

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica



**“EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIOXIDANTE *IN VITRO* Y
ANTIDISLIPIDÉMICO *IN VIVO* DE LOS EXTRACTOS DE
CORRYOACTUS BREVISTYLUS (SANCAYO) Y *ECHINOPSIS
MAXIMILIANA* (SANK’AYU) EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN”**

Tesis presentada por los Bachilleres:

Pari Gutierrez, Johnifer Osmar

Taype Martínez, Candy Flor de Liz

Para optar el Título Profesional de:

Químico Farmacéutico

Asesor:

Mg. Paredes Fuentes, Julitza

Arequipa – Perú

2020

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA
Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas
y Biotecnológicas
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

Expediente N°. 2018000050024
N° Trámite en Fac. 1767-2018
Fecha 16-11-2018

FORMATO DE TITULACION PROFESIONAL

DE: PARI GUTIERREZ, Johnifer Osmar
TAYPE MARTINEZ, Candy Flor de Liz

TITULO DEL PROYECTO DE TESIS:

"EFECTO DE LA ADMINISTRACION ORAL DE *Corryocactus brevistylus* "Sancayo"
SOBRE EL PERFIL LIPIDICO EN UN MODELO EXPERIMENTAL IN VIVO"

DICTAMINADORES: 1) Dra. Roxana Gutiérrez Aranibar 2) Q. F. Fernando Torres Vela

DICTAMEN DE PLAN: Señor Decano de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas, en atención a su designación, como Dictaminadores del Plan de Tesis presentado por la recurrente, se ha procedido a la revisión del trabajo de investigación y hechas las observaciones y sugerencias correspondientes, consideramos que se encuentra APTO para continuar con los trámites estipulados en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad

Atentamente
Firmas: 05-12-2018 Fecha 05-12-2018

ASESOR: Mgter. Yulitza Paredes Fuentes

DICTAMEN DE ASESOR: Señor Decano de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas, en atención a su designación se ha asesorado el presente Trabajo de Investigación y después de efectuadas las observaciones, considero que el título debe cambiar a: "EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIOXIDANTE *in vitro* Y ANTIDISLIPIDÉMICO *in vivo* DE LOS EXTRACTOS DE *Corryocactus brevistylus* (Sancayo) Y *Echinopsis maximiliana* (Sank'ayu) ADMINISTRADOS VIA ORAL EN RATAS WISTAR CON HIPERCOLESTEROLEMIA EXPERIMENTAL" y luego de verificado el cumplimiento de los objetivos y la redacción del informe con los resultados, discusión y conclusiones correspondientes considero se encuentra APTO para continuar con los trámites estipulados en el Reglamento de Grados y Títulos de nuestra Facultad.

Atentamente
Firma 10-12-2019 Fecha 10-12-2019

DICTAMINADORES BORRADOR DE TESIS:

1) Dra. Roxana Gutiérrez Aranibar 3) Mgter. Maria Elena Guillen Núñez
2) Q. F. Fernando Torres Vela

DICTAMEN DE BORRADOR: Señor Decano de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas, en atención a su designación, hemos procedido a revisar el Borrador de Tesis presentado por la recurrente, debiendo cambiar el título a: "EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIOXIDANTE *IN VITRO* Y ANTIDISLIPIDÉMICO *IN VIVO* DE LOS EXTRACTOS DE *Corryocactus brevistylus* (SANCAYO) Y *Echinopsis Maximiliana* (SANK'AYU) EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN", y habiéndose cumplido con las correcciones respectivas, consideramos que el presente trabajo de investigación se encuentra APTO para continuar con el trámite, en conformidad al Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad.

Atentamente
Firma Fecha 10-01-2020

JURADOS: Presidente D. F. JUAN RAMIREZ ORELLANA
Vocal Q. F. FERNANDO TORRES VELA
Secretario MAG. MARIA ELENA GUILLEN NUÑEZ

SUSTENTACIÓN DE TRABAJO:

Fecha: 14/01/2020 Hora: 16.00 Local: C- 402 (SUM)

DECANO

DEDICATORIA

A Dios, por guiar mi camino y por sus bendiciones derramadas en todo momento.

A mi padre Elias y madre Celestina por ser el ejemplo de perseverancia y dedicación, siendo mis guías en este camino y brindarme su apoyo inconmensurable.

A mi hermano Jefferson por su ejemplo y apoyo incondicional e inspiración a la superación.

Johnifer

A Dios, por todo lo proveído a lo largo de este camino y todas las bendiciones derramadas. A María Auxiliadora porque “Ella lo ha hecho todo”.

Con amor y gratitud a mis adorados padres que son el pilar de mi vida y que siempre me brindan su compañía esfuerzo, paciencia, confianza, amor, fortaleza y apoyo incondicional en cada etapa de mi vida

A mis Abuelitos Ricardina, Manuel y Goyita por ser el mejor ejemplo de constancia, responsabilidad y amor a lo largo de mi existencia.

A mi compañero Johnifer Osmar por su paciencia, comprensión, esfuerzo y apoyo en la realización de este proyecto.

Candy Flor de liz

AGRADECIMIENTOS

Nuestro agradecimiento a Dios por habernos guiado y dado fuerzas en este largo caminar de formar nuestra carrera profesional.

A nuestros padres por su cariño, colaboración, paciencia, comprensión y consejos en los momentos difíciles.

A la Universidad Católica de Santa María por permitirnos formar parte de ella y abrirnos las puertas en su seno formador. Así como también a los diferentes docentes que nos brindaron sus conocimientos y apoyo en el transcurso de nuestra carrera profesional.

A nuestra querida facultad de farmacia y bioquímica y los trabajadores por habernos brindado sus ambientes y por habernos dado las facilidades del momento

A nuestra asesora la Mgtr. Julitza Paredes Fuentes, por brindarnos la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento científico, así como tenernos paciencia para guiarnos durante el desarrollo de la presente tesis.

A los miembros del jurado calificador por sus aportes, sugerencias y exigencias en la redacción y revisión del proyecto de tesis.

A nuestros amigos por sus palabras de aliento y apoyo incondicional.

