

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS,
BIOQUÍMICAS Y BIOTECNOLÓGICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



TESIS

**“Efecto de la asociación de ajo (*Allium sativum*) y
hercampuri (*Gentianella nítida*) en cápsulas sobre el perfil
lipídico en el personal oficial con riesgo cardiovascular de la
XI DITERPOL Hospital Regional de Arequipa Julio Pinto
Manrique. Arequipa 2013”**

**Trabajo de tesis presentado por el
bachiller:**

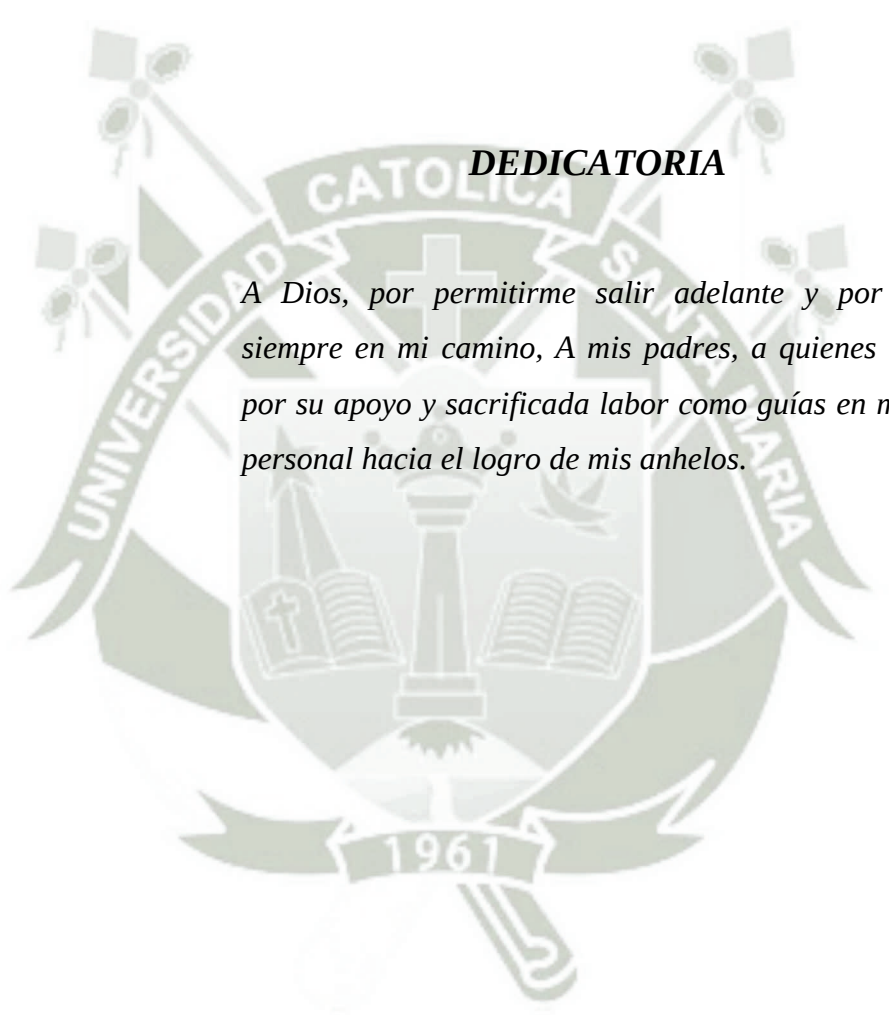
Herrera Sotelo, Paul German

**Para optar el Título Profesional de
Químico Farmacéutico**

Asesora: Dra. Yenny Lopez Valencia

AREQUIPA – PERÚ

2016



DEDICATORIA

A Dios, por permitirme salir adelante y por protegerme siempre en mi camino, A mis padres, a quienes tanto quiero por su apoyo y sacrificada labor como guías en mi formación personal hacia el logro de mis anhelos.

AGRADECIMIENTOS

A todas aquellas personas que de una u otra manera me ayudaron en la culminación de este estudio.

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
ABSTRACT	3
INTRODUCCIÓN.....	5
OBJETIVOS	7
HIPÓTESIS.....	8
CAPÍTULO I	9
MARCO TEÓRICO	9
1.1. allium sativum	10
1.1.1. NOMBRES COMUNES	10
1.1.2. NOMBRE CIENTÍFICO	10
1.1.3. DESCRIPCIÓN BOTÁNICA	10
1.1.4. HÁBITAT	10
1.1.5. TAXONOMÍA	11
1.1.6. PARTE UTILIZADA.....	11
1.1.7. COMPOSICIÓN	11
1.1.8. indicaciones	12
1.1.9. EFECTOS SECUNDARIOS	12
1.1.10. Precauciones	13
1.2. gentianella alborosea	13
1.2.1. NOMBRES COMUNES	13
1.2.2. NOMBRE CIENTÍFICO	13
1.2.3. DESCRIPCIÓN BOTÁNICA	13
1.2.4. HÁBITAT	14

1.2.5. TAXONOMÍA	14
1.2.6. PARTE UTILIZADA.....	14
1.2.7. COMPOSICIÓN	15
1.2.8. indicaciones	15
1.2.9. PRECAUCIONES.....	15
1.3. LIPOPROTEÍNAS.....	15
1.3.1. HIPERCOLESTEROLEMIA	18
1.3.2. TRATAMIENTO DE LA HIPERLIPIDEMIA	20
1.4. CÁPSULAS.....	22
1.4.1. Clases De Cápsulas.....	22
1.4.2. VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LAS CÁPSULAS	23
1.4.3. MATERIALES PARA LA ELABORACIÓN DE CÁPSULAS	25
1.4.3.1 Gelatina	25
1.4.3.2 Plastificantes.....	26
1.4.3.3 COLORANTES	26
1.4.3.4 CONSERVANTES	27
1.4.4. CÁPSULAS GELATINOSAS RÍGIDAS.....	27
1.4.5. LLENADO DE CÁPSULAS RÍGIDAS.....	28
1.4.5.1 Llenado Manual	28
1.4.5.2 Llenado a escala industrial.....	29
CAPÍTULO II.....	30
MATERIALES Y MÉTODOS	30
2.1. MATERIALES	31
2.1.1. MATERIAL VEGETAL.....	31
2.1.1.1 Ajo.....	31
2.1.1.2 Hercampuri	31
2.1.2. MATERIAL BIOLÓGICO	31
2.1.3. MATERIAL DE LABORATORIO	32
2.1.3.1 Equipos e instrumentos	32
2.1.3.2 Reactivos y otros.....	32
2.2. MÉTODOS.....	32
2.2.1. NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN	32

2.2.2. MUESTRA	33
2.2.3. MUESTREO	33
2.2.4. PREPARACIÓN DE CÁPSULAS	33
2.2.4.1 Método	33
2.2.4.2 Formula general.....	34
2.2.4.3 Entorno	34
2.2.4.4 Método patrón	34
2.2.4.5 Acondicionamiento.....	35
2.2.5. MEDICIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO	35
2.2.5.1 Obtención de muestra sanguínea.....	35
2.2.5.2 Medición del colesterol total.....	35
2.2.5.3 Medición de triglicéridos	36
2.2.5.4 Medición de HDL	37
2.2.5.5 Medición de LDL	38
2.2.6. EVALUACIÓN DE LAS CÁPSULAS DE AJO Y HERCAMPURI	39
2.2.6.1 INFORMACION PREVIA	39
2.2.6.2 DESCRIPCIÓN DEL TRATAMIENTO	39
2.2.6.3 ESTRUCTURACION DEL DOBLE CIEGO	40
2.2.6.4 ESQUEMA EXPERIMENTAL.....	42
2.2.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	43
2.2.7.1 Media.....	43
2.2.7.2 Mediana.....	43
2.2.7.3 Desviación estándar.....	43
2.2.7.4 Prueba “t” de student.....	43
CAPÍTULO III	44
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	44
3.1. CÁPSULAS RIGIDAS DE AJO Y HERCAMPURI	45
3.2. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA	47
3.3. EVALUACIÓN DE LAS CÁPSULAS DE AJO Y HERCAMPURI	51
DISCUSIÓN	61

CONCLUSIONES.....	63
SUGERENCIAS.....	65
BIBLIOGRAFÍA.....	66
ANEXOS	70



RESUMEN

Se evaluó el efecto de la asociación de ajo (*Allium sativum*) y hercampuri (*Gentianella nítida*) en cápsulas sobre el perfil lipídico en el personal oficial con riesgo cardiovascular de la XI DITERPOL del Hospital Regional de Arequipa Julio Pinto Manrique, durante los meses de setiembre del 2013 a abril del 2014.

Para realizar el estudio se elaboraron cápsulas rígidas conteniendo a ambas drogas estabilizadas y secas. El procedimiento de encapsulación fue el manual, elaborándose según los procedimientos de preparación magistral de cápsulas rígidas. Se hicieron un total de 4 pots conteniendo cada uno 90 cápsulas por cada participante.

Previo al inicio de la experimentación se les informo a los participantes sobre el tratamiento a seguir, el estudio se ajustó a un diseño con grupo control con placebo, tipo doble ciego. Se midió el perfil lipídico de los participantes antes de iniciar con el tratamiento y 60 días después del tratamiento. Los 64 sujetos fueron divididos en dos grupos el grupo experimental que recibió las cápsulas con las drogas y el grupo control que recibió cápsulas con sustancias placebo. De este modo los datos fueron agrupados en cuatro: grupo experimental inicio y grupo experimental después; y grupo control inicio y grupo control después.

La información fue analizada mediante software SPSS para análisis estadístico en su versión 19, permitió establecer con relación a la muestra que 50 sujetos eran del sexo femenino y 14 masculino, los mismos que tenían como factores la edad ya que un 64.1% presentaba una edad comprendida entre 41-50 años y un 26.6% entre 51-60 años. Además de este factor la muestra presentó un IMC de 26.97 kg/m² con un valor máximo de 37.46 kg/m² y un mínimo de 22.66 kg/m².

En cuanto al efecto sobre el perfil lipídico antes del recibir el tratamiento el colesterol fue de 274 mg/dl, de triglicéridos con 291.1 mg/dl, de HDL con 41.4 mg/dl, de LDL con 185.3 mg/dl y de VLDL de 47.3 mg/dl, luego del tratamiento experimental se obtuvieron los valores de 233.9 mg/dl, 222 mg/dl, 49.3 mg/dl, 150.4 mg/dl y de 34.3mg/dl respectivamente. Los valores iniciales de colesterol, triglicéridos y LDL se encontraban encima de los normales por lo que se consideró como un factor de riesgo adicional.

La comparación de estos valores experimentales con el grupo con placebo se realizó con una prueba T, encontrándose para el colesterol total diferencias significativas después de 60 días de tratamiento con una significancia de 0.003, lo mismo para los niveles de triglicéridos, LDL y VLDL colesterol con una significancia de 0.047, 0.001 y 0.001 respectivamente. Los valores de HDL colesterol en cambio no mostraron diferencias significativas después de 60 días de tratamiento, se observó una significancia de 0.691.

ABSTRACT

The effect of the combination of garlic powder (*Allium sativum*) and hercampuri (clear Gentianella) capsule on the lipid profile in the official personnel cardiovascular risk DITERPOL XI Regional Hospital Arequipa Manrique Julio Pinto, during the months of September 2013 to April 2014.

For the study rigid capsules were prepared containing both stabilized and dry drugs. The encapsulation process was manual, elaborándose according compounding procedures rigid capsules. A total of 4 jars each containing 90 capsules were made by each participant.

Prior to the start of experimentation informed consent was sought, the study was adjusted to a design with placebo control group, double-blind. Lipid profile of participants prior to treatment and 60 days after treatment was measured. The 64 subjects were divided into two groups, the experimental group received capsules with drugs and the control group received placebo capsules substances. Thus the data were grouped into four experimental group baseline and after experimental group; and home monitoring and control group after group.

The information analyzed by SPSS software for statistical analysis in version 19, allowed to establish with respect to the sample 50 subjects were female and 14 male, the same that had the factors age and that 64.1% had an age between 41-50 years and 26.6% between 51-60 years. This factor plus the sample had a BMI of 26.97 kg/m² with a maximum value of 37.46 kg/m² and 22.66 kg/m² minimal.

As for the effect on the lipid profile before receiving treatment cholesterol was 274 mg/dl, with 291.1 mg/dl triglyceride, HDL to 41.4 mg/dl, of LDL and VLDL with 185.3mg/dl; 47.3 mg/dl, after experimental treatment values were obtained 233.9 mg/dl, 222 mg/dl, 49.3 mg/dl, 34.3 mg/dl and 150.4 mg/dl

respectively. The initial values of cholesterol, triglycerides and LDL were above normal so it was considered an additional risk factor.

The comparison of these experimental values with the placebo group was performed with a T test for total cholesterol found significant difference after 60 days of treatment with a significance of 0.003, the same for triglyceride levels, LDL cholesterol and VLDL a significance of 0.047, 0.001 and 0.001 respectively. The HDL cholesterol did not differ significantly change after 60 days of treatment, a significance of observed 0691.



INTRODUCCIÓN

Una de las principales causas de enfermedad coronaria es la aparición de una placa en las paredes de los vasos sanguíneos. Esta placa esta formada fundamentalmente por colesterol y otras sustancias lipídicas que se encuentran en la sangre. Cuando la placa alcanza un tamaño suficiente puede bloquear el paso de la sangre y formar coágulos sanguíneos. Incluso la pared de la propia arteria puede destruirse completamente.

En la arterioesclerosis, también conocida como “endurecimiento de las arterias”, las arterias principales pueden endurecerse y estrecharse, de forma que no llega suficiente oxígeno ni nutrientes al corazón. Esto puede producir un ataque cardíaco. Los niveles elevados de colesterol en la sangre son un factor de riesgo importante para padecer un ataque cardíaco.

El ajo o *Allium sativum* es una planta cuyos componentes mas activos son un aminoácido denominado alicina y la enzima alinasa. Cuando un diente de ajo se mastica, tritura, corta o prensa, estos compuestos se mezclan para formar alicina, responsable del fuerte olor del ajo. A su vez, la alicina se convierte en otros compuestos de azufre en pocas horas. Estos compuestos tienen diversas propiedades curativas que se superponen, como para el tratamiento de infecciones fúngicas, víricas y bacterianas, el ajo también ayuda a prevenir enfermedades coronarias, hay diversos estudios que señalan al ajo como responsable para mejorar el perfil lípidos en personas con dislipidemia.

El hercampuri o *Gentianella nitida* tiene un amplio uso tradicional en el tratamiento de dislipidemias, en atención al uso de ambas drogas es que mediante el presente estudio se evaluó una forma farmacéutica sólida oral como son las capsulas que contiene polvo de ajo y de hercampuri, ello con la finalidad de lograr una eficaz respuesta terapéutica, que permita la regulación pronta del perfil lipídico en pacientes con colesterol elevado, además de disminuir la cantidad de ajo y con ello su fuerte poder odorífero. A lo largo de toda la investigación que se detalla en el texto se exponen aspectos teóricos de ambas drogas así como la descripción de la metodología utilizada para un estudio que se presenta como doble ciego, y que supone un esfuerzo que puede constituir la pauta para futuras investigaciones en personas.



OBJETIVOS

General

- Evaluar el efecto de la asociación del polvo de ajo (*Allium sativum*) y del hercampuri (*Gentianella nítida*) sobre el perfil lipídico en personal oficial con riesgo cardiovascular en la XI DIRTEPOL, Hospital Regional de Arequipa Julio Pinto Manrique.

Específicos

- Establecer una muestra de pacientes del personal oficial en la XI DIRTEPOL, Hospital Regional de Arequipa Julio Pinto Manrique, que presenten factores con riesgo cardiovascular.
- Preparar cápsulas donde se encuentre la asociación del polvo de ajo (*Allium sativum*) más el hercampuri (*Gentianella nítida*) y excipientes.
- Determinar el perfil lipídico (colesterol total, triglicéridos, LDL-colesterol y HDL-colesterol) del personal oficial con riesgo cardiovascular en la XI DIRTEPOL, Hospital Regional de Arequipa Julio Pinto Manrique antes y después de recibir la asociación del polvo de ajo (*Allium sativum*) y del hercampuri (*Gentianella nítida*) en cápsulas.
- Comparar el perfil lipídico (colesterol total, triglicéridos, LDL-colesterol y HDL-colesterol) del personal oficial con riesgo cardiovascular en la XI DIRTEPOL, Hospital Regional de Arequipa Julio Pinto Manrique antes y después de recibir la asociación del polvo de ajo (*Allium sativum*) y del hercampuri (*Gentianella nítida*) en cápsulas, con el grupo que recibió un placebo.

