL/Kg</p> <p>Variable dependiente Nivel de colesterol</p> <p>Indicadores Colesterol total</p>	<p>I. Tipo de investigación: Básica experimental</p> <p>II. Muestreo Población: <i>Plukenetia volubilis</i> L. Muestra: 15 Kg de semillas de <i>Plukenetia volubilis</i> L. “sacha inchi” del departamento de Ayacucho y Loreto.</p> <p>III. Diseño metodológico Diseño con pre y post prueba, con grupo control (AOEV) y grupo control positivo (Gemfibrozilo). Diseño Experimental: Una hora antes de la dieta hipercolesterolémica se administra las sustancias respectivas para cada grupo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Grupo I: 5 mL/Kg de suero fisiológico 0.9%. ● Grupo II. 5 mL/Kg de aceite de oliva extra virgen una hora antes de la dieta hipercolesterolémica. ● Grupo III. Gemfibrozilo a 250 mg/Kg disuelto en 5 mL/Kg de aceite de oliva extra virgen ● Grupo IV. 5 mL/Kg de aceite de <i>Plukenetia volubilis</i> L. Sacha Inchi de La Mar, Ayacucho. ● Grupo V. 5 mL/Kg de aceite de <i>Plukenetia volubilis</i> L. Sacha Inchi de Iquitos, Loreto ● Grupo VI. 2.5 mL/Kg de aceite de <i>Plukenetia volubilis</i> L. Sacha Inchi de La Mar, Ayacucho más 2.5 mL/Kg de aceite de <i>Plukenetia volubilis</i> L. Sacha Inchi de Iquitos, Loreto <p>Las lecturas con tiras reactivas son a los 0, 15 y 30 días.</p> <p>IV. Análisis de datos Prueba de t Student de muestras independientes, ANVA, Tukey y Dunnett al 95% empleando paquete estadístico SPSS IBM 23.</p>