A todas las personas que de alguna manera hicieron posible esta investigación, ya que todos y cada uno de ellos dedicaron su tiempo contribuyendo de esta manera con sus aportes al enriquecimiento y realización de la presente investigación

Candy y Johnifer

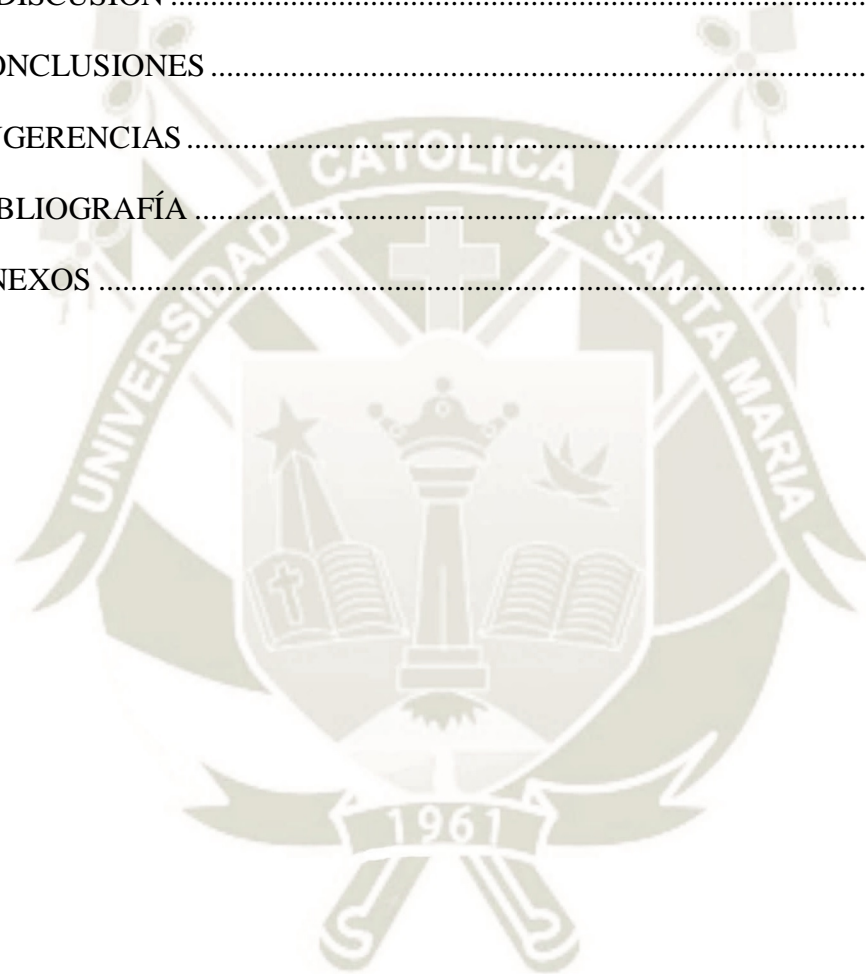
ÍNDICE

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
INDICE.....	iv
RESUMEN.....	xviii
ABSTRACT.....	xix
INTRODUCCIÓN	xxi
OBJETIVOS.....	xxii
HIPÓTESIS.....	xxiii
CAPÍTULO I	1
1. MARCO TEÓRICO.....	2
1.1. SANCAYO	2
1.1.1. Nombre científico	2
1.1.2. Nombres vulgares	2
1.1.3. Distribución.....	2
1.1.4. Taxonomía vegetal.....	2
1.1.5. Parte a usar.....	3
1.1.6. Descripción botánica.....	3
1.1.7. Composición química	3
1.1.8. Usos medicinales	4
1.1.9. Otros usos.....	5
1.2. SANK'AYU.....	6
1.2.1. Nombre científico	6
1.2.2. Nombres vulgares	6
1.2.3. Distribución.....	6
1.2.4. Taxonomía vegetal.....	7
1.2.5. Parte a usar.....	7
1.2.6. Descripción botánica.....	7
1.2.7. Composición química	8
1.2.8. Usos.....	8

1.3.	LÍPIDOS	8
1.3.1.	Absorción de lípidos	9
1.3.2.	Metabolismo de los lípidos	10
1.3.3.	Distribución: Colesterol y lipoproteínas séricas	11
1.3.4.	Almacenamiento de lípidos.....	14
1.3.4.1	Tejido adiposo.....	14
1.3.4.2	Lípidos hepáticos	15
1.4.	TRATAMIENTO DE DISLIPIDEMIAS.....	16
1.4.1.	Dislipidemia.....	16
1.4.2.	Tratamiento farmacológico de las dislipidemias	17
1.4.2.1	Inhibidores de la HMG CoA reductasa.....	17
1.4.2.2	Inhibidores de la absorción de ácido biliar	18
1.4.2.3	Inhibidores de la absorción de colesterol.....	20
1.4.2.4	Fibratos	21
1.4.2.5	Ácido nicotínico.....	22
1.4.3.	Tratamiento no farmacológico de dislipidemias.....	23
1.5.	OXÍGENO Y ESTRÉS OXIDATIVO	25
1.5.1.	Generalidades.....	25
1.5.2.	Concepto de radical libre	27
1.5.3.	Fuentes de radicales de oxígeno en el cuerpo.....	27
1.5.4.	Moléculas antioxidantes.....	29
CAPÍTULO II.....		31
2.	MATERIALES Y MÉTODOS	32
2.1.	MATERIALES DE LA INVESTIGACIÓN	32
2.1.1.	Materiales de laboratorio	32
2.1.1.1	Utillaje de vidrio	32
2.1.1.2	Equipos de laboratorio	32
2.1.1.3	Reactivos.....	32
2.1.1.4	Reactivos de análisis clínicos.....	33
2.1.1.5	Otros materiales	33
2.1.2.	Materiales biológicos	34
2.1.2.1	Unidad vegetal	34

2.1.2.2	Unidad animal.....	34
2.2.	METODOLOGÍAS UTILIZADAS	35
2.2.1.	Metodología de la investigación	35
2.2.1.1	Tipo de investigación.....	35
2.2.2.	Metodologías de Farmacognosia	36
2.2.2.1	Recolección y selección de la droga	36
2.2.2.2	Desecación de la droga	37
2.2.2.3	Trituración de la droga.....	38
2.2.3.	Metodología para la evaluación del efecto antidislipídico.....	39
2.2.3.1	Condiciones de experimentación de la unidad animal.....	39
2.2.3.2	Distribución de la unidad animal en grupos experimentales	40
2.2.3.3	Cálculo de dosis	40
2.2.3.4	Método para la obtención y preparación de muestra animal	40
2.2.3.5	Métodos de determinación analítica de lípidos en plasma.....	42
2.2.3.6	Organización de evaluación.....	45
2.2.4.	Método para la obtención de un extracto para análisis	46
2.2.5.	Método de determinación de polifenoles totales	48
2.2.7.	Marcha fitoquímica preliminar	56
2.2.7.1	Reacciones de identificación Fracción A.....	58
2.2.7.2	Reacciones de identificación Fracción B.....	58
2.2.7.3	Reacciones de identificación Fracción C.....	59
2.2.8.	Tratamiento de los datos recolectados	59
2.2.8.1	Tasa.....	60
2.2.8.2	Análisis de varianza	61
2.2.8.3	Test de Tukey.....	62
CAPÍTULO III.....		63
3.	RESULTADOS.....	64
3.1.	IDENTIFICACIÓN BOTÁNICA.....	64
3.2.	OBTENCIÓN DE LIOFILIZADOS	65
FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS		65
3.3.1.	Niveles de Colesterol total	66
3.3.2.	Niveles de LDL colesterol	71