HIPÓTESIS

Dado que el ajo (*Allium sativum*) y el hercampuri (*Gentianella nítida*) son ampliamente usados por la población para problemas de “colesterol”, es probable, que la asociación de ambas drogas en polvo en forma de cápsulas presente efecto positivo sobre el perfil lipídico en pacientes del personal oficial con riesgo cardiovascular en la XI DIRTEPOL, Hospital Regional de Arequipa Julio Pinto Manrique.



CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO



1.1. ALLIUM SATIVUM

1.1.1.NOMBRES COMUNES

Español: ajo

Portugués: alho, alho horense.

Inglés: garlic.

Otros: aglio (Italiano), Knoblauch (Alemán). ⁽³⁾

1.1.2.NOMBRE CIENTÍFICO

Allium sativum. Sinonimia: *A. pekinense* Prokhanov. ⁽³⁾

1.1.3.DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

Se trata de una hierba anual perenne, perteneciente a la familia de las Aliáceas (Liliáceas), caracterizada por crecer formando bulbos (popularmente conocidos como “cabezas”) de hasta 20 dientes o más. El tallo nace a partir de estos bulbos, pudiendo alcanzar una altura cercana a los 50cm. A partir de la vaina alargada que rodea al tallo nacen las hojas, lineares, dispuestas en forma de roseta, pudiendo alcanzar hasta 60cm de largo. Las flores son blancas o rosadas, conformando una umbela en el extremo del tallo que se cierra antes de la floración. Hacen su aparición generalmente en verano. ⁽³⁾

1.1.4.HÁBITAT

El género *Allium* contiene unas 700 especies, nativas en su mayoría del hemisferio norte. En cuanto a *Allium sativum* es originario de Asia central, probablemente del sudoeste de Siberia. En la actualidad se encuentra distribuido y cultivado en casi todo el mundo. ⁽³⁾

1.1.5.TAXONOMÍA

Tipo: Fanerógama

Clase: Monocotiledónea

Subclase: Lílidas

Orden: Liliales

Familia: Aliácees

Género: Allium

Especie: Sativum ⁽²⁷⁾

1.1.6.PARTE UTILIZADA

Los bulbos. ⁽⁴⁾



Figura N°1: Allium sativum (dientes de ajo)

1.1.7.COMPOSICIÓN

Los dientes de Ajo pulverizado, secada cuidadosamente, contiene alrededor de un 1% de aliína como el aminoácido sulfurado principal. Otros

constituyentes características son S-metil-L-cisteína sulfóxido, y L-glutamyl péptidos, S-alil-cisteína, aminoácidos ubicuos, esteroides y adenosina. En presencia de la enzima aliinasa, la aliína se convierte en alicina (1mg de aliína se considera equivalente a 0.45mg de alicina).

La alicina es precursor de varios productos de transformación, incluidos ajoenos, vinilditiinos, oligosulfuros y polisulfuros, dependiendo de las condiciones aplicadas. ⁽³⁶⁾

1.1.8.INDICACIONES

Usos comprados clínicamente: Coadyuvante en la profilaxis de la aterosclerosis y para el tratamiento de hiperlipemias. También se utiliza para mejorar la circulación en los trastornos vasculares arteriales periféricos: Hipertensión arterial, arteriopatías, claudicación intermitente, prevención de tromboembolismos. Por su acción antimicrobiana es útil para combatir los catarrros y otras infecciones del tracto respiratorio. ⁽³⁶⁾

El consumo de ajo fresco constituye uno de los tratamientos más empleados popularmente para combatir las enfermedades inflamatorias y degenerativas osteoarticulares. ⁽³⁶⁾

Otros usos descritos: Parasitosis intestinales (oxiuriasis), infecciones de las vías urinarias (además del efecto diurético de las fructosanas, la alicina y sus derivados se excretan principalmente por vía renal). En uso tópico: dolores osteoarticulares, dermatomicosis, parodontopatías, hiperqueratosis. ⁽³⁶⁾

1.1.9.EFECTOS SECUNDARIOS

Olor característico del aliento y del sudor. El consumo de ajos frescos o de las formas extractivas, fuera de las comidas, puede producir molestias gastrointestinales (pirosis, náuseas, vómitos o diarrea).

Por vía externa el ajo crudo puede producir dermatitis de contacto, por su efecto vesicante. La inhalación de polvo de ajo puede desencadenar accesos asmáticos. ⁽³⁵⁾

1.1.10.PRECAUCIONES

Debido a su efecto antiagregante plaquetario, aconsejamos utilizar con precaución en caso de hemorragias activas, pre y posoperatorios, trombocitopenia, tratamiento con anticoagulantes tipo warfarina o con hemostáticos, (especialmente las formas extractivas concentradas).

Efectos sobre el embarazo y la lactancia: No se han descrito. ⁽³⁶⁾

1.2. GENTIANELLA ALBOROSEA

1.2.1.NOMBRES COMUNES

Hercampure, hilcampure, té amargo, té de Chavín, harcapura, té indio, hjircan purek. ⁽⁸⁾

1.2.2.NOMBRE CIENTÍFICO

Gentianella alborosea (Ging) Fabris. ⁽⁸⁾

1.2.3.DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

Planta de la familia de las Gentianaceas, es una planta anual o perenne, 5cm de altura como máximo, de raíz retorcida, agrietada y rugosa, que llega a medir el doble del tamaño de la planta; tallo herbáceo corto, de color marrón oscuro; hojas pequeñas de 0.5cm a 1cm, simples, opuestas, lanceoladas, sésiles de color verde oscuro, sus flores solitarias o dispuestas en inflorescencia, cimosas son hermafroditas de 0.5 a 1cm, de color lila o violeta; fruto en cápsula dehiscente, que contiene gran cantidad de semilla de color marrón oscuro o negro. ⁽²⁶⁾

1.2.4.HÁBITAT

Planta oriunda de los andes sudamericanos. Se encuentra a la orilla de los lagos en suelo húmedo. En el Perú crece en la región altoandina, entre los 2800 a 4300 msnm en las punas de Puno, Huánuco, Junín, Ayacucho, Ancash, Amazonas, Cusco, Cerro de Pasco, Cajamarca. ⁽²⁶⁾

1.2.5.TAXONOMÍA

Tipo: Fanerógama

Clase: Dicotiledónea

Orden: Gentianales

Familia: Gentianáceas

Género: Gentianella

Especie: Alborosea ⁽²⁹⁾

1.2.6.PARTE UTILIZADA

Hojas y tallos. ⁽²⁶⁾



Figura N°2: *Gentinella alborosea* (polvo de hercampuri)

1.2.7.COMPOSICIÓN

Contiene eritaurina, cantonas (formadas por ciclización de benzofenonas) como todas las gentianáceas, alcaloides, heterósidos, cumarinas, sustancias amargas de tipo glucosídico, sustancias antracénicas, azúcares (gencianosa, gecibiosa y sacarosa), taninos, triterpenoides, leucoantocianidinas, catequinas, saponinas, resinas, ceras, hemicelulosa, posible presencia de ácidos fenólicos, fitosterol y otros; contiene además: aluminio, calcio, magnesio, potasio, sodio, cloro y también se reporta sesquiterpenos con un esqueleto denominado alborosin. ⁽²⁶⁾

1.2.8.INDICACIONES

Tradicionalmente se toman 3 a 4 tazas al día antes de las comidas, para favorecer la digestión de las grasas, disminuir el colesterol, como diurético débil y como depurador sanguíneo, colagogo y afecciones hepáticas, diabetes y también como antiinfeccioso. Se le utiliza también como adelgazante. ⁽²⁶⁾

1.2.9.PRECAUCIONES

En caso de producir molestias digestivas tomarlo después de las comidas. No deben tomar las gestantes ni personas muy delgadas. ⁽²⁶⁾

1.3. LIPOPROTEÍNAS

Como los lípidos, es decir, el colesterol y los triglicéridos, son insolubles en el plasma, se encápsulan con proteínas especiales transportadoras de grasa llamadas *lipoproteínas* para circular con la sangre. Hay cinco tipos principales de lipoproteínas, clasificadas según su densidad, que refleja su contenido de proteína: quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL, *very-low-density lipoproteins*), lipoproteínas de densidad intermedia (IDL, *intermediate-density lipoproteins*), lipoproteínas de baja densidad (LDL, *low-density lipoproteins*) y lipoproteínas de alta densidad (HDL, *high-density lipoproteins*). Las VLDL transportan grandes cantidades de triglicéridos, que tienen menor densidad que el

colesterol. Las LDL son las principales transportadoras de colesterol, mientras que las HDL están compuestas por casi un 50% de proteínas y transportan menos colesterol.⁽¹⁷⁾

Cada tipo de lipoproteína consta de un complejo de alto peso molecular de lípidos combinados con proteínas llamadas *apoproteínas*. La macromolécula de lipoproteína está formada por un centro hidrófobo de ésteres de colesterol insolubles y triglicéridos, rodeado de una cubierta externa hidrófila de fosfolípidos solubles y colesterol no esterificado.

Además, la cubierta contiene diversas apoproteínas que aumentan la estabilidad y la solubilidad en agua de la lipoproteína. Las apoproteínas no solo favorecen la estabilidad de las lipoproteínas sino también tienen otras funciones: activan ciertas enzimas necesarias para el metabolismo normal de las lipoproteínas y sirven como sitios reactivos que los receptores específicos en los tejidos periféricos pueden reconocer y utilizar en la endocitosis y el metabolismo de las lipoproteínas. Los hallazgos de la investigación sugieren que los defectos genéticos en las apoproteínas podrían estar implicados en la hiperlipidemia y la aterosclerosis acelerada.⁽²⁵⁾

Las lipoproteínas se sintetizan en dos lugares: el intestino delgado y el hígado. Los quilomicrones, que son las moléculas más grandes de lipoproteínas, se sintetizan en la pared del intestino delgado. Por la vía exógena, participan en el transporte de los triglicéridos y el colesterol de la dieta que se absorbieron en el tubo digestivo. Los quilomicrones transfieren sus triglicéridos a las células del tejido adiposo y del músculo esquelético. Luego, las partículas remanentes de quilomicrones que contienen colesterol, son captadas por el hígado y el colesterol se usa en la síntesis de VLDL o se excreta en la bilis.

El hígado sintetiza y libera VLDL y HDL. Las VLDL contienen grandes cantidades de triglicéridos y menores de ésteres de colesterol. Representan la vía primaria para el transporte de triglicéridos endógenos producidos en el hígado, a diferencia de los obtenidos en la dieta. Como los quilomicrones, las VLDL transportan sus triglicéridos a las células adiposas y musculares, donde se eliminan los triglicéridos. Las partículas IDL resultantes, que son la principal fuente de LDL, tienen menor contenido en triglicéridos y están enriquecidas en colesterol. Son

captadas en el hígado para reciclarlas en forma de VLDL, o se convierten en LDL en el compartimiento vascular. ⁽²⁵⁾

Las LDL, en ocasiones llamadas *colesterol malo*, son las principales transportadoras de colesterol. Las partículas LDL, son ricas en colesterol y ésteres de colesterol. Cerca del 60% de las LDL regresa al hígado, donde su apoproteína (apo)B-100 se une a receptores hepáticos específicos para apoB-100 en las células hepáticas, lo que permite endocitosis de estas partículas. El 40% restante de las partículas transporta a tejidos extrahepáticos, como los de la corteza suprarrenal y las gónadas, que también tienen receptores para apoB-100 que les permiten interiorizar las partículas LDL y usar su colesterol en la síntesis de membranas celulares y de hormonas esteroideas.

Algunas células, en especial los macrófagos fagocíticos, tienen receptores inespecíficos conocidos como receptores *eliminadores (scavenger)* que se unen con varios tipos de moléculas incluidas las LDL modificadas por oxidación. Si hay un exceso de LDL en la sangre, como en la hipercolesterolemia, la captación de LDL mediada por receptores en los tejidos hepáticos y extrahepáticos se satura. Las LDL en “exceso” quedan disponibles para su captación por células fagocíticas presentes cerca de las células endoteliales de las arterias. Se cree que la captación de LDL por los macrófagos en la pared arterial participa en el desarrollo de la aterosclerosis.

Las HDL, a menudo denominadas *colesterol bueno*, se sintetizan en el hígado. Participan en el transporte inverso de colesterol; es decir, desde los tejidos periféricos de vuelta al hígado. Los estudios epidemiológicos muestran una relación inversa entre la concentración de HDL y el desarrollo de aterosclerosis. Se cree que las HDL, pobres en colesterol y ricas en fosfolípidos de superficie, facilitan la eliminación de colesterol de las placas ateromatosas y lo transportan al hígado, donde puede excretarse en lugar de usarse de nuevo en la formación de VLDL. El mecanismo por el que las HDL captan el colesterol de las células periféricas se esclareció en fecha reciente. Un transportador de lípidos (transportador casete A de clase 1 de unión con trifosfato de adenosina [ATP], o ABCA 1) favorece el desplazamiento del colesterol de las células periféricas hacia HDL bajas en colesterol. Los defectos en este sistema (derivados de mutaciones en el gen del

transportador ABCA 1) causan un trastorno llamado *enfermedad de Tangier*, caracterizada por aterosclerosis acelerada y concentraciones bajas o nulas de colesterol HDL. ⁽¹⁷⁾

1.3.1.HIPERCOLESTEROLEMIA

La hipercolesterolemia es el aumento de la concentración de colesterol en sangre. El colesterol sanguíneo en los adultos puede describirse según el sistema de clasificación del *Third Report of the National Cholesterol Educational Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults*, que determina las concentraciones desde óptimas hasta muy altas para el colesterol LDL y los triglicéridos, así como las concentraciones bajas y altas de colesterol HDL. ⁽²⁵⁾

Colesterol LDL	
<100	Óptimo
100-129	Casi óptimo/por encima de lo óptimo
130-159	Limítrofe alto
160-189	Alto
≥190	Muy alto
Colesterol total	
<200	Deseable
200-239	Limítrofe alto
≥240	Alto
Colesterol HDL	
<40	Bajo
≥60	Alto

El diagnóstico de hiperlipidemia depende del perfil lipídico. La determinación de las lipoproteínas séricas en ayuno incluye la concentración sérica total de colesterol, LDL, HDL y triglicéridos. La relación entre las distintas fracciones de lípidos puede usarse para establecer el riesgo individual de cardiopatía coronaria y otras enfermedades relacionadas con la aterosclerosis. El colesterol se transporta en la sangre como VLDL, LDL y HDL; el colesterol total es igual a la suma de estos tres componentes. La mayoría de los laboratorios clínicos mide el

colesterol sérico total, los triglicéridos totales y la cantidad de colesterol transportado en la fracción HDL. Luego se calculan las LDL al restar las HDL del colesterol sérico total y los triglicéridos divididos entre 5 (es decir, $LDL [mg/dl] = \text{colesterol total } [mg/dl] - HDL [mg/dl] - \text{triglicéridos } [mg/dl]/5$). Por tanto, es posible que la concentración sérica de colesterol se eleve como resultado del aumento de cualquiera de las lipoproteínas. Por ejemplo dos personas con el mismo colesterol total de 275 mg/dl podrían tener perfiles lipídicos muy distintos. Una de ellas podría tener un perfil favorable, con HDL de 100 mg/dl, triglicéridos de 175 mg/dl y LDL de 130 mg/dl; mientras que la otra, con HDL de 40 mg/dl, triglicéridos de 150 mg/dl y LDL de 205 mg/dl, tendría un riesgo mucho mayor de enfermedad cardiovascular. ⁽²⁵⁾

Varios factores elevan las concentraciones de lípidos sanguíneos, como la alimentación, la genética, trastornos concurrentes, fármacos y enfermedades metabólicas. Es probable que la mayoría de los casos con cifras elevadas de colesterol sea de origen multifactorial. Algunas personas podrían ser más sensibles al colesterol de la dieta, otras carecer de receptores para LDL y otras más podrían tener una alteración de la síntesis de apoproteínas. La hipercolesterolemia puede clasificarse en dos tipos: primaria y secundaria. La hipercolesterolemia primaria se refiere a las concentraciones altas de colesterol que se desarrollan de manera independiente de otras causas, mientras que la hipercolesterolemia secundaria se debe a otros problemas de salud y comportamientos. ⁽²⁵⁾

Muchos tipos de hipercolesterolemia primaria tienen una base genética. Es posible que la síntesis de apoproteínas esté alterada, que no haya receptores, que éstos sean defectuosos o que haya defectos en el control celular del colesterol, todo por razones genéticas. Por ejemplo, el receptor para LDL es deficiente o defectuoso en el trastorno genético conocido como hipercolesterolemia familiar (*de tipo 2A*). Esta hiperproteinemia de tipo autosómico dominante se produce por mutación en el gen que codifica el receptor para LDL. Es probable que este sea uno de los más frecuentes de todos los trastornos mendelianos; la frecuencia de heterocigotos es de uno por cada 500 personas en la población general. Como la mayor parte del colesterol circulante se elimina por mecanismos dependientes de los receptores, la concentración sanguínea de colesterol es muy alta en las personas con este trastorno. Las concentraciones plasmáticas de LDL en los sujetos heterocigotos varían entre

250 mg/dl y 500 mg/dl, en tanto que los homocigotos puede llegar a 1000 mg/dl. Aunque los heterocigotos suelen tener cifras altas de colesterol desde el nacimiento, no presentan síntomas hasta la edad adulta, cuando a menudo desarrollan xantomas (es decir, depósitos de colesterol), sobre los tendones y aparece la aterosclerosis. Es frecuente el infarto de miocardio antes de los 40 años de edad. Los homocigotos presentan una afectación mucho más grave; tienen xantomas cutáneos en la infancia y es probable que sufran un infarto de miocardio a una edad de apenas 1 o 2 años.