3.3.3. Niveles de VLDL colesterol	76
3.3.4. Niveles de HDL colesterol.....	80
3.3.5. Niveles de Triglicéridos	85
3.4. DETERMINACIÓN DE POLIFENOLES TOTALES	90
3.5. EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE.....	95
3.6. IDENTIFICACIÓN FITOQUÍMICA PRELIMINAR.....	100
4. DISCUSIÓN	103
CONCLUSIONES	108
SUGERENCIAS	110
BIBLIOGRAFÍA	111
ANEXOS	118



ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N° 1: DESCRIPCIÓN DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES	40
TABLA N° 2: CUADRO DE DILUCIONES PARA LA OBTENCIÓN DE ESTÁNDARES CON ÁCIDO GÁLICO	50
TABLA N° 3: CUADRO DE CANTIDADES DE REACTIVOS PARA EL MÉTODO FOLIN-CIOCALTEU.....	51
TABLA N° 4: CUADRO DE REACTIVOS PARA LA MUESTRA SEGÚN MÉTODO FOLIN-CIOCALTEU.....	52
TABLA N° 5: DILUCIONES DE LA SOLUCIÓN STOCK TROLOX PARA LA OBTENCIÓN DE ESTÁNDARES	53
TABLA N° 6: CANTIDADES DE REACTIVOS PARA LA ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE SEGÚN DPPH.....	54
TABLA N° 7: CANTIDADES DE REACTIVOS PARA LA MEDICIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN DPPH.....	55
TABLA N° 8: MATRIZ DE DATOS.....	61
TABLA N° 9: RENDIMIENTO DEL PROCEDIMIENTO DE LIOFILIZACIÓN DE LAS DROGAS DE ESTUDIO	65
TABLA N°10: EVOLUCIÓN NIVELES COLESTEROL (MG/DL)	67
TABLA N° 11: VARIACIÓN (TASAS) DE LOS NIVELES DE COLESTEROL TOTAL DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES	68
TABLA N° 12: ANOVA DE LA VARIACIÓN (T030) DE COLESTEROL TOTAL ENTRE EL ESTADO DISLIPIDÉMICO Y BASAL	69
TABLA N° 13: ANOVA DE LA VARIACIÓN (T3060) DE COLESTEROL TOTAL ENTRE EL ESTADO POSTERIOR A LOS TRATAMIENTOS Y EL DISLIPIDÉMICO	70
TABLA N° 14: TEST DE TUKEY DE LA VARIACIÓN DE COLESTEROL TOTAL (T3060) ENTRE EL ESTADO POSTERIOR A LOS TRATAMIENTOS Y EL DISLIPIDÉMICO	70

TABLA N° 15: EVOLUCIÓN NIVELES LDL COLESTEROL (MG/DL).....	72
TABLA N° 16: VARIACIÓN (TASAS) DE LOS NIVELES DE LDL COLESTEROL DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES	73
TABLA N° 17: ANOVA DE LA VARIACIÓN (T030) DE LDL COLESTEROL ENTRE EL ESTADO DISLIPIDÉMICO Y BASAL	74
TABLA N° 18: ANOVA DE LA VARIACIÓN (T3060) DE LDL COLESTEROL ENTRE EL ESTADO POSTERIOR A LOS TRATAMIENTOS Y EL DISLIPIDÉMICO	74
TABLA N° 19: TEST DE TUKEY DE LA VARIACIÓN (T3060) DE LDL COLESTEROL ENTRE EL ESTADO POSTERIOR A LOS TRATAMIENTOS Y EL DISLIPIDÉMICO	75
TABLA N°20: EVOLUCIÓN NIVELES VLDL COLESTEROL (MG/DL).....	76
TABLA N° 21: VARIACIÓN (TASAS) DE LOS NIVELES DE VLDL COLESTEROL DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES	78
TABLA N° 22: ANOVA DE LA VARIACIÓN (T030) DE VLDL OLESTEROL ENTRE EL ESTADO DISLIPIDÉMICO Y BASAL	79
TABLA N° 23: ANOVA DE LA VARIACIÓN (T3060) DE VLDL COLESTEROL ENTRE EL ESTADO POSTERIOR A LOS TRATAMIENTOS Y EL DISLIPIDÉMICO	79
TABLA N° 24: TEST DE TUKEY DE LA VARIACIÓN (T3060) DE VLDL COLESTEROL ENTRE EL ESTADO POSTERIOR A LOS TRATAMIENTOS Y EL DISLIPIDÉMICO	80
TABLA N° 25: EVOLUCIÓN NIVELES HDL COLESTEROL (MG/DL)	81
TABLA N° 26: VARIACIÓN (TASAS) DE LOS NIVELES DE HDL COLESTEROL DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES	82
TABLA N° 27: ANOVA DE LA VARIACIÓN (T030) DE HDL COLESTEROL ENTRE EL ESTADO DISLIPIDÉMICO Y BASAL	83
TABLA N° 28: ANOVA DE LA VARIACIÓN (T3060) DE HDL ENTRE EL ESTADO POSTERIOR A LOS TRATAMIENTOS Y EL DISLIPIDÉMICO	83