Las causas secundarias de hiperlipoproteinemia incluyen la obesidad y el consumo excesivo, de calorías, el estilo de vida sedentario y la diabetes mellitus. Las dietas hipercalóricas incrementan la producción de VLDL, con un aumento de los triglicéridos y de la conversión de VLDL en LDL. La ingestión excesiva de colesterol puede reducir la formación de receptores para LDL y así disminuir la eliminación de LDL de la sangre. Las dietas ricas en triglicéridos y grasas saturadas aumentan la síntesis de colesterol y suprimen la actividad del receptor para LDL. El estilo de vida sedentario influye en las interacciones de los lípidos y las lipoproteínas. La diabetes mellitus y el síndrome metabólico predisponen a una dislipidemia con elevación de triglicéridos, descenso de HDL y elevación mínima o ligera de LDL. Otros trastornos sistémicos que pueden elevar los lípidos incluyen el hipotiroidismo, el síndrome nefrótico y la enfermedad hepática destructiva. Fármacos como los β -bloqueantes, los estrógenos y los inhibidores de la proteasa (usados en el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH]) también incrementan las concentraciones de lípidos. ⁽²⁵⁾

1.3.2. TRATAMIENTO DE LA HIPERLIPIDEMIA

El descenso en la concentración de colesterol LDL se mantiene como el objetivo principal del tratamiento reductor del colesterol, sobre todo en las personas con riesgo de enfermedad coronaria. Los principales factores de riesgo para la enfermedad coronaria, además de las concentraciones de colesterol LDL, que modifican los objetivos para el colesterol LDL, incluyen el tabaquismo, la hipertensión, los antecedentes familiares de EC prematura en un familiar de primer grado, la edad (hombres ≥ 45 años, mujeres ≥ 55 años), la concentración de colesterol HDL < 40 mg/dl y la diabetes mellitus. Las directrices recomiendan que las personas

con ninguno o con un factor de riesgo mayor mantengan el colesterol LDL en 160 mg/dl o menos; las que tienen dos o más factores de riesgo mayores deben mantenerlo en menos de 130 mg/dl; los sujetos con factores de alto riesgo (es decir, con EC, otras formas de enfermedad aterosclerótica o diabetes) deben mantener la concentración de LDL colesterol en menos de 100 mg/dl; y las personas con factores de *muy alto riesgo* (es decir síndromes coronarios agudos o EC con otros factores de riesgo) deben mantener el colesterol LDL por debajo de 70 mg/dl.

El tratamiento de la hipercolesterolemia se centra en cambios terapéuticos y dietéticos en el estilo de vida; cuando esto es infructuoso, tal vez sea necesario el tratamiento farmacológico. Los cambios terapéuticos en el estilo de vida incluyen un mayor énfasis en la actividad física, medidas dietéticas para reducir la concentración de LDL, suspensión del tabaquismo y reducción de peso para las personas con sobrepeso. ⁽²⁵⁾

Varios elementos de la dieta afectan al colesterol y sus fracciones de lipoproteínas: 1) consumo excesivo de calorías, 2) grasas saturadas y trans, y 3) colesterol. Las calorías excesivas siempre reducen las HDL y no siempre elevan las LDL. Las grasas saturadas de la dieta influyen mucho en las concentraciones de colesterol. Según diferencias individuales, elevan las concentraciones de VLDL y LDL. Las grasas trans, que se fabrican a partir de aceites vegetales y se usan para intensificar el sabor y prolongar la caducidad de la comida rápida, tienen mayor efecto aterógeno que las grasas saturadas. El colesterol de la dieta tiende a aumentar el colesterol LDL. Una dieta baja en grasas saturadas y colesterol puede reducir las LDL en un 11% a 15% y tal vez hasta un 20%. ⁽²⁵⁾

Los fármacos hipolipemiantes actúan de varias formas, que incluyen la disminución de la síntesis de colesterol, la reducción de la absorción intestinal de colesterol y la eliminación del colesterol del torrente circulatorio. Los fármacos que actúan de forma directa para disminuir la concentración de colesterol también el efecto beneficioso de reducir aún más el colesterol porque estimulan la producción de receptores para LDL adicionales. En la actualidad hay cinco tipos principales de fármacos para el tratamiento de la hipercolesterolemia: inhibidores de la 3-hidroxil-3-metil-glutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa (estatinas); resinas secuestradoras de ácidos biliares; inhibidores de la absorción de colesterol; niacina y

sus congéneres; y fibratos. Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, una enzima clave en la vía biosintética del colesterol, pueden reducir o bloquear la síntesis hepática, y son la base del tratamiento reductor de LDL. Las estatinas también disminuyen la concentración de triglicéridos. Las resinas secuestradoras de ácidos biliares se adhieren y secuestran los ácidos biliares que contienen colesterol en el intestino. Esto incrementa la producción de receptores para LDL en el hígado, con el aumento consecuente en la eliminación de colesterol en la sangre para la síntesis de nuevos ácidos biliares. El inhibidor de la absorción de colesterol (ezetimiba) interfiere con la absorción de colesterol. El ácido nicotínico un congénere de la niacina, bloquea la síntesis y la liberación de VLDL en el hígado, lo que reduce no sólo la concentración de VLDL, sino también las de IDL y LDL. El ácido nicotínico también aumenta la concentración de HDL hasta en un 30%. Los fibratos disminuyen la síntesis de VLDL en el hígado y también intensifican la eliminación de triglicéridos de la circulación. ⁽²⁵⁾

1.4. CÁPSULAS

Las cápsulas son formas farmacéuticas sólidas destinadas generalmente a la administración oral. Están constituidas por un receptáculo o cubierta de gelatina hidratada de forma y capacidad variables, que contienen en su interior una determinada cantidad de fármaco y excipientes. ⁽³⁷⁾

1.4.1. CLASES DE CÁPSULAS

Las cápsulas pueden ser rígidas o blandas.

- **Cápsulas rígidas:** Este tipo de cápsulas consta de dos elementos independientes, habitualmente de forma cilíndrica y, en general, contienen sólidos pulverulentos; aunque en ocasiones pueden incluir, pellets, granulados, pequeños comprimidos, etc. ⁽³⁷⁾

- **Cápsulas blandas:** Están formadas por una sola pieza, de forma esférica u ovoide, en cuyo interior se encuentran los principios activos, habitualmente en forma de dispersión líquida de naturaleza oleosa, aunque también pueden contener productos sólidos. Las características elásticas de la cubierta de este tipo de cápsulas se consiguen mediante la incorporación de glicerina u otros materiales plastificantes a la gelatina. A diferencia de las cápsulas rígidas, la fabricación de la cubierta, el llenado y el cierre se realizan generalmente en una única operación. ⁽³⁷⁾

1.4.2. VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LAS CÁPSULAS

Las cápsulas constituyen, hoy en día, después de los comprimidos, la forma de dosificación sólida más utilizada, lo cual está justificado por las innegables ventajas que presentan, entre estas tenemos: ⁽³⁷⁾

- Protegen al fármaco de agentes externos, tales como el polvo, aire, luz, etc., aunque esta protección no existe con respecto a la humedad. Presentan, además una elevada resistencia física, que puede incrementarse mediante el envasado en *blister*.
- Enmascaran, de forma eficaz, características organolépticas desagradables, ya que las cubiertas son insípidas e incluso pueden estar aromatizadas.
- Son fácilmente identificables, tanto por parte del fabricante como del paciente, mediante una adecuada selección de colores o serigrafiado.
- Las cápsulas rígidas presentan una composición y elaboración sencillas. Contienen un número reducido de excipientes, lo que facilita el control de posibles incompatibilidades, y entre las operaciones que conlleva su elaboración, además de la pulverización y mezclado, propias de los polvos, se incluye únicamente el llenado.
- Con las cápsulas blandas se consigue una gran exactitud en la dosis.
- Proporcionan estabilidad al fármaco, debido al bajo número de componentes y a la ausencia del agua en las etapas de su elaboración, permitiendo, además,

la incorporación de sustancias incompatibles, previa granulación o microencapsulación.

- Resultan forma muy versátiles, ya que pueden prepararse extemporáneamente, permitiendo al farmacéutico realizar composiciones e individualizaciones de dosis de acuerdo con las necesidades y requerimientos clínicos, razón por la cual, también resulta la forma de elección para la administración de fármacos en la realización de ensayos clínicos previos al registro de una especialidad.
- Permiten, más fácilmente que otras formas, la elaboración de sistemas de liberación controlada, pudiendo conseguirse la cesión del fármaco en un periodo de tiempo predeterminado.
- Presentan buenas características de biodisponibilidad, ya que la cubierta se disuelve o digiere rápidamente en el estómago (10-20 min), liberando el material de relleno, habitualmente constituido por un polvo fino de gran superficie específica o una dispersión líquida, ambas de fácil solubilización. En general, la biodisponibilidad del fármaco a partir de las cápsulas es superior a la de los comprimidos.

Sin embargo, esta forma farmacéutica, también presenta algunas desventajas, entre las que se pueden citar las siguientes: ⁽³⁷⁾

- Un mayor coste de producción a nivel industrial con respecto de otras formas, por ejemplo los comprimidos, como consecuencia de la necesidad de recurrir, en el caso de las cápsulas rígidas, a otros fabricantes y de los menores rendimientos que se consiguen en su producción.
- Dificultades a la hora de conseguir una uniformidad de peso en las cápsulas rígidas, especialmente cuando el material de llenado es pulverulento. No obstante, con la actual maquinaria de llenado se ha reducido significativamente este problema, consiguiéndose variaciones de peso inferiores al 2%.
- Necesidad de garantizar unas condiciones determinadas de temperatura y humedad en la conservación de las cápsulas, debido a su sensibilidad a estos factores.

- Limitaciones en sus aplicaciones; debido a que no pueden fraccionarse o partirse, ni ser utilizadas por determinados pacientes con problemas de deglución (niños, ancianos...). Además se adhieren con facilidad a las paredes del esófago, lo que puede acarrear lesiones en este órgano en caso de principios activos agresivos.

1.4.3.MATERIALES PARA LA ELABORACIÓN DE CÁPSULAS

Las materias primas utilizadas en la fabricación de cápsulas gelatinosas rígidas y blandas son similares e incluyen la preparación de una solución de gelatina en agua desmineralizada, a la que se añade glicerol u otro plastificante, si la cápsula es del segundo tipo, es decir, blanda. Además, pueden añadirse colorantes, conservantes u otros coadyuvantes, dependiendo de la aplicación de la cápsula. ⁽³⁷⁾

1.4.3.1 Gelatina

La gelatina, producto de origen natural, constituye el componente fundamental de las cápsulas y, hasta el momento, el único con propiedades adecuadas para su obtención, a pesar de los esfuerzos realizados en la búsqueda de sustancias de naturaleza sintética que pudiera sustituirla. Presenta las siguientes características. ⁽³⁷⁾

- Es una sustancia no tóxica muy utilizada en la industria alimentaria. Su inocuidad hace que su uso esté aceptado en todos los países del mundo.
- Es fácilmente soluble en los fluidos biológicos a la temperatura corporal.
- Constituye un buen material filmógeno, con capacidad para formar películas desde 0,1mm de espesor.
- En agua la gelatina se hincha y se disuelve al calentarla formando un líquido más o menos viscoso, que al enfriar solidifica en un gel elástico. A diferencia de otros filmógenos que requieren elevadas temperaturas para el cambio de estado físico.

La gelatina no se encuentra como tal en la naturaleza sino que se obtiene por hidrólisis del colágeno, una sustancia albuminoidea (proteína) que constituye la

principal proteína de sostén del tejido conectivo de la piel, tendones, huesos y cartílagos de los animales. Como fuentes de colágeno se utilizan principalmente pieles de animales (especialmente de cerdo y ternera) y huesos.

En la mayoría de veces luego de hervir estos materiales en agua se obtiene gelatina impura, que tiene que ser posteriormente purificada, operación que para muchos fabricantes constituye un secreto industrial. ⁽³⁷⁾

1.4.3.2 Plastificantes

Mientras que las paredes de las cápsulas gelatinosas rígidas son firmes, las de las blandas son elásticas y flexibles. Ello se debe a que estas últimas contienen una elevada proporción de agente plastificante; de hecho, se definen las cápsulas rígidas como aquellas que contienen menos de un 5% de plastificante, mientras que las blandas contienen proporciones considerablemente superiores (por lo general 20-40%). En general cuanto mayor sea la cantidad de plastificante mayor es la elasticidad de la cápsula. ⁽³⁷⁾

El principal de todos es el glicerol, fue el primero en utilizar como plastificante y hoy aún es utilizado, aunque también pueden utilizarse otros plastificantes como los polialcoholes, las gomas naturales y los azúcares (sorbitol, propilenglicol...) pero generalmente estos se adicionan en combinación con el glicerol.

1.4.3.3 COLORANTES

Los colorantes se adicionan a la gelatina con objeto no solo de darle color, sino también para conseguir un efecto opacificante u oscurecedor de la cubierta.

Pueden utilizarse colorantes solubles o pigmentos insolubles, estos últimos son los más frecuentemente utilizados.

Los colorantes solubles suelen ser de origen sintético, debido a que los de origen natural son caros, presentan poco poder tintorial, presencia de impureza, son fotosensibles y muchos de ellos son incompatibles con la gelatina. En la actualidad los más utilizados son la eritrosina, el índigo carmín y el amarillo quinolina.

Los problemas planteados por los colorantes solubles (algunos son tóxicos) han dado lugar a un incremento en el uso de pigmentos insolubles, siendo uno de los más empleados el dióxido de titanio de color blanco con capacidad opacificante, y los óxidos de hierro como colorantes que brindan colores como el rojo, amarillo y negro. ⁽³⁷⁾

1.4.3.4 CONSERVANTES

Los conservantes se añaden a la gelatina, habitualmente durante la solubilización de la misma, como medio de prevenir el crecimiento bacteriano y fúngico durante el proceso de fabricación. Hay que considerar que para evitar la gelificación durante el procesado, la solución de gelatina se mantiene caliente, constituyendo un medio ideal para el crecimiento bacteriano y éste además de ser una fuente de contaminación puede alterar la consistencia de la gelatina.

Los conservantes más utilizados son los de acción bacteriostática. Entre ellos destaca el dióxido de azufre.