TABLA N° 29: TEST DE TUKEY DE LA VARIACIÓN (T3060) DE HDL ENTRE EL ESTADO POSTERIOR A LOS TRATAMIENTOS Y EL DISLIPIDÉMICO	84
TABLA N° 30: EVOLUCIÓN NIVELES TRIGLICÉRIDOS (MG/DL).....	85
TABLA N° 31: VARIACIÓN (TASAS) DE LOS NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES.....	87
TABLA N° 32. ANOVA DE LA VARIACIÓN (T030) DE TRIGLICÉRIDOS ENTRE EL ESTADO DISLIPIDÉMICO Y BASAL	88
TABLA N° 33: ANOVA DE LA VARIACIÓN (T3060) DE TRIGLICÉRIDOS ENTRE EL ESTADO POSTERIOR A LOS TRATAMIENTOS Y EL DISLIPIDÉMICO	88
TABLA N° 34: TEST DE TUKEY DE LA VARIACIÓN (T3060) DE TRIGLICÉRIDOS ENTRE EL ESTADO POSTERIOR A LOS TRATAMIENTOS Y EL DISLIPIDÉMICO	89
TABLA N° 35: ABSORBANCIAS PARA LA CURVA DE CALIBRACIÓN CON ÁCIDO GÁLICO.....	90
TABLA N° 36: CORRELACIÓN COEFICIENTE R ² PARA EL ÁCIDO GÁLICO	91
TABLA N° 37: CONCENTRACIÓN DE ÁCIDO GÁLICO PARA EL LIOFILIZADO DE EPICARPIO DE SANK'AYU	93
TABLA N° 38: CONCENTRACIÓN DE ÁCIDO GÁLICO PARA EL LIOFILIZADO DE MESOCARPIO DE SANK'AYU	94
TABLA N° 39: CALIBRACIÓN DEL MÉTODO DPPH CON ESTÁNDARES DE TROLOX	96
TABLA N° 40: CALIBRACIÓN SEGÚN PORCENTAJES DE INHIBICIÓN DEL RADICAL DPPH.....	97
TABLA N° 41: PORCENTAJE DE INHIBICIÓN DPPH DEL EPICARPIO Y MESOCARPIO DE SANK'AYU.....	99
TABLA N° 42: EQUIVALENTE TROLOX / 100 G FRUTO	99

TABLA N° 43: RESULTADOS DE LA IDENTIFICACIÓN FITOQUÍMICA AL
FRUTO DE *ECHINOPSIS MAXIMILIANA*101



ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA N° 1: FRUTO CORRYOACTUS BREVISTYLUS	3
FIGURA N° 2: CORRYOACTUS BREVISTYLUS	4
FIGURA N° 3: COLCA SOUR.....	5
FIGURA N° 4: ECHINOPSIS MAXIMILIANA	6
FIGURA N° 5: FRUTO LOBIVIA MAXIMILIANA	7
FIGURA N° 6: MUESTRA BIOLÓGICA.....	35
FIGURA N° 7: RECOLECCIÓN Y SELECCIÓN DE FRUTOS	37
FIGURA N° 8: DESECACIÓN ESPECIES VEGETALES.....	38
FIGURA N° 9: TORTA HIPERLIPÍDICA	39
FIGURA N° 10: TOMA DE MUESTRA.....	41
FIGURA N° 11: FLUJO DE ORGANIZACIÓN DE LA EVALUACIÓN DEL TRABAJO INVESTIGATIVO.....	47
FIGURA N° 12: PREPARACIÓN SOLUCIÓN STOCK ACIDO GÁLICO	49
FIGURA N° 13: PREPARACIÓN DE CURVA PATRÓN DE POLIFENOLES TOTALES.....	51
FIGURA N° 14: FUNDAMENTO DEL MÉTODO DPPH.....	52
FIGURA N° 15: PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN STOCK TROLOX	53
FIGURA N° 16: PREPARACIÓN CURVA PATRÓN	55
FIGURA N° 17: MARCHA FITOQUÍMICA PRELIMINAR PARA LA IDENTIFICACIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS.....	57
FIGURA N° 18: GRÁFICO DE BARRAS EVOLUCIÓN NIVELES COLESTEROL TOTAL	67
FIGURA N° 19: GRÁFICO DE BARRAS NIVELES DE COLESTEROL TOTAL OBTENIDOS T60/30	69

FIGURA N° 20: GRÁFICO DE BARRAS EVOLUCIÓN NIVELES LDL COLESTEROL.....	72
FIGURA N° 21: GRÁFICO DE BARRAS NIVELES LDL COLESTEROL OBTENIDOS T60/30	73
FIGURA N° 22: GRÁFICO DE BARRAS EVOLUCIÓN NIVELES VLDL COLESTEROL.....	77
FIGURA N° 23: GRÁFICO DE BARRAS NIVELES VLDL COLESTEROL OBTENIDOS T60/30	78
FIGURA N° 24: GRÁFICO DE BARRAS EVOLUCIÓN NIVELES HDL COLESTEROL.....	81
FIGURA N° 25: GRÁFICO DE BARRAS NIVELES HDL COLESTEROL T60/3082	
FIGURA N° 26: GRÁFICO DE BARRAS EVOLUCIÓN NIVELES TRIGLICÉRIDOS	86
FIGURA N° 27: GRÁFICO DE BARRAS NIVELES TRIGLICÉRIDOS T60/30...87	
FIGURA N° 28: CURVA LINEALIDAD ÁCIDO GÁLICO.....	91
FIGURA N° 29: CURVA LINEALIDAD TROLOX	96
FIGURA N° 30: CURVA LINEALIDAD % INHIBICIÓN	97
FIGURA N° 31: FLAVONOIDES MESOCARPIO – EPICARPIO.....	101
FIGURA N° 32: TANINOS Y COMPUESTOS FENÓLICOS MESOCARPIO – EPICARPIO.....	102
FIGURA N° 33: ESTEROIDES Y TRITERPENOS MESOCARPIO – EPICARPIO	102

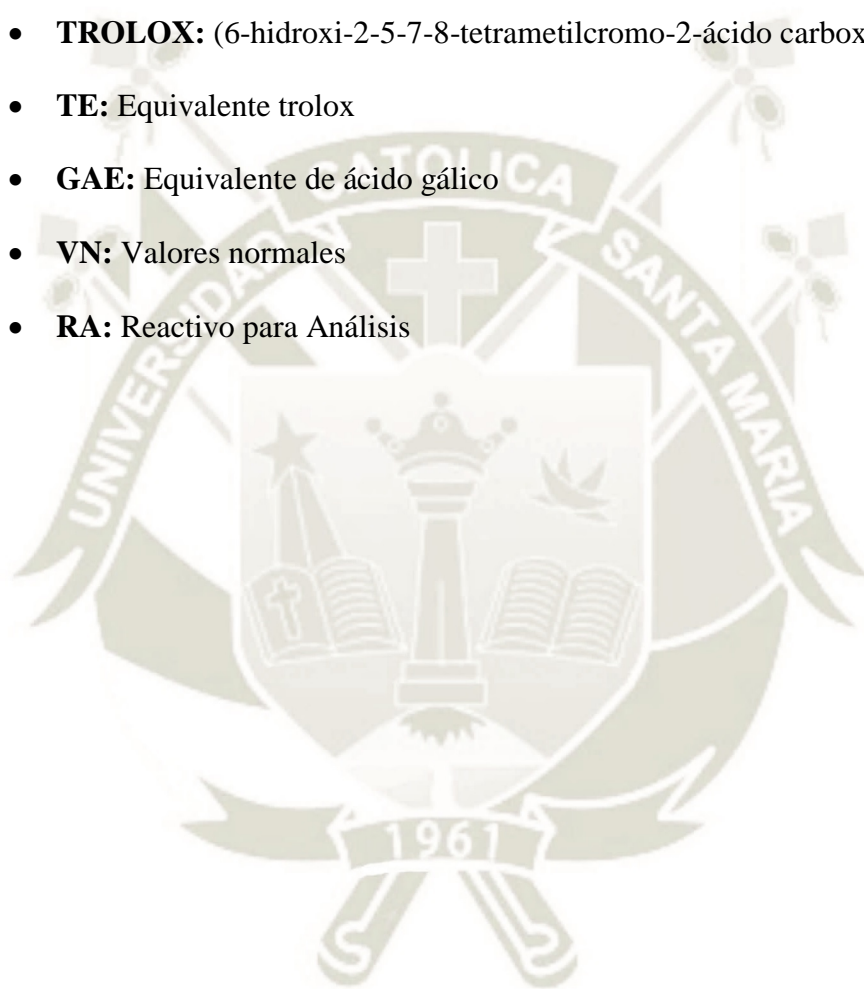
ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO N° 1: IDENTIFICACIÓN BOTÁNICA ECHINOPSIS MAXIMILIANA	119
ANEXO N° 2: IDENTIFICACIÓN BOTÁNICA CORRYOACTUS BREVISTYLUS	120
ANEXO N° 3 : DOSIS INDIVIDUAL PARA ADMINISTRACIÓN SEGÚN GRUPO EXPERIMENTAL	121
ANEXO N° 4: REGISTRO DE PESOS DE LIOFILIZADOS	122
ANEXO N° 5: REGISTRO DE PERFIL LIPÍDICO COLESTEROL	125
ANEXO N° 6: EVOLUCIÓN NIVELES COLESTEROL	126
ANEXO N° 7: GRAFICO DE NIVELES DE EVOLUCIÓN DE COLESTEROL	126
ANEXO N° 8: REGISTRO DE PERFIL LIPÍDICO LDL.....	127
ANEXO N° 9: EVOLUCIÓN NIVELES LDL	128
ANEXO N° 10: GRAFICO DE NIVELES DE EVOLUCIÓN DE LDL.....	128
ANEXO N° 11: REGISTRO DE PERFIL LIPÍDICO VLDL.....	129
ANEXO N° 12: EVOLUCIÓN NIVELES VLDL	130
ANEXO N° 13: GRAFICO DE NIVELES DE EVOLUCIÓN DE VLDL.....	130
ANEXO N° 14: REGISTRO DE PERFIL LIPÍDICO HDL	131
ANEXO N° 15: EVOLUCIÓN NIVELES HDL.....	132
ANEXO N° 16: GRAFICO DE NIVELES DE EVOLUCIÓN DE HDL	132
ANEXO N° 17: REGISTRO DE PERFIL LIPÍDICO TRIGLICÉRIDOS	133
ANEXO N° 18: EVOLUCÓN NIVELES TRIGLICÉRIDOS	134
ANEXO N°19: GRAFICO DE NIVELES DE EVOLUCIÓN DE TRIGLICÉRIDOS	134

LISTADO DE ABREVIATURAS

- **HDL:** High Density Lipoprotein
- **VLDL:** Very Low Density Lipoprotein
- **LDL:** Low Density Lipoproteins)
- **DPPH:** (2,2-difenil-1-picril-hidrazilo)
- **DM:** Diabetes Mellitus
- **FFA:** Ácidos Grasos Libres
- **SFA:** Ácidos Grasos Saturados
- **HF:** Hipercolesterolemia familiar
- **HMG CoA:** 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A o β -hidroxi- β -metilglutaril-coenzima A
- **P450:** Citocromo P450
- **ALT:** Alanina transaminasa
- **AST:** Aspartato transaminasa
- **Cp:** Concentraciones plasmáticas
- **NPC1L1:** Proteína transportadora intestinal
- **PPAR-a:** Receptor alfa activado por proliferador de peroxisoma
- **NAD:** Nicotinamida adenina dinucleótido
- **NADP:** Nicotinamida-adenina-dinucleótido-fosfato
- **GI:** Gastro Intestinal
- **GSH/GSSG:** Glutati3n reducido/oxidado
- **SH:** Sulfhidrilo
- **ER:** El retículo endoplásmico
- **ROS:** Especie reactiva de oxígeno
- **DNA:** Ácido desoxirribonucleico

- **ELA:** Esclerosis lateral amiotrófica
- **GSH:** Glutación
- **SOD:** Superóxido dismutasa
- **CUPRAC:** Capacidad de reducción antioxidante del cobre
- **ABTS:** (Ácido 2,2-azino-bis-3-etilbenzotiazolin-6-sulfónico)
- **TROLOX:** (6-hidroxi-2-5-7-8-tetrametilcromo-2-ácido carboxílico)
- **TE:** Equivalente trolox
- **GAE:** Equivalente de ácido gálico
- **VN:** Valores normales
- **RA:** Reactivo para Análisis



RESUMEN

La presente investigación evaluó el efecto antidislipídico de dos muestras, pertenecientes a las especies de *Corryocactus brevistylus* (sancayo) y de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu), que son propias de la zona, se tiene pocos estudios al respecto por ello se hizo uso del mesocarpio de ambas y el epicarpio de la segunda planta medicinal.

Al tratarse la unidad vegetal, fue necesaria la liofilización como método de desecación, este procedimiento tuvo un rendimiento del 14.31% y 7.75% para el mesocarpio y epicarpio de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) y 7.36% para el mesocarpio de *Corryocactus brevistylus* (sancayo).

Con el liofilizado de las muestras se procedió a realizar una investigación preclínica en animales de experimentación ratas Wistar para evaluar el efecto antidislipídico, los que fueron expuestos a una dieta rica en lípidos, consistente en una torta hiperlipídica.

Después de 30 días de administrada la dieta hiperlipídica, se procedió a distribuir a los animales de experimentación en 6 grupos experimentales para medir los valores de lípidos plasmáticos, los grupos fueron el grupo placebo, atorvastatina, mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu), epicarpio de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu), mesocarpio de *Corryocactus brevistylus* (sancayo) + *Echinopsis*

maximiliana (sank'ayu) y mesocarpio de *Corryocactus brevistylus* (sancayo), estos últimos cuatro tratamientos experimentales a una dosis de 500 mg/Kg.