Numerosos ácidos orgánicos, tales como el benzoico, el propiónico y el sórbico, así como sus sales sódicas, se utilizan, en concentraciones próximas al 1% en peso, por su efectividad frente a hongos y levaduras, los cuales afectan sobre todo a las cápsulas blandas. ⁽³⁷⁾

1.4.4. CÁPSULAS GELATINOSAS RÍGIDAS

Las cápsulas gelatinosas rígidas están constituidas por dos secciones cilíndricas redondeadas en un extremo. Una de ellas, de mayor longitud (cuerpo), está destinada a alojar el material de relleno, mientras que la más corta y de mayor diámetro (tapa) actúa como cierre de la cápsula, ajustando sobre el cuerpo una unidad cerrada. Para este correcto cerrado muchas veces se añade una gota de gelatina para sellar la cápsula proceso que es costoso, difícil y lento. Para facilitar un correcto cierre se han desarrollado sistemas de sellado, los cuales se caracterizan por presentar hendiduras y protuberancias que permite el correcto encajamiento entre la tapa y el cuerpo, tal como se muestra a continuación: ⁽³⁷⁾

En la actualidad, la preparación de los receptáculos está totalmente industrializada; se comercializan en ocho tamaños diferentes, numerados desde 000 (el mayor), a 5 (el más pequeño). Para uso farmacéutico, no son habituales tamaños de cápsulas mayores del 0, debido a la gran dificultad que supone su deglución; asimismo, no es frecuente el uso de cápsulas del número 5, ya que debido a su pequeño volumen, presentan serias dificultades en los procesos automáticos de llenado. La tabla que se presenta a continuación recoge los tamaños, volúmenes de llenado correspondientes a los 8 tamaños de cápsulas rígidas comercializadas. ⁽³⁷⁾

Nº	TAMAÑO	VOLUMEN (ml)	MASA (mg)
5		0,13	100
4		0,20	125
3		0,27	150
2		0,37	200
1		0,48	300
0		0,67	400
00		0,95	500
000		1,36	+600

Figura N°2: Tamaños y capacidad de llenado de las cápsulas gelatinosas rígidas disponibles en el comercio

1.4.5.LLENADO DE CÁPSULAS RÍGIDAS

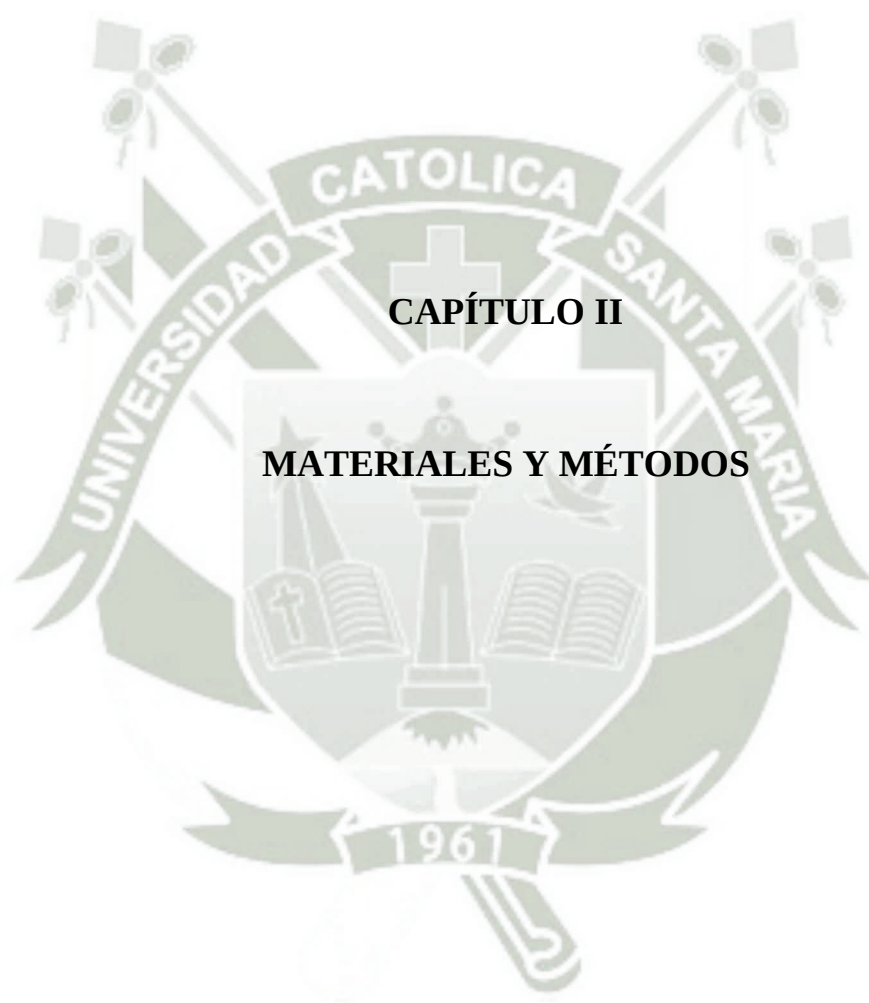
1.4.5.1 Llenado Manual

Cuando el llenado de cápsulas se realiza en pequeños lotes, como es habitual en las oficinas de farmacia, en las farmacias de hospital o en la industria para prescripciones especiales o ensayos clínicos, se recurre a métodos manuales utilizando equipos sencillos de los que existen comercializados numerosos modelos. Generalmente están constituidos por un par de placas de plástico con perforaciones de diferentes diámetros, adecuadas a los tamaños de cápsulas disponibles y con capacidad para alojar de 30 a 100 cápsulas. ⁽³⁷⁾

1.4.5.2 Llenado a escala industrial

Existe una gran variedad de equipos, parcial o totalmente automatizados, que permiten el llenado a gran escala de cápsulas de gelatina rígida, con rendimientos que oscilan entre las 5000 a 150000 cápsulas por hora. La diferencia fundamental entre ellos radica en los sistemas de dosificación del material habitualmente polvo, que emplean. ⁽³⁷⁾





CAPÍTULO II

MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. MATERIALES

2.1.1. MATERIAL VEGETAL

Para la corroboración de nuestra hipótesis, se utilizó como materiales de estudio de tipo vegetal, aquellos que los consumidores adquieren habitualmente en nuestro medio. Para el caso del ajo se adquirió ajo fresco de un centro de abastos y para el hercampuri de una casa comercial naturista, ya que nuestro medio no es su habitud natural para esta última planta.

2.1.1.1 Ajo

Se utilizó el polvo del bulbo de ajo (*Allium sativum*) debidamente seco y triturado. Se consideró que la aliína y la aliinasa con estables a temperatura de $60^{\circ}\text{C}^{(33)}$. Por otra parte los trozos secos de ajo se pueden pulverizar, mezclándose la aliína con la aliinasa sin temor a que se produzca alicina porque la aliinasa es inactiva en estado seco. La trituración fue utilizando un molino de granos.

2.1.1.2 Hercampuri

Se adquirió hojas de hercampuri (*Gentianella nitida*) de una tienda naturista perteneciente a un conocido laboratorio de productos naturales nacional. Se prefirió esta fuente ya que por su acondicionamiento, que presento una bolsa de aluminio que cubría otra de plástico además de registro sanitario y fecha de vencimiento, lo que era una clara diferencia de las bolsas de hercampuri presentes en casas naturistas locales cuyos productos a juzgar por su aspecto e información declarada no otorgaban mayor confianza en cuanto a calidad se refiere.

2.1.2. MATERIAL BIOLÓGICO

El material biológico estuvo constituida por el plasma heparinizado proveniente de muestras sanguíneas obtenidas mediante punción en el brazo izquierdo de la muestra del presente estudio.

2.1.3.MATERIAL DE LABORATORIO

2.1.3.1 Equipos e instrumentos

- Encápsuladora manual de acero quirúrgico (artesanal)
- Balanza digital
- Molino de granos

2.1.3.2 Reactivos y otros

- Estearato de magnesio
- Talco
- Cápsulas duras N° 0
- Potes para cápsulas
- Aceite de ajo
- Algodón
- Gasa estéril

2.2. MÉTODOS

2.2.1.NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación corresponde al nivel aplicado, del tipo de experimentos puros, ya que presenta grupo control. Dentro de las investigaciones de tipo farmacológicas corresponde al de tipo clínico, de fase I. Según el tipo de investigación en ciencias de la Salud, es de tipo doble ciego. ^(20, 31)

2.2.2.MUESTRA

La muestra estuvo conformada por sesenta y cuatro personas de ambos sexos correspondientes al personal oficial de la Diterpol que laboran en el Hospital Regional de Arequipa Julio Pinto Manrique.

2.2.3.MUESTREO

El muestreo aplicado fue de tipo no probabilístico y se basa en la intencionalidad del investigador considerando los siguientes criterios de inclusión.

- Personal oficial que presente niveles de colesterol por encima de valores normales.
- Personal oficial que además presente factores de riesgo cardiovascular: Edad, e Índice de Masa Corporal con valores encimas del normal.
- Personal que sea mayor de edad.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- Menores de edad.
- Personal oficial que reciba algún tratamiento farmacológico que influya en los resultados. (Anticoagulantes orales, antidiabéticos, hipocolesterolemiantes y corticoides).
- Personas que tengan hipersensibilidad al ajo y hercampuri o a cualquier producto que los contenga.

2.2.4.PREPARACIÓN DE CÁPSULAS

2.2.4.1 Método

Para la elaboración de cápsulas de ajo y hercampuri se utilizó como método el encápsulado manual destinado a la preparación de fórmulas magistrales y oficinales en forma de cápsulas rígidas. El procedimiento se ajustó al procedimiento

operativo normalizado para cápsulas duras descrito por el Formulario Nacional Español, el mismo que se cita literalmente a continuación:

2.2.4.2 Formula general

En general se ajusta a:

- Principio activo x

Excipientes cuando proceda:

- Diluyente c.s
- Lubricante c.s
- Absorbente c.s
- Colorante c.s

2.2.4.3 Entorno

- Humedad relativa: $\leq 60\%$
- Temperatura: $25 \pm 5^\circ\text{C}$

Excepto los casos en que las especificaciones de la formulación requieran otras condiciones. ⁽²⁷⁾

2.2.4.4 Método patrón

- Pesar en su totalidad el/los principios activos y, si procede, el colorante.
- Si procede, tamizar y/o desagregar y/o en este caso comprobar el peso del producto y/o desagregado.
- Mezclar, el los principios activos y, si procede el colorante.
- Medir el volumen aparente de el/los principios activos y, si procede el colorante en probeta graduada, según el método analítico de la RFE.

- Elegir el número de cápsula adecuado y calcular la cantidad de excipiente necesario:
- Mezclar el volumen total de polvos hasta homogeneización
- Llenar las cápsulas en cápsulador
- Eliminar el polvo que pueda permanecer adherido a las cápsulas.
- Proceder a la limpieza del material y equipo según se especifique en los procedimientos de limpieza de cada formulación. ⁽²⁷⁾

2.2.4.5 Acondicionamiento

Proceder al acondicionamiento en el envase adecuado, atendiendo a las especificaciones particulares de cada formulación. ⁽²⁷⁾

2.2.5.MEDICIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO

2.2.5.1 Obtención de muestra sanguínea

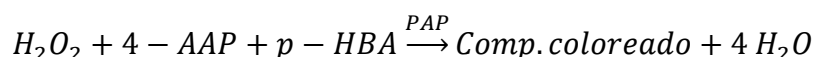
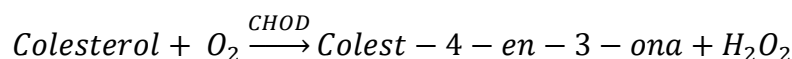
La muestra de sangre se obtuvo por venopunción de la vena cefálica ubicada en la parte interior del brazo, detrás del codo. Para ello previamente se realizó un torniquete con la ayuda de un tubo de látex. Luego se realizó la asepsia de la zona a introducir la aguja, con alcohol yodado. Se realizó la punción, se ordenó al paciente que distienda la mano izquierda y se recolectó alrededor de 4ml de sangre en tubos heparinizados. Se retiró la aguja y se colocó en la herida una torunda de algodón, indicando al paciente que mantenga por unos minutos el brazo doblado. Inmediatamente se colocó los códigos respectivos a cada muestra.

2.2.5.2 Medición del colesterol total

Método enzimático

Este método se basa en una cadena de reacciones enzimáticas a cargo de tres enzimas: colesterol esterasa, colesterol oxidasa y peroxidasa. En presencia de esta última enzima la mezcla de fenol y 4 aminoantipirina se condensan por acción del peróxido de hidrogeno liberado, formando un compuesto cromogénico coloreado:

quinoneimina, cuya concentración está directamente relacionada a la concentración de colesterol en la muestra de sangre.



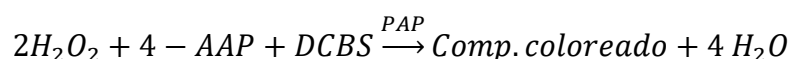
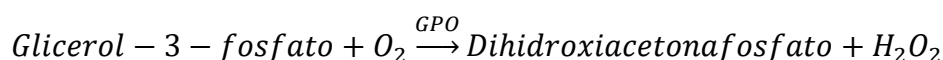
Procedimiento

- Toma de muestra (sangre)
- Centrifugar muestra durante 5 min.
- Sacar 10 µl de suero
- Se traslada a un tubo y se agrega al suero 1ml o 1000 µl de Reactivo de Colesterol.
- Se deja 5 min. A baño maría.
- Se lee en el espectrofotómetro (longitud de onda= 505 y factor=650).

2.2.5.3 Medición de triglicéridos

Método enzimático colorimétrico

Este método consiste en la hidrólisis previa de los triglicéridos sanguíneos mediante una enzima tipo esterasa: lipoproteína lipasa. Que hidroliza al triglicérido en sus componentes básicos, ácidos grasos y glicerol. El glicerol sufre una cadena de reacciones de oxidación para formar finalmente la dihidroxiacetona fosfato y peróxido de hidrogeno. Finalmente en presencia de una peroxidasa el fenol y la 4 aminoantipirina se condensan por acción del peróxido formado, para dar lugar a un compuesto cromogenico cuya concentración esta en relación directa a la concentración de triglicéridos en la muestra sanguínea.



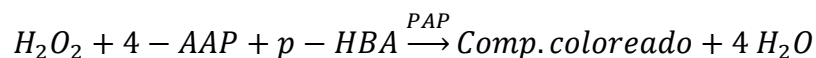
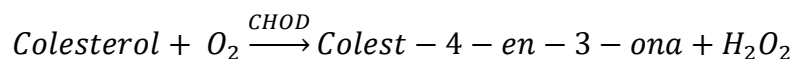
Procedimiento

- Toma de muestra (sangre)
- Centrifugar muestra durante 5 min.
- Sacar 10 µl de suero
- Se traslada a un tubo y se agrega al suero 1ml o 1000 µl de Reactivo de Triglicéridos.
- Se deja 5 min. A baño María.
- Se lee en el espectrofotómetro (longitud de onda= 505 y factor=650).

2.2.5.4 Medición de HDL

Método de precipitación

Este método consiste en separar las HDL mediante precipitación de las lipoproteínas LDL y VLDL en presencia de cloruro de magnesio y ácido fosfotungstico, quedando el primero en solución. Luego el HDL colesterol en solución se determina con la acción enzimática del colesterol ester hidrolasa y colesterol oxidasa. La primera libera ésteres de colesterol y la segunda oxida el colesterol libre produciéndose peróxido de hidrógeno, el cual en presencia de la enzima peroxidasa reacciona con el sistema cromogénico dando lugar a un compuesto coloreado que absorbe a 550nm.



Procedimiento

- Toma de muestra (sangre)
- Centrifugar muestra durante 5 min.
- Sacar 10 µl de suero
- Se traslada a un tubo grande y se agrega al suero 30 µl de Reactivo Precipitante (HDL colesterol).
- Se agita fuertemente.
- Se deja 10 min. En reposo a temperatura ambiente
- Centrifugar durante 5 min a 7000 RPM.
- Se saca 50 µl de sobrenadante
- Se añade 1 ml o 1000 µl de Reactivo de colesterol
- Se deja 5 min. A baño María.
- Se lee en el espectrofotómetro (longitud de onda= 550 y factor=150).

2.2.5.5 Medición de LDL

Método de precipitación

Éste método es similar al anterior pero el reactivo precipitante sería la heparina.

Procedimiento

- Toma de muestra (sangre)
- Centrifugar muestra durante 5 min.

- Sacar 200 µl de suero
- Se traslada a un tubo grande y se agrega al suero 100 µl de Reactivo Precipitante (LDL colesterol).
- Se agita fuertemente.
- Se deja 15 min. En reposo a temperatura ambiente
- Centrifugar durante 5 min a 7000 RPM.
- Se saca 50 µl de sobrenadante
- Se añade 1 ml o 1000 µl de Reactivo de colesterol
- Se deja 5 min. A baño María.
- Se lee en el espectrofotómetro (longitud de onda= 505 y factor=150).