Posterior al cálculo de la dosis individual se administraron los tratamientos experimentales durante otros 30 días más, y se monitorearon los lípidos plasmáticos. De estas tres mediciones se hallaron dos tasas de variación, una tasa entre la medición del estado dislipidémico y el basal, y la otra entre el estado posterior a los tratamientos y el dislipidémico. Luego se realizó el estudio estadístico mediante un Análisis de Varianza y Test de Tukey a un nivel de confianza del 95%, los resultados señalaron al fruto de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) como el de mayor efecto entre los tratamientos, ya que su mesocarpio mostro eficacia relativamente comparable con la Atorvastatina un hipolipemiente sintético en cuanto a triglicéridos y colesterol, y su epicarpio para los niveles de LDL; así mismo para los niveles de HDL y VLDL mostro una eficacia intermedia comparado con los demás grupos experimentales.

Observado el efecto antidislipidémico del fruto (epicarpio y mesocarpio) de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) se cuantifico los polifenoles totales y el efecto antioxidante. En cuanto a la primera evaluación fue realizada mediante el método de Folin-Ciocalteu, cuyos resultados fueron para el epicarpio y el mesocarpio 6.53 y 6.65 mg GAE/g de muestra respectivamente. En cuanto al efecto antioxidante, realizado mediante el método DPPH estas drogas presentaron un porcentaje de inhibición de 31.45 % y 20.21% y valores de 0.32 mM TE/100g y 0.22 mM TE/100g respectivamente.

En el análisis fitoquímico preliminar a las fracciones A (fase etanólica), B (fase clorofórmica) y C (fase ácida) del extracto del epicarpio y mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu), mediante reacciones de identificación fitoquímica indican para el epicarpio la presencia de flavonoides, taninos y triterpenos, y para el mesocarpio flavonoides y esteroides.

PALABRAS CLAVE: *Echinopsis maximiliana*, *Corryocactus brevistylus*, Sank'ayu, Sancayo, perfil lipídico, capacidad antioxidante, polifenoles totales.

ABSTRACT

This study assessed anti-dyslipidemic effect of two fruits of the species of *Corryocactus brevistylus* (Sancayo) and *Maximiliana echinopsis* (sank'ayu), through two drugs such as the mesocarp and epicarp both of the second medicinal plant.

A the treated plant unit fleshy fruits, lyophilization and drying method was necessary, this procedure had a yield of the 14.31% and 7.75% for the mesocarp and epicarp *Maximiliana echinopsis* (sank'ayu) and 7.36% for the mesocarp *Corryocactus brevistylus* (Sancayo).

With lyophilised drugs proceeded to the evaluation of the anti-dyslipidemic effect in experimental animals, after this measurement is proceeded to be administered to the experimental animals a diet rich in lipids, consisting of a hyperlipid cake.

After 30 days of the administered hyperlipid diet, proceeded to distribute to experimental animals in 6 experimental groups to measure plasma lipid values, the groups were placebo, atorvastatin, mesocarp *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu), epicarp *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu), mesocarp *Corryocactus brevistylus* (Sancayo) + *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) and mesocarp *Corryocactus*

brevistylus (Sancayo), the latter four experimental treatments at a dose of 500 mg / Kg.

After calculating individual dose experimental treatments were administered for 30 days, and measuring plasma lipids. From these three measurements two rates of change, a rate between the measurement and the basal state dyslipidemia, and the other between the state after treatment and were found dyslipidemic. Statistical analysis using analysis of variance and Tukey test at a confidence level of 95%, pointed to the fruit of *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) as the most effective, since their mesocarpio showed comparable relative effectiveness with atorvastatin as for triglyceride and cholesterol, and epicarp as to LDL, in terms of VLDL and HDL showed effectiveness intermediate I with the other experimental groups.

Observed the anti-dyslipidemic effect of the fruit (exocarp and mesocarp) of *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) total polyphenols and antioxidant effect was quantified. As for the first assessment was performed by the Folin-Ciocalteu exhibit the epicarp and the mesocarp 6.53 and 6.65 mg gallic acid / g sample respectively. As the antioxidant effect, made by the method DPPH these drugs showed a percent inhibition of 31.45% and 20.23%, and values of 0.32 mM TE /100 g and 0.22 mM TE /100 g respectively.

The phytochemical analysis preliminary fractions A (ethanolic phase), B (chloroform phase) and C (acid phase) of the extract of the epicarp and mesocarp *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu), by reactions of phytochemical identification indicate to the epicarp the presence of flavonoids, tannins and triterpenes, for mesocarp flavonoids and steroids.

KEY WORDS: *Echinopsis maximiliana*, *Corryocactus brevistylus*, Sank'ayu, Sancayo, lipid profile, antioxidant capacity, total polyphenols.

INTRODUCCIÓN

La presencia de obesidad no trae consigo un trastorno lipídico definido y aun en casos de obesidad extrema no ha sido posible identificar un fenotipo característico en el perfil de las lipoproteínas. Sin embargo, la dislipidemia forma parte de un conjunto de trastornos metabólicos asociados a la obesidad (1).

Por ello no se puede relacionar una dislipidemia solamente con la obesidad, ya que puede estar presente en su ausencia. Existen muchos casos en los que personas con pesos corporales normales e incluso practicando deportes presentan dislipidemia. Por otra parte, los malos hábitos alimenticios en la población pueden generar trastornos en el perfil lipídico. Una ingesta dietética alta de grasas saturadas afecta a la concentración de LDL (2).

Todos estos factores conducen a que la población de alguna manera cuide su salud, y la primera opción de cuidado es consumir productos naturales, dentro de esta gama de productos se encuentran las plantas medicinales, precisamente en este estudio se utilizó dos de estas, a las cuales la población le atribuye la propiedad de “depurar” la sangre, por lo cual es consumido con este fin en nuestro medio; y son los frutos de *Corryocactus brevistylus* (sancayo) y de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu), el primero de ellos cuenta con investigaciones preclínicas que indican sus bondades medicinales, además de su capacidad antioxidante; sin embargo, *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) no posee mayores estudios, pero la población también lo consume, cabe indicar que ambos frutos provienen de las Cactáceas y son plantas endémicas en nuestro país.

El presente estudio, precisamente evalúa estos frutos en cuanto a su actividad antidislipidémica preclínica en animales de experimentación, se ha indagado sobre los polifenoles totales del fruto de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu), los tipos de metabolitos secundarios, así como su capacidad antioxidante, resultados que enriquecen los conocimientos de las plantas medicinales disponibles en nuestro país.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Evaluar el efecto antioxidante *in vitro* y antidislipidémico *in vivo* de los extractos de *Corryocactus brevistylus* (sancayo) y *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) administrados vía oral en ratas wistar con hipercolesterolemia experimental.