2.2.6.EVALUACIÓN DE LAS CÁPSULAS DE AJO Y HERCAMPURI

2.2.6.1 INFORMACION PREVIA

Antes de iniciar la investigación se aplicó una encuesta informada a cada uno de los sujetos. Se les explicó sobre la importancia y beneficios de participar en el estudio, así como los posibles riesgos que ello importa. El formato de la encuesta informada se encuentra en la sección anexos del presente documento. Luego se inició la investigación de campo.

2.2.6.2 DESCRIPCIÓN DEL TRATAMIENTO

El tratamiento administrado a los 64 sujetos fue el siguiente:

2.2.6.2.1 *Tratamiento con drogas*

Se les administró un tratamiento consistente en 300mg de polvo de bulbos de ajo y hojas de hercampuri y 100mg de excipientes. Esto es 150mg de cada droga. Esta fue acondicionada en cápsulas rígidas número 0, transparentes. El acondicionamiento secundario fue en potes de plástico blanco con tapa a prueba de

niños, con una capacidad para 100 cápsulas. Fueron necesarios 4 potes, conteniendo 90 cápsulas cada uno.

2.2.6.2.2 Tratamiento con placebo

Se les administró un placebo consistente en 400mg de excipientes (almidón y talco). También fueron acondicionados en cápsulas rígidas número 0, transparentes. El acondicionamiento secundario fue en potes de plástico blanco con tapa a prueba de niños, con una capacidad para 100 cápsulas. Fueron necesarios 4 potes, conteniendo 90 cápsulas cada uno. Se le adicionó fingiendo ser un hidrorrepelente una especie de apósito de algodón y gasa el que fue impregnado con aceite de ajo para que otorgue al placebo el olor a ajo.

2.2.6.2.3 Duración del tratamiento y vía de administración

La administración fue oral, se recomendó a los pacientes administrar los tratamientos junto con las comidas, a razón de 6 cápsulas diarias repartidas con las principales comidas. En la mayoría de casos fue de 3 cápsulas junto al desayuno y 3 junto con el almuerzo. Otros pocos fueron 2 en el desayuno, 2 en el almuerzo y 2 en la cena. Este tratamiento se prolongó durante 6 meses.

2.2.6.2.4 Detección de reacciones adversas

En la ficha antropométrica se consignó un apartado con una pregunta abierta con la finalidad de que el paciente describa cualquier manifestación adversa tras la administración de los tratamientos. Esta pregunta tras la investigación resultó inútil porque todos los sujetos manifestaron no tener ninguna reacción adversa que la asocien a la administración continua de los tratamientos.

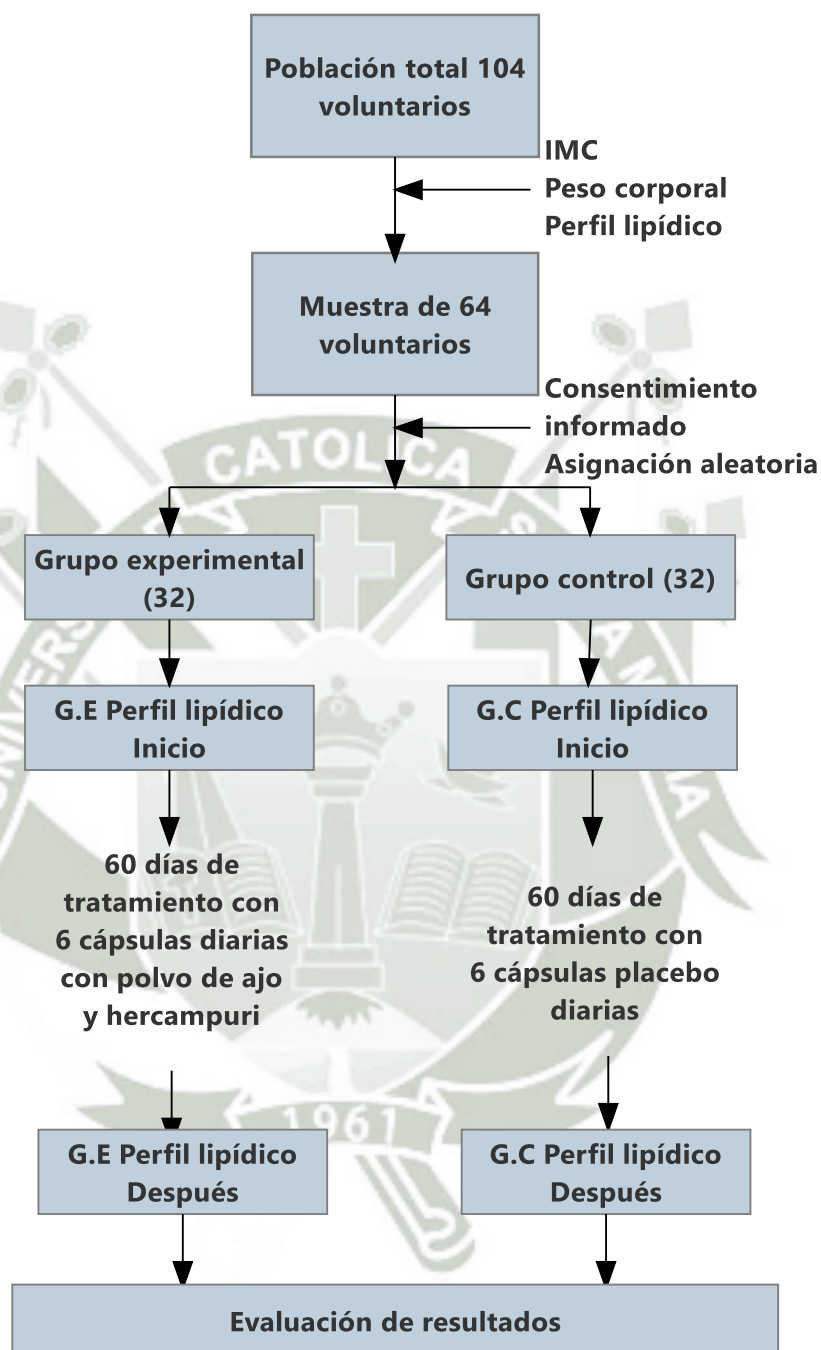
2.2.6.3 ESTRUCTURACION DEL DOBLE CIEGO

El doble ciego tuvo como objetivo descartar la intervención subjetiva del investigador o del propio paciente, en los efectos del producto de investigación, fue posible instaurarlo debido a:

- Se contó con una fórmula magistral que permitió su instauración.
- El placebo no representó ningún riesgo para el paciente ya que el almidón y el talco a las cantidades diarias administradas no influirían en los resultados del estudio.
- La variable dependiente (colesterolemia) es sensible al efecto placebo, no se trata de una variable dura.



2.2.6.4 ESQUEMA EXPERIMENTAL



2.2.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

2.2.7.1 Media

La media es lo que se refiere más a menudo cuando alguien refiere al promedio de un grupo de números. Se calcula al sumar todos los números de un conjunto y luego dividirlos por la suma de números enteros en el conjunto.

2.2.7.2 Mediana

La mediana es el número en el centro del conjunto cuando los números se ordenan en orden de menor a mayor. Si el conjunto contiene un número par de enteros, la mediana son los dos números en el centro que se suman y dividen por dos.

2.2.7.3 Desviación estándar

La desviación estándar (o desviación típica) es una medida de dispersión para variables de razón (ratio o cociente) y de intervalo, de gran utilidad en la estadística descriptiva. Es una medida (cuadrática) de lo que se apartan los datos de su media, y por tanto, se mide en las mismas unidades que la variable.

2.2.7.4 Prueba “t” de student

La prueba de t Student, es un método de análisis estadístico, que compara las medias de dos grupos diferentes. Es una prueba paramétrica, o sea que solo sirve para comparar variables numéricas de distribución normal. La prueba t Student, arroja el valor del estadístico t. Según sea el valor de t, corresponderá un valor de significación estadística determinado.

La prueba de t Student para muestras dependientes se utiliza para comparar las medias de un mismo grupo en diferentes etapas. Se utiliza, por ejemplo, para las comparaciones de los resultados de una prueba antes y después para un grupo determinado. ⁽¹⁵⁾



CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. CÁPSULAS RÍGIDAS DE AJO Y HERCAMPURI

Para evaluar el efecto de la asociación de las dos drogas (bulbos de ajo y hojas de hercampuri) sobre el perfil lipídico en pacientes con riesgo cardiovascular, se precisó elaborar cápsulas rígidas cuyo contenido sea el polvo de estas drogas. Fue necesaria la elaboración de cápsulas rígidas N° 0, que son las de mayor tamaño disponibles en nuestra localidad, además, de que se consiguió una encápsuladora manual que está diseñada para este tamaño de cápsula.

El procedimiento de elaboración se ciñó al método general descrito en el capítulo anterior, la fórmula es la que sigue a continuación:

Fórmula de las cápsulas rígidas con drogas pulverizadas

Polvo de bulbos de ajo (<i>Allium sativum</i>)	150mg
Polvo de hojas de hercampuri (<i>Gentianella alborosea</i>)	150mg
Estearato de magnesio	csp cápsula 0
Talco	csp cápsula 0

Fórmula de las cápsulas rígidas con placebo

Estearato de magnesio	csp cápsula 0
Talco	csp cápsula 0

El procedimiento específico para elaborar las cápsulas rígidas con las formulaciones descritas fue el siguiente:

- Se procedió a la limpieza del utillaje para la elaboración de cápsulas rígidas (encápsuladora manual, espátulas, etc).
- Se pesó la cantidad de cada uno de los componentes de la fórmula.
- Se procedió al mezclado de los polvos, con la ayuda de una bolsa de polietileno gruesa se agito vigorosamente hasta lograr una mezcla homogénea.
- Posteriormente se colocaron los cuerpos de las cápsulas en la encápsuladora.



Figura N°3: Encápsuladora manual de acero inoxidable (construcción artesanal)

- e. Luego se añadió la mezcla y con la ayuda de una espátula se procedió al llenado de las cápsulas.
- f. Luego se procedió a tapar cada una de las cápsulas.
- g. Se retiró las cápsulas llenas de la encápsuladora, se limpiaron con la ayuda de una franela.



Figura N°4: Cápsulas rígidas de polvo de ajo y hercampuri

- h. Finalmente se procedió al envasado. En el caso del placebo se colocó en el fondo del frasco una especie de saquito con aceite de ajo.



Figura N°5: Potes conteniendo las cápsulas rígidas de polvo de ajo y hercampuri

3.2. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

Se dispuso de 104 adultos mayores de edad que laboran en la DITERPOL Hospital Regional de Arequipa Julio Pinto Manrique, sin embargo, se eligieron a 64 en razón de los criterios de inclusión. Las 64 personas fueron divididas al azar en dos grupos, el grupo experimental y el grupo control. Conforme al procedimiento en primer lugar se tomaron sus datos antropométricos con la finalidad de hallar su IMC. Cada ficha de recolección de esta información fue identificada con un código alfanumérico. A continuación el detalle de las características de la muestra.

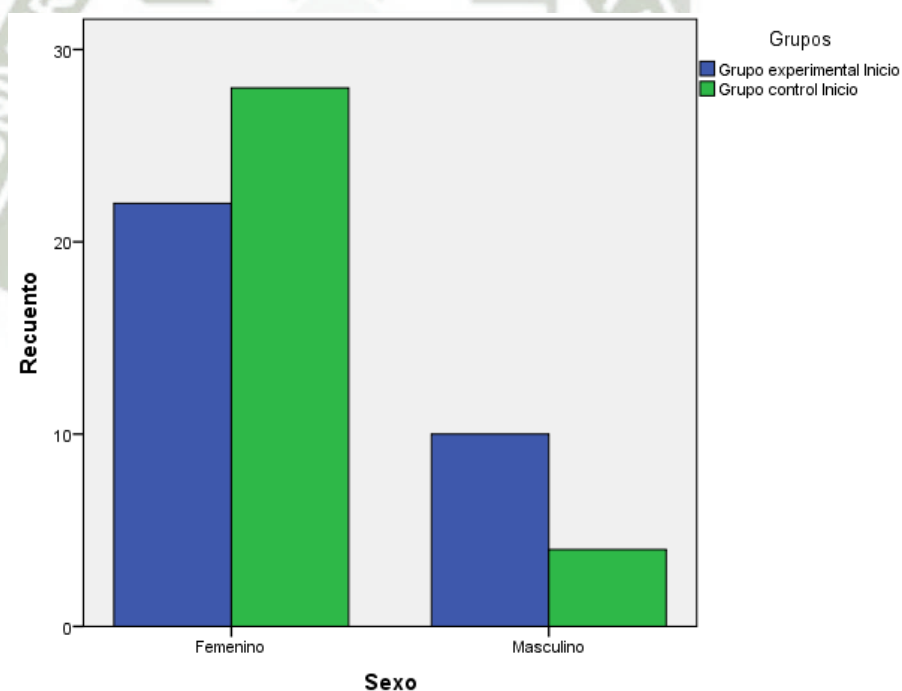
La distribución fue según el género del Personal XI DITERPOL Hospital Regional de Arequipa. Se trabajó con 64 personas de ambos sexos las que fueron divididas en dos grupos. El grupo experimental y el grupo control. Al grupo experimental se les dio el tratamiento consistente en cápsulas de polvo de ajo y hercampuri, al grupo control se le dio un placebo, en cuyo frasco se soltó un apósito para que desprenda el olor de ajo. Todos los sujetos para la conformación de estos grupos fueron escogidos al azar. Todo ello se observa en la siguiente tabla:

Observándose que el grupo experimental presenta un 68.8% de mujeres (22 personas), en el grupo control un 87.5% (28 personas), lo que se condice con el total poblacional en el que un 78.1% está conformado por mujeres y un 21.9% por varones.

Sexo		Grupos		Total
		Grupo experimental	Grupo control	
Femenino	Recuento	22	28	50
	%	68,8%	87,5%	78,1%
Masculino	Recuento	10	4	14
	%	31,3%	12,5%	21,9%
Total	Recuento	32	32	64
	%	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: Elaboración propia

La gráfica siguiente proporciona una idea más sencilla y rápida de este resultado.



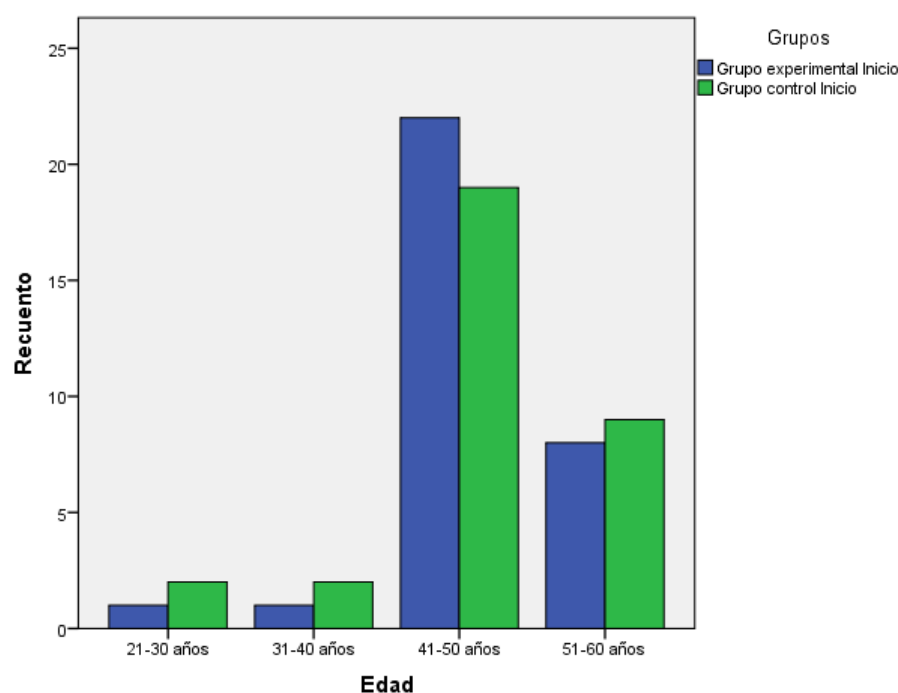
Fuente: Elaboración propia

En la distribución según la edad del Personal XI DITERPOL Hospital Regional de Arequipa. Fue necesario distribuir arbitrariamente por rangos etarios. Según los datos recogidos se establecieron cuatro rangos. En la tabla se observa que en el grupo experimental el mayor porcentaje de edad corresponde a los sujetos que tienen entre 41 a 50 años, con 68.8%, seguido del grupo con 51 a 60 años con 25%, el rango de sujetos más jóvenes presenta porcentajes muy inferiores ya que sólo hay un sujeto en cada uno. En el grupo control del mismo modo el grupo de edad con mayor rango es el de 41 a 50 años con 64.1%.