Objetivos específicos

- Evaluar el efecto antidislipidémico *in vivo* de los liofilizados del mesocarpio de *Corryocactus brevistylus* (sancayo) y del epicarpio y mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) administrados por vía oral a ratas Wistar con hipercolesterolemia experimental, así mismo, compararlos con un control positivo consistente en dosis orales de atorvastatina.
- Determinar el contenido de polifenoles totales de los extractos del epicarpio y mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) mediante el método Folin-Ciocalteu.
- Evaluar el efecto antioxidante *in vitro* de los extractos del epicarpio y mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) mediante el método DPPH.
- Determinar los tipos de metabolitos secundarios que se encuentran presentes en los extractos del epicarpio y mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) utilizando reacciones de identificación fitoquímica.



HIPÓTESIS

Puesto que, los frutos de *Corryocactus brevistylus* (sancayo) y *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) son utilizados tradicionalmente como “depurativos de la sangre”; es probable que, los extractos de estos frutos muestren efecto antioxidante *in vitro* y/o antidislipidémico *in vivo* luego de ser administrados por vía oral en ratas Wistar con hipercolesterolemia experimental.



1. MARCO TEÓRICO

1.1. SANCAYO

1.1.1.Nombre científico

Corryocactus brevistylus subsp. *brevistylus* Basónimo: *Cereus brevistylus* (Schumann). El nombre específico alude al corto estilo floral (3).

Basónimo: *Cereus brevistylus* (Schumann) (3). *Corryocactus*: En honor a T. A. Corry, ingeniero de ferrocarriles en Perú, quien colaboró con Britton & Rose en la exploración de ese país. *Brevistylus*: Del latín, que significa con estilo corto (4).

1.1.2.Nombres vulgares

Sancayo, sanqui (5) ver Figura N° 1

1.1.3.Distribución

Se puede encontrar en las regiones de Ayacucho ,Arequipa (2000 a 3300 msnm), Moquegua, Tacna en Perú, y hasta Parinacota al norte de Chile (3) (4).

1.1.4.Taxonomía vegetal

La clasificación taxonómica del fruto recolectado conocido como sancayo pertenece al siguiente taxón.

- ✦ División: Magnoliophyta
- ✦ Clase: Magnoliopsidae
- ✦ Subclase: Caryophyllidae
- ✦ Orden: Caryophyllales
- ✦ Familia: Cactaceae
- ✦ Subfamilia: Cactoideae
- ✦ Género: *Corryocactus*.
- ✦ Especie: *Corryocactus brevistylus* (K.Shum. Ex Vaupel) Britton & Rose.

1.1.5. Parte a usar

Mesocarpio del fruto *Corryocactus brevistylus* ver Figura N° 1.



Figura N° 1: Fruto *Corryocactus brevistylus*

Fuente: Registros propios

1.1.6. Descripción botánica

Cuerpo: Columnar, arbustivo, ramificado desde la base, con tallos de 1,5 a 5 m. de altura, articulados, de 8 a 15 cm. de grosor, de color verde a amarillo ver.

Costillas: De 6 a 9, triangulares en corte transversal.

Areolas: Redondas, café- anaranjadas cuando nuevas y grises con la edad.

Separadas entre sí por 2 a 4 cm (4).

Espinas: Derechas, aciculares, amarillas a rojizas. No bien definidas las centrales de las radiales.

Flores: Laterales, diurnas, muy abiertas, amarillo-dorado, con forma de embudo.

Fruto: Grande de 7 a 10 cm. de diámetro; verde, espinudo, comestible, de carne ácida y jugosa.

Semillas: Marrones (4).

Como se pueden apreciar estas características en la Figura N° 2.

1.1.7. Composición química

En cuanto a la composición química de *Corryocactus brevistylus* (sancayo) se ha descrito solo en fuentes primarias la siguiente composición para la pulpa.

Humedad 95,2%; Cenizas 0,4% ; Proteína 1,35%; Grasa 0,0; Carbohidratos 3,1 % Fibra 0,9%; Energía Total (Kcal/100 g) 17,6; Vitamina C (mg/100 g) 57,1;

capacidad antioxidante ($\mu\text{g eq Trolox/g}$) 474,8; Calcio (ppm) 104,5; Potasio (ppm) 5 566,4; Fosforo(ppm) 128,0; Magnesio(ppm) 145,0; Acidez en Ácido Cítrico (mg/100 g) 2,3; pH 2,7; °Brix 2,9 (6) (7).



Figura N° 2: *Corryocactus brevistylus*

Fuente: Registros Propios

Marcha Fitoquímica: Detectaron Azúcares reductores, Lactonas, Triterpenos-esteroides y Antocianinas (6).

Además del contenido de vitamina C, se ha encontrado que la especie *Corryocactus brevistylus* perteneciente a la variedad de Ayacucho posee una cantidad considerable de polifenoles totales de 10,12 mg GAE/g (1012 mg GAE/ 100 g) (7).

1.1.8. Usos medicinales

Los frutos maduros son consumidos directamente por los pobladores en caso de resfriado común (gripe), como laxante, para curar problemas de la presión arterial, tiene además propiedades hepatoprotectoras. En Pochi los pobladores consumen los frutos frescos en ayunas para problema estomacales, previene la gastritis. Los tallos son también usados como emplastos para bajar hinchazones en la piel, estos se pelan y se preparan rodajas para colocarlos sobre la zona inflamada, esto se repite por varios días hasta que la inflamación baje (8).

1.1.9.Otros usos

El epicarpio del fruto es utilizada para lavados del cuero cabelludo, fortaleciendo las raíces del cabello y promoviendo el crecimiento capilar, las mujeres utilizan el jugo directamente del fruto, de esta manera se ha podido obtener shampoo de sancayo (8).

El fruto de *Corryocactus brevistylus* “sancayo”, cuya pulpa de sabor ácido, según el grado de madurez, es agradable al paladar, constituyéndose en un alimento tanto para los animales como para las personas, en especial para los niños, que lo consumen como fruta o en jugos, refrescos, licores, helados, mermeladas, etc. Con un doble propósito como alimento y para calmar la sed (8).

El fruto del *Corryocactus brevistylus* ha sido empleado como insumo para la fabricación de mermeladas, jaleas, caramelos, cócteles y bebidas como es el caso del “colca sour” (7) como se muestra en Figura N° 3. Se ha utilizado el Sancayo en la elaboración de bebidas naturales y energizantes con propiedades antioxidantes (7).