Edad		Grupos		Total
		Grupo experimental	Grupo control	
21-30 años	Recuento	1	2	3
	%	3,1%	6,3%	4,7%
31-40 años	Recuento	1	2	3
	%	3,1%	6,3%	4,7%
41-50 años	Recuento	22	19	41
	%	68,8%	59,4%	64,1%
51-60 años	Recuento	8	9	17
	%	25,0%	28,1%	26,6%
Total	Recuento	32	32	64
	%	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: Elaboración propia

Finalmente la población en general está conformada en primer lugar por sujetos con éste último rango de edad con 64.1% (41 personas) seguido del de 51 a 60 años (17 sujetos). Considerando los datos de la tabla anterior y los presentes podemos afirmar que nuestra población está conformada en mayoría por mujeres en edad perimenopáusica, factor que hay que considerar para efectos del riesgo cardiovascular. La grafica siguiente proporciona una idea mas sencilla y rapida de ver este resultado.



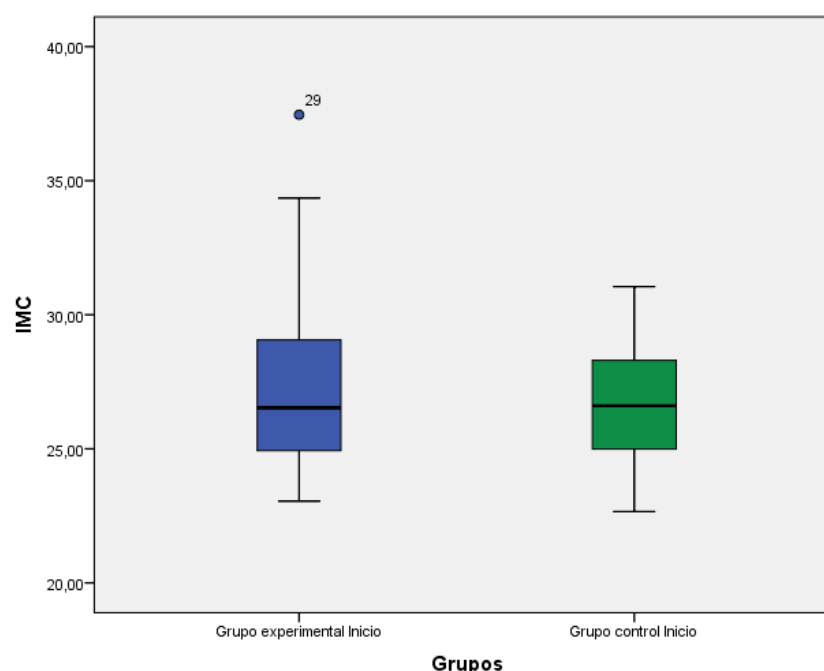
Fuente: Elaboración propia

En la distribución según el Índice de Masa Corporal (IMC) del Personal XI DITERPOL Hospital Regional de Arequipa. Se observa que para el grupo experimental los 32 sujetos muestran una media del IMC de 27.3, que se encuentra 2.3 puntos sobre el valor normal, la media tiene un valor de 26.53, la desviación de 3.24, el valor máximo de 37.46 que corresponde a un valor atípico en el gráfico de máximos y mínimos que se muestra a continuación (sujeto 29); a su vez el grupo control presenta una media de IMC de 26.63 Kg/m², una mediana de 26.60 Kg/m², la desviación de 2.09, el máximo de 31.05 Kg/m².

Grupos	N	Media	Mediana	Desv. típ.	Máximo	Mínimo
Grupo experimental	32	27,30	26,53	3,24684	37,46	23,05
Grupo control	32	26,63	26,60	2,09485	31,05	22,66
Total	64	26,97	26,53	2,73202	37,46	22,66

Fuente: Elaboración propia

La grafica siguiente proporciona una idea mas sencilla y rapida de este resultado del IMC.



Fuente: Elaboración propia

Estos valores y los anteriores permiten deducir que se trabaja con pacientes que considerando la edad y el IMC tendrían al menos estos dos factores de riesgo cardiovascular.

3.3. EVALUACIÓN DE LAS CÁPSULAS DE AJO Y HERCAMPURI

Para la evaluación de las cápsulas de ajo y hercampuri, previamente se midió a toda la población su perfil lipídico, dosando el colesterol total, triglicéridos, LDL, HDL y VLDL. Esta medición fue realizada en ayunas y se trabajó en tres días.

Las muestras fueron rotuladas con un código binario alfanumérico, este código se correspondía con la identidad del paciente y el tratamiento experimental. Se requirió la ayuda de un tercero con dicha finalidad que mantuvo en reserva esta información. La persona que colaboró dispuso al azar la conformación de grupos (experimental y control), según código al que le correspondió las cápsulas con las

drogas ajo y hercampuri le colocó los nombres y apellidos del sujeto y fueron entregados a cada uno. Evidentemente el autor desconocía del contenido de dichos frascos ya que todos eran iguales en aspecto y cantidad.

Previamente se explico a los participantes sobre las ventajas y riesgos del estudio junto a la hoja de preguntas relacionadas al riesgo cardiovascular y niveles de lipoproteínas. Luego se inició con la administración de los tratamientos.

Luego de 60 días de administrado el tratamiento se recolectaron las muestras del mismo modo en cada tubo se colocó el código binario alfanumérico. Para el procesamiento bioquímico tanto de las muestras recogidas antes y después del tratamiento se trabajó como es de suponer sólo con los códigos de identificación de las muestras sanguíneas. Los datos recolectados fueron entregados a la persona encargada del manejo de datos. Esta se encargó de colocar las lecturas según el grupo al que el participante pertenece. Una vez llenada las fichas se procedió al procesamiento de la información la que siguiente:

En los resultados para los niveles de **Colesterol** del personal XI DITERPOL del Hospital Regional de Arequipa, vamos a observar el de ambos grupos, el grupo experimental y el grupo control, con sus respectivas mediciones (antes y después del tratamiento).

Etapas	Grupos	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	Significancia (p)
Colesterol antes de la prueba	Grupo experimental Inicio	32	274,000	38,5227	6,8099	0.337
	Grupo control Inicio	32	266,000	26,5123	4,6868	
Colesterol después de la prueba	Grupo experimental Después	32	233,938	46,7815	8,2699	0.003
	Grupo control Después	32	263,438	27,5118	4,8634	

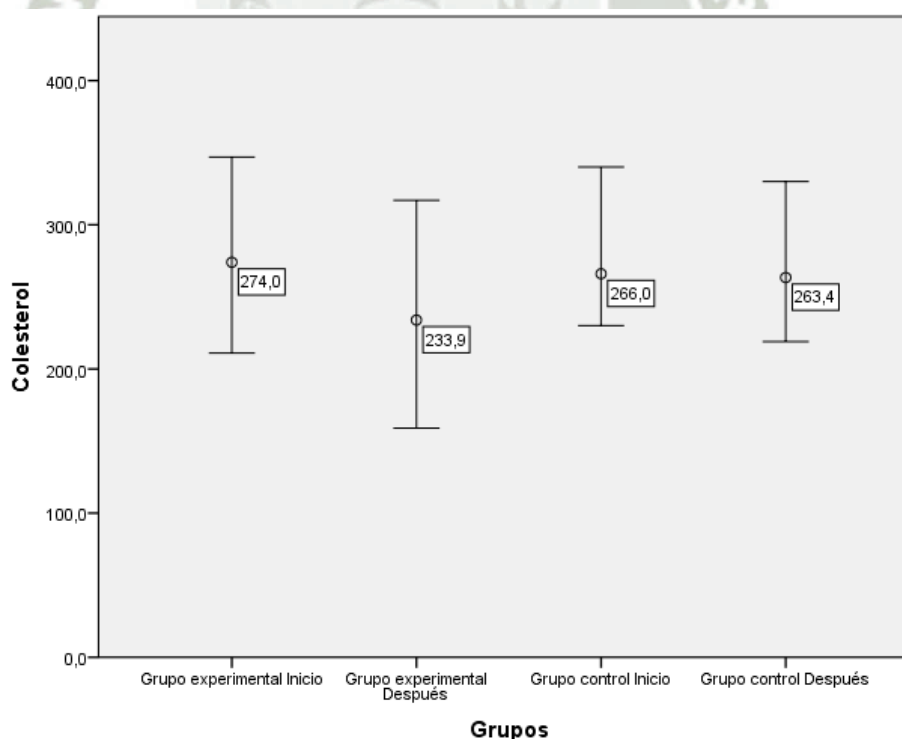
Fuente: Elaboración propia

Se aprecia que el grupo experimental al inicio tiene una media de colesterol de 274 mg/dl y después de 60 días de tratamiento con las cápsulas de hercampuri y ajo muestra una media de 233.9 mg/dl, por su parte el grupo control al

inicio del tratamiento muestra una media de 266,0 mg/dl y luego de 60 días de tratamiento con un placebo muestra una media de 263.4 mg/dl.

Con la finalidad de observar si existen diferencias significativas entre el antes y después de estos grupos se practicó una prueba “t” de student para muestras independientes. Estos resultados se observan en la columna denominada significancia. En ella se tiene una significancia para la prueba “t” que compara el antes del grupo experimental y control, se tiene un valor de 0.337 al ser este valor superior al nivel permitido por lo que se concluye que no existen diferencias significativas del colesterol total entre ambos grupos. La segunda prueba “t” realizada para comparar ambos grupos pero después de la administración de los tratamientos informa un valor de 0.003, por lo que se concluye que existe diferencia estadística entre el grupo control y el grupo experimental luego de administrar los tratamientos.

Todos estos resultados se aprecian debidamente a través del grafico de medias, máximos y mínimos que se muestra a continuación.



Fuente: Elaboración propia

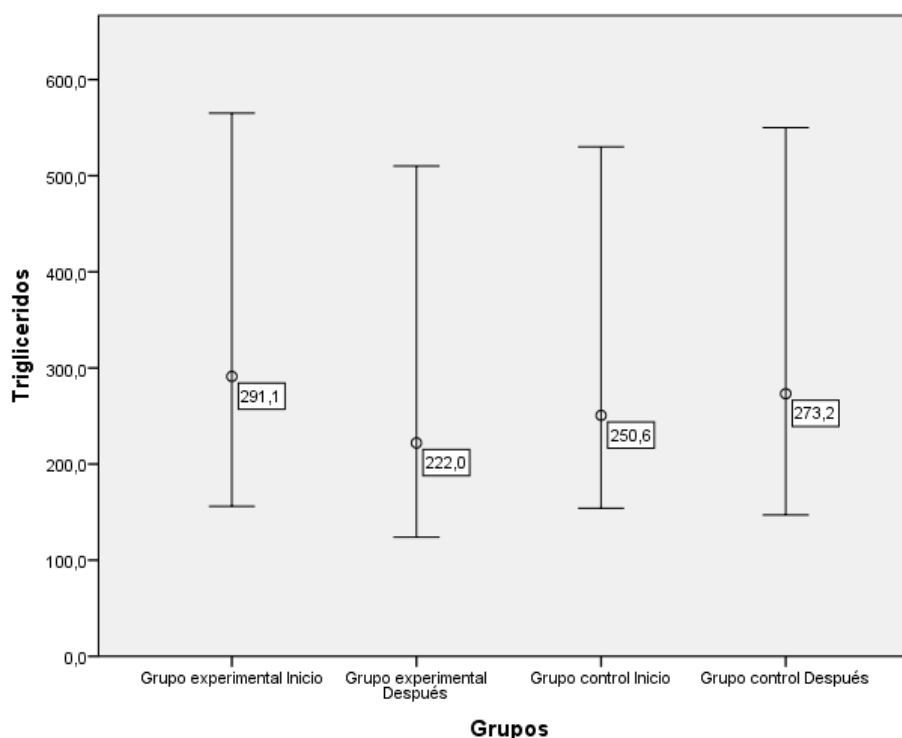
En los resultados para los niveles de **Triglicéridos** del personal XI DITERPOL del Hospital Regional de Arequipa, observamos los resultados de ambos grupos, el grupo experimental y el grupo control, con sus respectivas mediciones (antes y después del tratamiento). Se aprecia que el grupo experimental al inicio tiene una media de triglicéridos de 291.1 mg/dl y después de 60 días de tratamiento con las cápsulas de hercampuri y ajo muestra una media de 222.0 mg/dl, por su parte el grupo control al inicio del tratamiento muestra una media de 250.5 mg/dl y luego de 60 días de tratamiento con un placebo muestra una media de 273.129 mg/dl.

Etapas	Grupos	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	Significancia (p)
Triglicéridos antes de la prueba	Grupo experimental Inicio	32	291,125	121,8068	21,5326	0.137
	Grupo control Inicio	32	250,594	91,1737	16,1174	
Triglicéridos después de la prueba	Grupo experimental Después	32	222,000	94,6341	16,7291	0.047
	Grupo control Después	32	273,219	107,3796	18,9822	

Fuente: Elaboración propia

También se practicó una prueba “t” de student para muestras independientes. Estos resultados se observan en la columna denominada significancia. La significancia para la primera prueba “t” que compara el antes del grupo experimental y control, se tiene un valor de 0.137 al ser este valor superior al nivel permitido y se concluye que no existen diferencias significativas de los valores de trigliceridemia entre ambos grupos. La segunda prueba “t” realizada para comparar ambos grupos pero después de la administración de los tratamientos informa un valor de 0.047, por lo que se concluye que existe diferencia estadística entre el grupo control y el grupo experimental luego de administrar los tratamientos.

Todos estos resultados se aprecian debidamente a través del grafico de medias, máximos y mínimos que se muestra a continuación.



Fuente: Elaboración propia

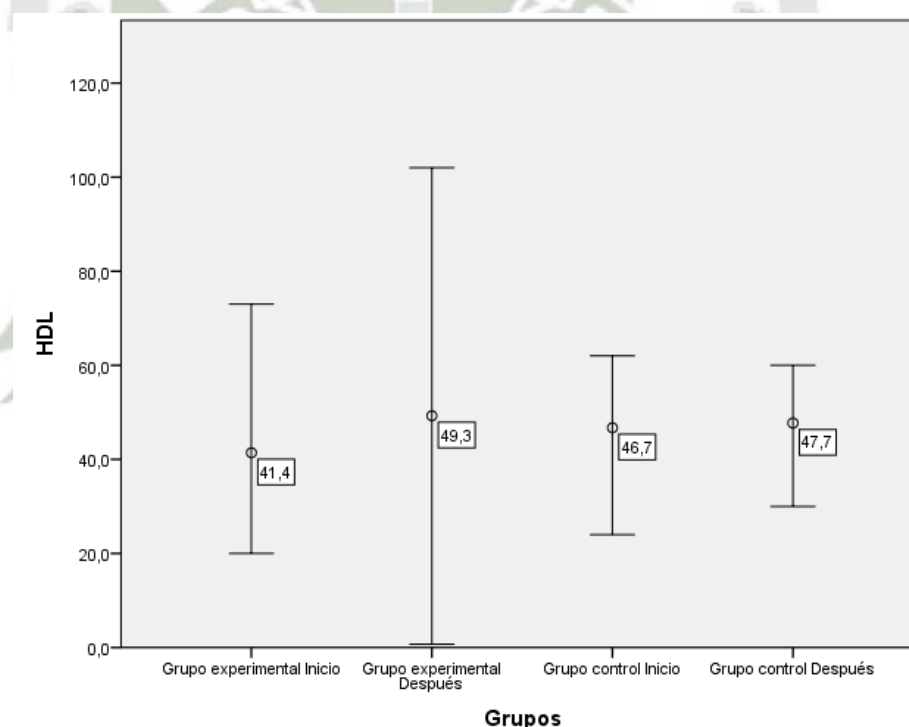
En los resultados para los niveles de **HDL** colesterol del personal XI DITERPOL del Hospital Regional de Arequipa, observamos ambos grupos, el grupo experimental y el grupo control, con sus respectivas mediciones (antes y después del tratamiento). Se aprecia que el grupo experimental al inicio tiene una media de HDL colesterol de 41.4 % y después de 60 días de tratamiento con las cápsulas de hercampuri y ajo muestra una media de 49.3 %, valor ligeramente superior que al inicio y que los valores normales que para el HDL colesterol es de $\geq 40\text{mg}\%$, por su parte el grupo control al inicio del tratamiento muestra una media de 46.7 mg% y luego de 60 días de tratamiento con un placebo muestra una media de 47.7 %.

Etap	Grupos	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	Significancia (p)
HDL antes de la prueba	Grupo experimental Inicio	32	41,406	12,0292	2,1265	0.051
	Grupo control Inicio	32	46,719	9,1342	1,6147	
HDL después de la prueba	Grupo experimental Después	32	49,272	20,6566	3,6516	0.691
	Grupo control Después	32	47,719	7,4843	1,3231	

Fuente: Elaboración propia

También se practicó una prueba “t” de student para muestras independientes. La significancia para la primera prueba “t” que compara el antes del grupo experimental y control, se tiene un valor de 0.051 al ser este valor superior al nivel permitido de lo cual se concluye que no existen diferencias significativas de los valores de HDL colesterol entre ambos grupos. La segunda prueba “t” realizada para comparar ambos grupos pero después de la administración de los tratamientos informa un valor de 0.691, por lo que se concluye que tampoco hay diferencia estadística entre el grupo control y el grupo experimental luego de administrar los tratamientos.

Todos estos resultados se aprecian debidamente a través del grafico de medias, máximos y mínimos que se muestra a continuación.



Fuente: Elaboración propia

En los resultados para los niveles de **LDL** colesterol del personal XI DITERPOL del Hospital Regional de Arequipa, observamos en ambos grupos, el grupo experimental y el grupo control, con sus respectivas mediciones (antes y después del tratamiento). Se aprecia que el grupo experimental al inicio tiene una

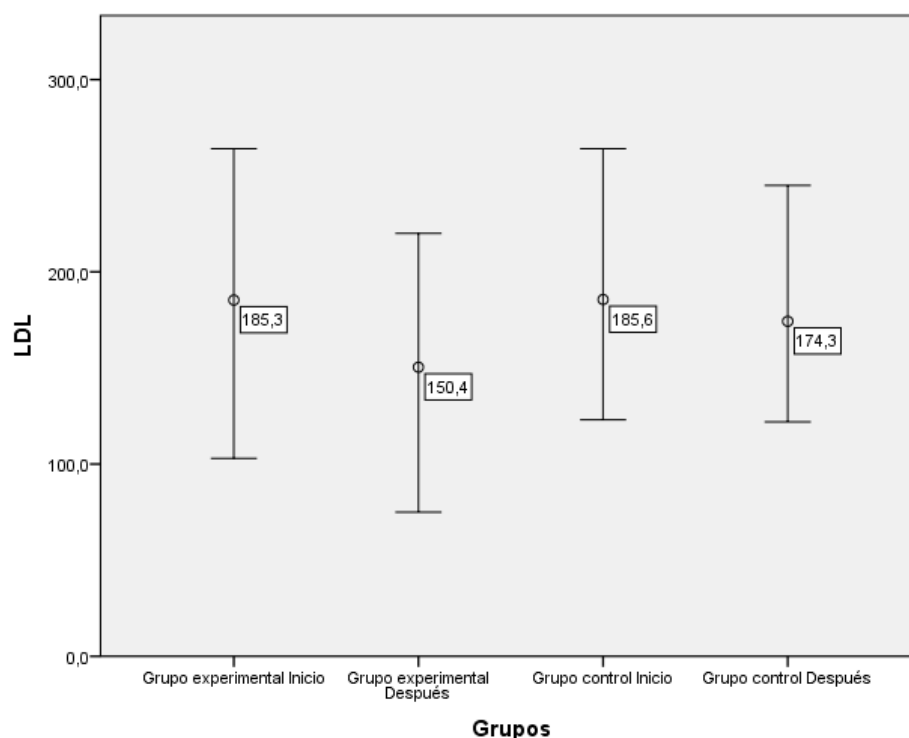
media de LDL colesterol de 185.3 mg% y después de 60 días de tratamiento con las cápsulas de hercampuri y ajo muestra una media de 150.4 mg%, valor muy inferior que al inicio, sin embargo este valor se encuentra aún sobre el nivel normal de LDL colesterol que es de ≤ 130 mg%, por su parte el grupo control al inicio del tratamiento muestra una media de 185 mg%, y luego de 60 días de tratamiento con un placebo muestra una media de 174.3 mg%, valor que también es menor que al inicio.

Etapa	Grupos	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	Significancia (p)
LDL antes de la prueba	Grupo experimental Inicio	32	185,313	48,2817	8,5351	0.978
	Grupo control Inicio	32	185,594	31,3964	5,5501	
LDL después de la prueba	Grupo experimental Después	32	150,406	43,7330	7,7310	0.001
	Grupo control Después	32	174,281	29,2257	5,1664	

Fuente: Elaboración propia

También se practicó una prueba “t” de student para muestras independientes. La significancia para la primera prueba “t” que compara el antes del grupo experimental y control, se tiene un valor de 0.978 al ser este valor superior al nivel permitido de lo cual se concluye que no existen diferencias significativas de los valores de LDL colesterol entre ambos grupos. La segunda prueba “t” realizada para comparar ambos grupos pero después de la administración de los tratamientos informa un valor de 0.001, por lo que se concluye que existe diferencia estadística entre el grupo control y el grupo experimental luego de administrar los tratamientos.

Todos estos resultados se aprecian debidamente a través del grafico de medias, máximos y mínimos que se muestra a continuación.



Fuente: Elaboración propia

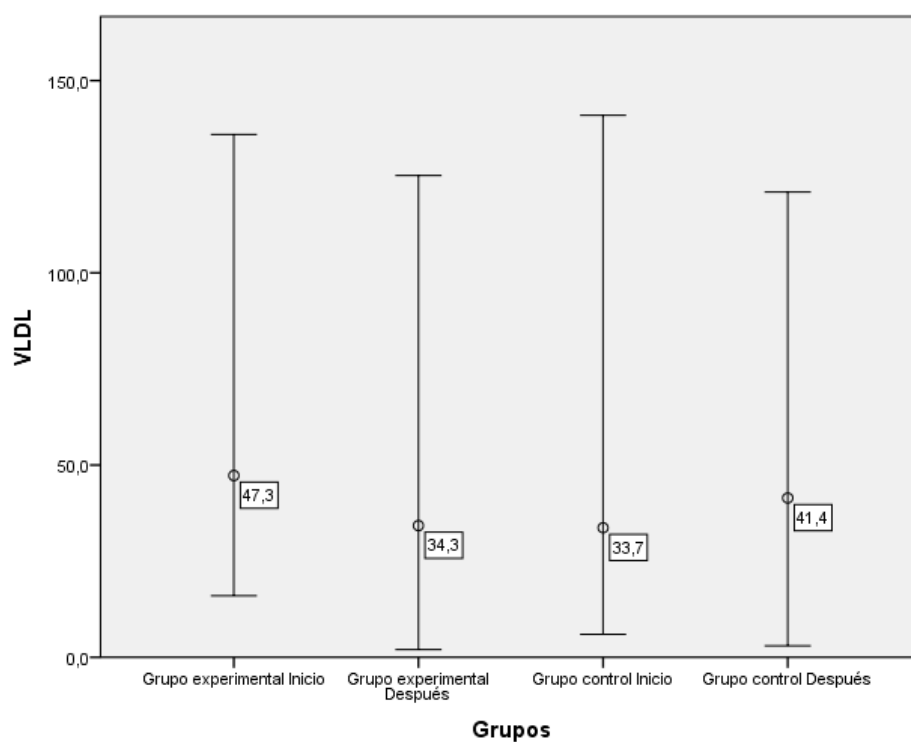
En los resultados para los niveles de **VLDL** colesterol del personal XI DITERPOL del Hospital Regional de Arequipa, observamos en ambos grupos, el grupo experimental y el grupo control, con sus respectivas mediciones (antes y después del tratamiento). Se observa que el grupo experimental al inicio tiene una media de VLDL colesterol de 47.3 mg% y después de 60 días de tratamiento con las cápsulas de hercampuri y ajo muestra una media de 34.3 mg%, valor inferior con respecto al valor inicial, por su parte el grupo control al inicio del tratamiento muestra una media de 41.4 mg% y luego de 60 días de tratamiento con un placebo muestra una media de 33.7 mg% valor que también es menor que al inicio. Hay que notar que en todos los grupos los valores se encuentran dentro de los valores normales de VLDL que es de $\leq 50\text{mg\%}$.

Etapa	Grupos	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	Significancia (p)
VLDL antes de la prueba	Grupo experimental Inicio	32	47,281	32,7968	5,7977	0.978
	Grupo control Inicio	32	41,438	30,9562	5,4723	
VLDL después de la prueba	Grupo experimental Después	32	34,259	29,9152	5,2883	0.001
	Grupo control Después	32	33,688	30,4185	5,3773	

Fuente: Elaboración propia

También se practicó una prueba “t” de student para muestras independientes. La significancia para la primera prueba “t” que compara el antes del grupo experimental y control, se tiene un valor de 0.978 al ser este valor superior al nivel permitido de se concluye que no existen diferencias significativas de los valores de VLDL colesterol entre ambos grupos. La segunda prueba “t” realizada para comparar ambos grupos pero después de la administración de los tratamientos informa un valor de 0.001, por lo que se concluye que existe diferencia estadística entre el grupo control y el grupo experimental luego de administrar los tratamientos.

Todos estos resultados se aprecian debidamente a través del grafico de medias, máximos y mínimos que se muestra a continuación.



Fuente: Elaboración propia



DISCUSIÓN

La hiperlipoproteinemia, conocida corrientemente como “colesterol alto” se refiere a la concentración de colesterol ligado a las proteínas y a los triglicéridos del plasma sanguíneo. Es uno de los factores de riesgo más importantes que predisponen a las personas a la arterioesclerosis ⁽³³⁾. Para mejorar este cuadro las personas recurren a múltiples recursos terapéuticos, el más utilizado son los naturales, y dentro de ellos se encuentran los bulbos de ajo y las hojas de hercampuri; especies medicinales que cuentan con estudios previos. Tal es así que los resultados de los meta-análisis realizados hasta el momento respecto al primero permiten afirmar que el ajo es más efectivo que el placebo en la disminución del colesterol total en sangre. Asimismo, numerosos estudios controlados frente al placebo confirman que disminuye los valores de colesterol LDL y triglicéridos de forma significativa ⁽¹³⁾. También se ha estudiado la actividad del ajo (900mg) comparado con bezafibrato (600mg) en pacientes con hiperlipoproteinemia. Tras 12 semanas de tratamiento se observó una reducción del colesterol total, del colesterol LDL y un incremento del colesterol HDL en ambos grupos, sin que hubiera diferencias significativas entre ellos ⁽¹³⁾. Probablemente estos resultados se condicen con nuestro estudio en donde observamos una reducción significativa del colesterol, y una disminución “relativa” tanto del LDL como la trigliceridemia, probablemente este resultado respecto a estos dos últimos valores se deba a que nuestro estudio se realizó en 60 días y con 450mg de ajo diario, por ello considerando el tiempo y la dosis, probablemente si existiría un efecto sinérgico entre ambas drogas – ajo y hercampuri – respecto a esta última droga, si bien no existen estudios clínicos que avalen su uso como antihiperlipoproteinémico, existe un amplio uso tradicional de esta droga recogido en la bibliografía relacionado al uso de plantas medicinales. Los resultados señalan – al menos indirectamente – que el hercampuri tendría un efecto antihipercolesterolémico que se adiciona al efecto del ajo. Es importante señalar que respecto al uso concomitante de dos drogas existen pocas referencias ⁽³⁸⁾, pese a ello el uso de ambas con el mismo efecto, como cualquier asociación tiene como finalidad disminuir la cantidad utilizada en cada una, lo que tiene implicancia en muchos aspectos, incluidas las rams. En nuestro estudio utilizar menos ajo aportó en

primer lugar que esta droga al estar en menos cantidad no se manifestaron mayores rams que el aliento a ajo en algunos pacientes. A nivel de la preparación también el uso de menos ajo y más polvo de hoja seca de hercampuri favoreció el proceso de encápsulamiento, ya que el flujo del polvo de la mezcla trascendió a la hora del llenado. Probablemente el polvo del hercampuri no solo contribuyó en la eficacia del producto sino también en su propio proceso de fabricación.

Por otro lado si bien existen observaciones metodológicas al uso o no uso del placebo en las investigaciones que incluyen al ajo, en el presente trabajo fue importante ya que permitió descartar un resultado falso positivo a causa del efecto placebo del ajo en las personas. La adición de gotas de aceite de ajo en el acondicionamiento secundario del pote resultó oportuna ya que otorgo durante todo el tiempo de uso de cada frasco el olor conveniente a esta droga.



CONCLUSIONES

PRIMERA

Se evaluó el efecto de la asociación del polvo de ajo (*Allium sativum*) y del hercampuri (*Gentianella nítida*) sobre el perfil lipídico en el personal oficial con riesgo cardiovascular en la XI DITERPOL, Hospital Regional de Arequipa Julio Pinto Manrique, mediante la administración de una dosis de 6 cápsulas diarias con 300mg de estas drogas durante 60 días.

SEGUNDA

De 104 sujetos que laboran en la XI DITERPOL, Hospital Regional de Arequipa Julio Pinto Manrique y que prestaron su apoyo a partir de esta población se trabajó con una muestra de 64 sujetos, 50 del sexo femenino y 14 masculino, los mismos que tenían como factores la edad ya que un 64.1% presentaba una edad comprendida entre 41-50 años y un 26.6% entre 51-60 años. Además de este factor la muestra presentó un IMC de 26.97 Kg/m² con un valor máximo de 37.46 Kg/m² y un mínimo de 22.66 Kg/m².

TERCERA

Se preparo cápsulas conteniendo la asociación del polvo de ajo (*Allium sativum*) más el hercampuri (*Gentianella nítida*) y excipientes; se uso el método de encapsulado manual destinado a la preparación de formulas magistrales y oficinales, en la forma farmaceutica de capsulas rígidas N° 0 transparentes, ajustándose al procedimiento operativo normalizado para capsulas rigidas descrito por el formulario nacional español.

CUARTA

Se determinó el perfil lipídico de los 64 sujetos que laboran en la XI DITERPOL, Hospital Regional de Arequipa Julio Pinto Manrique antes del recibir el tratamiento presentando valores de colesterol de 274 mg/dl, de triglicéridos con 291.1 mg/dl, de HDL con 41.4 mg/dl, de LDL con 185.3 mg/dl y de VLDL de 47.3 mg/dl, luego del tratamiento se obtuvieron los valores de 233.9 mg/dl, 222 mg/dl, 49.3 mg/dl, 150.4mg/dl y de 34.3mg/dl respectivamente. Los valores iniciales de colesterol, triglicéridos y LDL se encontraban encima de los normales por lo que se consideró como un factor de riesgo adicional.

QUINTA

Utilizando una prueba “t” se comparó los resultados del perfil lipídico entre el grupo que recibió el tratamiento consistente en el polvo de ajo y hercampuri versus el grupo placebo; encontrándose para el colesterol total diferencias significativas después de 60 días de tratamiento con una significancia de 0.003, lo mismo para los niveles de triglicéridos, LDL y VLDL colesterol con una significancia de 0.047, 0.001 y 0.001 respectivamente. Los valores de HDL colesterol en cambio no mostraron diferencias significativas después de 60 días de tratamiento, se observó una significancia de 0.691

SUGERENCIAS

1. Realizar estudios de las cápsulas de polvo de bulbos de ajo y hojas de hercampuri con periodos de administración más prolongados y en poblaciones más grandes, y cuyo fin sea como tratamiento preventivo y coadyuvante.
2. Determinar el nivel de seguridad o el índice terapéutico así como la detección de reacciones adversas tras la administración de polvo de bulbos de ajo y hojas de hercampuri en sujetos sanos tras la administración continua y prolongada de esta droga en forma de cápsulas rígidas.
3. Realizar un estudio de mercadeo a fin de poder comercializar las cápsulas rígidas de polvo de bulbos de ajo y hojas de hercampuri, cuya indicación principal sea la prevención y tratamiento de dislipidemias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Acero N, Llinares F, Galán de Mera A, Oltra B, Muñoz-Mingarro D. Apoptotic and free radical scavenging properties of the methanolic extract of *Gentianella alborosea*. *Fitoterapia* 77 (2006) 475–477.
2. Ahmad and Owais. *Modern Phytomedicine*. First Edition. Wiley-VCH Press. 2006.
3. Alonso Jorge. *Tratado de Fitomedicina Bases Clínicas Y Farmacológicas*. 1ª Edición. Buenos Aires, Argentina: Editorial ISIS. 2004.
4. Alvarado Alva J. *Apuntes de Farmacología*. 3ª Edición. Lima, Perú: Editorial Apuntes Médicos del Perú. 2008.
5. Aulton M.E. (Editor). *Pharmaceutics the Science of Dosage Form Design*. 2ª Edition: Editorial Churchill Livingstone. 2004.
6. Bonal de Falgás (Editor). *Farmacia Clínica*. 1ª Edición. Editorial Síntesis S.A. 1999.
7. Bowman W.C. y Rand M.J. *Farmacología Bases Bioquímicas Y Patológicas Aplicaciones Clínicas*. 2ª Edición. D.F, México: Nueva Editorial Interamericana. 1984.
8. Brack Egg Antonio. *Diccionario Enciclopédico de Plantas Útiles del Perú*. 1ª Edición. 1999.
9. Bruneton J. *Farmacognosia Fitoquímica Plantas Medicinales*. 2ª Edición: Editorial Acribia S.A.
10. Bussmann RW, Sharon D., Díaz D., Barocio Y. Peruvian Plants Canchalagua (*Schkuhria pinnata* (Lam.) Kuntze), Hercampuri (*Gentianella alborosea* (Gilg.) Fabris), and Corpus Way (*Gentianella bicolor* (Wedd.) J. Pringle) Prove to be Effective in the Treatment of Acne: *Arnaldoa*, vol.15, No.1, p.149-152, ene/jun 2008.
11. Calcina Calcina G., Mendigure Fernández E. Efecto del Extracto Seco de *Caesalpinia Spinosa* Tara en la Hipercolesterolemia de Animales de

- Experimentacion. Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas. Universidad Católica de Santa María. Arequipa, Peru. 2011.
12. Carruthers G. & Hoffman B. & Melmon K. & Nierenberg D. Clinical Pharmacology. 4ª Edition: Editorial McGraw Hill. 2000.
 13. Castillo García E., Martínez Solís I. Manual de Fitoterapia. 1ª Edición. Editorial Elsevier Masson. 2007.
 14. Chávez Ccora Y., Ojeda Aquijes H. Efecto del Extracto Etanolico de Picramnia Sellowii “Ayapira” en Ratas Hipercolesterolémicas. Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas. Universidad Católica de Santa María. Arequipa, Peru. 2011.
 15. Daniel Wayne. Bioestadística, Base para el Análisis de las Ciencias de la Salud. 4ª Edición. México: Editorial Limusa S.A. 2007.
 16. Flórez Jesús. Farmacología Humana. 5ª Edición. España: Editorial Elsevier. 2008.
 17. Ganong William. Fisiología Médica. 19ª Edición. México: Editorial El Manual Moderno. 2009.
 18. Guyton Arthur. Texbook of Medical Physiology. 11ª Edición. Editorial Elsevier. 2006.
 19. Harman J., Limbirt L. y Gilman A. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 11ª Edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 2008.
 20. Hernández Sampieri R., Fernández Collado C. Metodología de la Investigación. 5ª Edición. Editorial McGraw Hill Interamericana Editores .2010.
 21. Herrera Carranza Joaquín. Manual de Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica. 1ª Edición. España: Editorial Elsevier S.A. 2004.
 22. James A. Duke. Handbook of Medicinal Plants of Latin America. 1ª Edición. Editorial CRC Press. 2007.
 23. Katzung Bertram G. Farmacología Básica y Clínica. 11ª Edición. Editorial McGraw Hill Interamericana. 2009.
 24. Kukllinski C. Farmacognosia, Estudio de las Drogas y Sustancias Medicamentosas de Origen NATURAL. 1ª Edición. Ediciones Omega S.A. 2000.

25. Mattson Porth Carol. Fundamentos de Fisiopatología. 3ª Edición. España: Editorial Lippincott Williamms & Wilkins. 2013.
26. Essalud . Manual de Fitoterapia ,Medicina Alternativa. 2003.
27. Ministerio de Sanidad y Consumo de España. Formulario Nacional. 1ª Edición. España. Editorial Ministerio de Sanidad y Consumo de España. 2003
28. Mitsunaga TK, inventor, Towa Corp Shin Nippon konmaasu kk, solicitante. Method for Determinating Hercampure Component. Patente de Japón 2004-21910. 05 Ago. 2004.
29. Mostacero J., Mejia F., Gamarra O. Taxonomía de las Fanerógamas
30. P.R. Vademecum. 10ª Edición. Peru: Editorial Científica Propesa. 2009.
31. Polit Hungler. Investigación Científica en Ciencias de la Salud. 6ta Edición. México: Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. 2000.
32. Rang H. & Dale M. Pharmacology. 6ª Edition. Editorial Elsevier. 2007
33. Robbers J y Tyler V. Las Hierbas Medicinales de Tyler. 1ª Edition. Editorial Acribia SA. 2003.
34. Rojas LA. Determinación del Efecto Reductor de Peso de la Gentianella alborosea en Ratas [Tesis]. Lima, Peru: Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), 74 pp. 1999.
35. Valdivia Tejada L. Efecto Hipolipemiente del Alga Macrocystis Pyrifera “Aracanto” en Rattus Novergicus Variedad Wistar “Rata”. Arequipa, Perú. Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas. Universidad Católica de Santa María. 2013.
36. Vanaclocha B., Cañigual S. Fitoterapia Vademecum de Prescripción. 4ª Edición. Editorial Masson. 2003.
37. Vila Jato José Luis (Editor). Tecnología Farmacéutica. 1ª Edición . Editorial Sintesis S.A. 2001.
38. Vizcarra Gonzales K. Comparación de Niveles Plasmaticos de Colesterol Total, Triglicéridos, Lipoproteinas de Alta, Baja Densidad y Parámetros Antropométricos Entre una Población Rural y una Población Urbana de la

Provincia de Lima Cañete. Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas. Universidad Católica de Santa María. Arequipa, Perú. 2013.





ANEXOS

Anexo N°1: Parámetros antropométricos

Grupo experimental Inicio		Sexo	Edad	IMC
1		Femenino	41-50 años	27,40
2		Femenino	41-50 años	26,50
3		Femenino	41-50 años	27,73
4		Masculino	51-60 años	34,35
5		Masculino	51-60 años	31,22
6		Masculino	51-60 años	24,49
7		Femenino	41-50 años	23,12
8		Femenino	41-50 años	26,56
9		Masculino	51-60 años	28,71
10		Femenino	51-60 años	27,20
11		Femenino	41-50 años	27,59
12		Masculino	41-50 años	26,40
13		Femenino	41-50 años	28,67
14		Masculino	41-50 años	29,76
15		Femenino	41-50 años	25,15
16		Femenino	21-30 años	24,03
17		Femenino	41-50 años	25,59
18		Femenino	41-50 años	24,98
19		Femenino	41-50 años	29,78
20		Femenino	31-40 años	26,26
21		Femenino	41-50 años	31,18
22		Femenino	41-50 años	29,41
23		Masculino	51-60 años	25,65
24		Femenino	41-50 años	23,34
25		Masculino	41-50 años	30,37
26		Masculino	51-60 años	24,46
27		Femenino	41-50 años	23,05
28		Femenino	41-50 años	24,61
29		Femenino	41-50 años	37,46
30		Masculino	41-50 años	28,30
31		Femenino	41-50 años	24,88
32		Femenino	51-60 años	25,71
Total	N	32	32	32

Grupo experimental Después		Sexo	Edad	IMC
1		Femenino	41-50 años	25,15
2		Femenino	41-50 años	26,81
3		Femenino	41-50 años	24,98
4		Femenino	41-50 años	25,24
5		Femenino	41-50 años	24,24
6		Femenino	41-50 años	27,06
7		Femenino	31-40 años	24,14
8		Femenino	21-30 años	23,88
9		Femenino	41-50 años	23,34
10		Masculino	31-40 años	27,68
11		Femenino	41-50 años	27,24
12		Femenino	51-60 años	24,46
13		Masculino	21-30 años	25,00
14		Femenino	41-50 años	26,50
15		Femenino	41-50 años	25,82
16		Femenino	41-50 años	22,66
17		Femenino	51-60 años	29,14
18		Femenino	41-50 años	26,04
19		Femenino	41-50 años	28,63
20		Masculino	51-60 años	29,38
21		Femenino	51-60 años	27,90
22		Femenino	41-50 años	26,30
23		Femenino	51-60 años	25,90
24		Masculino	51-60 años	31,05
25		Femenino	51-60 años	24,80
26		Femenino	41-50 años	29,36
27		Femenino	41-50 años	26,71
28		Femenino	51-60 años	29,72
29		Femenino	51-60 años	28,10
30		Femenino	41-50 años	27,14
31		Femenino	41-50 años	29,30
32		Femenino	41-50 años	28,50
Total	N	32	32	32

Anexo N°2: Perfil lipídico

Grupo experimental Inicio	Colesterol	Triglicéridos	HDL	LDL	VLDL
1	247,0	194,0	38,0	190,0	19,0
2	274,0	193,0	52,0	192,0	30,0
3	288,0	472,0	48,0	190,0	50,0
4	244,0	195,0	32,0	165,0	47,0
5	281,0	459,0	62,0	195,0	24,0
6	337,0	172,0	53,0	257,0	27,0
7	312,0	203,0	46,0	241,0	25,0
8	292,0	315,0	42,0	205,0	45,0
9	338,0	310,0	59,0	248,0	31,0
10	265,0	213,0	44,0	205,0	16,0
11	301,0	208,0	39,0	232,0	30,0
12	240,0	330,0	47,0	157,0	36,0
13	247,0	333,0	24,0	117,0	106,0
14	223,0	550,0	36,0	103,0	84,0
15	211,0	289,0	26,0	107,0	78,0
16	225,0	210,0	34,0	110,0	81,0
17	212,0	565,0	42,0	118,0	52,0
18	283,0	520,0	20,0	127,0	136,0
19	266,0	194,0	29,0	205,0	32,0
20	315,0	156,0	54,0	239,0	22,0
21	334,0	226,0	46,0	264,0	24,0
22	233,0	238,0	33,0	174,0	26,0
23	263,0	220,0	30,0	152,0	81,0
24	265,0	159,0	36,0	209,0	20,0
25	347,0	425,0	73,0	204,0	70,0
26	235,0	450,0	32,0	138,0	65,0
27	255,0	197,0	33,0	195,0	27,0
28	295,0	231,0	40,0	234,0	21,0
29	297,0	254,0	38,0	234,0	25,0
30	296,0	359,0	41,0	123,0	132,0
31	236,0	293,0	34,0	172,0	30,0
32	311,0	183,0	62,0	228,0	21,0
Total	N	32	32	32	32

Grupo experimental Después		Colesterol	Triglicéridos	HDL	LDL	VLDL
1		188,0	145,0	48,0	117,0	23,0
2		184,0	150,0	24,0	95,0	65,0
3		207,0	285,0	63,0	95,0	49,0
4		159,0	310,0	43,0	96,0	20,0
5		262,0	178,0	80,0	176,0	6,0
6		210,0	510,0	102,0	105,0	3,0
7		241,0	225,0	41,0	174,0	26,0
8		301,0	139,0	70,0	210,0	21,0
9		317,0	243,0	35,0	214,0	68,0
10		184,0	165,0	39,0	112,0	33,0
11		253,0	175,0	77,0	75,0	101,0
12		262,0	340,0	41,0	193,0	28,0
13		186,0	495,0	63,0	86,0	37,0
14		204,0	293,0	92,0	110,0	2,0
15		197,0	320,0	42,0	152,0	3,0
16		230,0	171,0	36,0	173,0	21,0
17		230,0	196,0	37,0	174,0	19,0
18		278,0	225,0	65,0	186,0	27,0
19		308,0	140,0	13,0	186,0	109,0
20		171,0	145,0	57,0	102,0	12,0
21		174,0	260,0	31,0	118,0	25,0
22		244,0	162,0	48,0	174,0	22,0
23		285,0	220,0	,7	159,0	125,3
24		263,0	124,0	54,0	175,0	34,0
25		233,0	159,0	50,0	151,0	32,0
26		308,0	140,0	41,0	217,0	50,0
27		283,0	236,0	50,0	220,0	13,0
28		276,0	252,0	56,0	189,0	31,0
29		242,0	134,0	49,0	175,0	18,0
30		184,0	175,0	45,0	109,0	30,0
31		256,0	183,0	45,0	180,0	31,0
32		166,0	209,0	39,0	115,0	12,0
Total	N	32	32	32	32	32

Grupo Control Inicio		Colesterol	Triglicéridos	HDL	LDL	VLDL
1		267,0	350,0	35,0	195,0	37,0
2		265,0	216,0	60,0	175,0	30,0
3		248,0	154,0	37,0	184,0	27,0
4		269,0	167,0	51,0	194,0	24,0
5		248,0	420,0	43,0	180,0	25,0
6		272,0	210,0	62,0	190,0	20,0
7		236,0	320,0	56,0	164,0	16,0
8		237,0	280,0	45,0	151,0	41,0
9		244,0	450,0	48,0	176,0	20,0
10		239,0	320,0	41,0	179,0	19,0
11		260,0	530,0	53,0	185,0	22,0
12		271,0	230,0	54,0	192,0	25,0
13		266,0	185,0	55,0	202,0	9,0
14		263,0	175,0	55,0	200,0	8,0
15		290,0	185,0	51,0	231,0	8,0
16		281,0	240,0	54,0	138,0	89,0
17		251,0	255,0	57,0	173,0	21,0
18		261,0	156,0	37,0	199,0	25,0
19		340,0	174,0	34,0	165,0	141,0
20		247,0	195,0	36,0	154,0	57,0
21		256,0	195,0	55,0	177,0	24,0
22		264,0	175,0	49,0	209,0	6,0
23		252,0	159,0	42,0	180,0	30,0
24		297,0	261,0	45,0	229,0	23,0
25		293,0	250,0	37,0	238,0	18,0
26		257,0	253,0	24,0	148,0	85,0
27		331,0	220,0	34,0	264,0	33,0
28		239,0	277,0	49,0	155,0	35,0
29		315,0	185,0	50,0	246,0	19,0
30		230,0	195,0	56,0	165,0	9,0
31		247,0	278,0	49,0	178,0	20,0
32		276,0	359,0	41,0	123,0	112,0
Total	N	32	32	32	32	32

Grupo Control Despúes		Colesterol	Triglicéridos	HDL	LDL	VLDL
1		257,0	300,0	36,0	190,0	31,0
2		275,0	326,0	58,0	145,0	72,0
3		238,0	164,0	45,0	174,0	19,0
4		279,0	177,0	49,0	193,0	37,0
5		238,0	405,0	45,0	179,0	14,0
6		282,0	215,0	58,0	185,0	39,0
7		246,0	315,0	60,0	153,0	33,0
8		247,0	285,0	40,0	145,0	62,0
9		234,0	300,0	52,0	177,0	5,0
10		219,0	450,0	41,0	175,0	3,0
11		270,0	550,0	51,0	202,0	17,0
12		281,0	210,0	50,0	190,0	41,0
13		256,0	485,0	60,0	154,0	42,0
14		253,0	520,0	47,0	187,0	19,0
15		300,0	195,0	48,0	220,0	32,0
16		271,0	230,0	52,0	148,0	71,0
17		261,0	265,0	53,0	163,0	45,0
18		251,0	175,0	44,0	189,0	18,0
19		330,0	184,0	54,0	155,0	121,0
20		257,0	175,0	40,0	139,0	78,0
21		276,0	202,0	50,0	154,0	72,0
22		254,0	187,0	53,0	189,0	12,0
23		262,0	147,0	45,0	195,0	22,0
24		287,0	278,0	40,0	219,0	28,0
25		303,0	235,0	42,0	228,0	33,0
26		267,0	285,0	33,0	122,0	112,0
27		219,0	200,0	30,0	166,0	23,0
28		249,0	297,0	45,0	165,0	39,0
29		325,0	175,0	49,0	245,0	31,0
30		220,0	205,0	51,0	159,0	10,0
31		237,0	256,0	49,0	147,0	41,0
32		286,0	350,0	57,0	125,0	104,0
Total	N	32	32	32	32	32