Figura N° 3: Colca sour

Fuente: Extraído de:

<http://www.gastronomiaperu.com/recetas.de.cocina/receta.php?d=4368>

Su tamaño resulta muy útil, como cerco vivo, como soporte de andenes, y en las laderas para evitar la pérdida del suelo por efectos de la erosión del agua de lluvias y de los vientos (8).

1.2. SANK'AYU

1.2.1.Nombre científico

Lobivia maximiliana (Heyder) (3). Basónimo: *Echinopsis maximiliana* *Lobivia maximiliana* subsp. *maximiliana*. El nombre específico honra a Maximilian, un amigo de G. Heyder (3).

1.2.2.Nombres vulgares

Sank'ayu, waraqa (9) ver Figura N° 4.

Los pobladores locales suelen llamarlo sankayo, confundiendo con otra especie de cactaceae que lleva similar nombre presente en otros departamentos del Perú.

1.2.3.Distribución

Es endémica de los andes peruanos, crece en el altiplano, en áreas secas, rocosas y pedregosas; se desarrolla entre 3.850 a 4.100 msnm.

Se encuentra distribuida en los alrededores del lago Titicaca, La Paz, Bolivia, a alturas de 4000 m (3). Apurímac 4100 m; Cusco 3500 m. (Espinar, 3800 m) Su resistencia la frío es de -5°C . El tiempo de floración de la semilla es de 4 a 5 años (10).



Figura N° 4: Echinopsis maximiliana

FUENTE: REGISTROS PROPIOS

1.2.4. Taxonomía vegetal

La clasificación taxonómica del fruto recolectado conocido como Sank'ayu pertenece al siguiente taxón.

- ✦ División: Magnoliophyta
- ✦ Clase: Magnoliopsidae
- ✦ Subclase: Caryophyllidae
- ✦ Orden: Caryophyllales
- ✦ Familia: Cactaceae
- ✦ Género: Echinopsis.
- ✦ Especie: *Echinopsis maximiliana* Heyder ex A. Dietr.

1.2.5. Parte a Usar

Fruto (epicarpio y mesocarpio) como se aprecia en la Figura N° 5



Figura N° 5: Fruto *Lobivia maximiliana*
FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

1.2.6. Descripción botánica

Planta que generalmente forma colonias, tallos globosos a cilindros cortos, verde, 20 cm. de alto y 5 cm. de diámetro, costillas 12 a 18, espinas 7 a 12, a veces ausentes, muy variables, curvas, desiguales, 3 a 5 cm. de largo, flores rojas con garganta amarillo-naranja, cortas, 3 a 4 cm. de largo, gruesas, pétalos internos más cortos que los externos, frutos verde-rojizos, redondeados, con pelos, 1.2 cm. de diámetro (3) ver Figura N° 4.

1.2.7. Composición química

En cuanto a la composición química de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) se ha descrito solo en fuentes primarias la siguiente composición para la pulpa.

Humedad 95,7%; Cenizas 0,38%; Proteína 1,10%; Grasa 0,0; Carbohidratos 2,77 % Fibra 0,7%; Calcio 240.47-288.40(ppm); Fosforo 0.0013-0.0018 (ppm) (10).

1.2.8. Usos

Es una planta silvestre importante para predecir el clima, según los campesinos. Una señal de buen año es cuando la floración de esta planta es abundante en el mes de agosto. Los campesinos asocian a esta planta mayormente como indicadora del futuro crecimiento de los tubérculos, principalmente de la papa. Cuando las flores de esa planta están destruidas en determinadas fechas en la estación de invierno, es señal de una mala producción de papa en el verano (10).

No se registran estudios sobre otros usos medicinales para dicha cactácea, sin embargo, la población de la zona la consume tradicionalmente con fines depurativos y laxantes al ser muy parecido al sancayo y de sabor más agradable.

1.3. LÍPIDOS

Los lípidos suponen entre el 30 y el 40% del aporte calórico diario, y son importantes para el ser humano, ya que forman parte de las membranas celulares, de las hormonas, los leucotrienos, etc. Podemos sintetizar la mayoría de los lípidos que necesitamos, excepto los ácidos grasos esenciales, que son el ácido linoleico y el ácido araquidónico (precursores de las prostaglandinas), y parece que también el ácido eicosapentaenoico y el ácido docosahexaenoico en los recién nacidos (11).

Los lípidos son sustancias insolubles en el agua, pero solubles en los disolventes orgánicos. Los más abundantes en nuestra dieta son los

triglicéridos, que suponen el 90% de todas las grasas ingeridas, y que están formados por un eje de glicerol esterificado con tres ácidos grasos (11).

También consumimos fosfolípidos, que son semejantes a los triglicéridos, pero que se caracterizan porque una de las posiciones de un ácido graso está ocupada por un fosfato acoplado a una base nitrogenada (11).

Consumimos colesterol que procede exclusivamente de la grasa de los animales. En muchas ocasiones el colesterol procedente de la bilis (1 g/día) excede al colesterol procedente de la dieta (0.3-0.6 g/día). Podemos ingerir algún esteroide procedente de las plantas y escasos ácidos grasos de cadena corta (C_2-C_6) y media (C_6-C_{12}) (11).

1.3.1. Absorción de lípidos

Tradicionalmente se consideraba que los lípidos entraban en los enterocitos mediante difusión pasiva, pero en la actualidad algunas pruebas indican que en tal proceso intervienen sustancias transportadoras (12). En el interior de las células, los lípidos son esterificados con rapidez, manteniendo un gradiente de concentración favorable de la luz intestinal hacia las células (12). También existen transportadores que exportan determinados lípidos de regreso hacia la luz, limitando así su disponibilidad cuando se administran por vía oral. Este es el caso de los esteroides vegetales y también del colesterol (12).

El procesamiento de los ácidos grasos en los enterocitos depende de su tamaño. Los ácidos grasos que contienen menos de 10 a 12 átomos de carbono son lo suficientemente hidrosolubles para pasar a través del enterocito sin modificarse y son transportados activamente hacia la sangre de la vena porta. Circulan como ácidos grasos libres (no esterificados) (12). Los ácidos grasos que contienen más de 10 a 12 átomos de carbono son demasiado insolubles para esto. Son reesterificados a triglicéridos en los enterocitos (12). Asimismo, parte del colesterol absorbido es esterificado (12). Los triglicéridos y los ésteres de colesterol son luego recubiertos con una capa de proteína, colesterol y fosfolípido para formar quilomicrones. Salen de la célula y entran en los

linfáticos en virtud de que son demasiado grandes para pasar a través de las uniones entre las células endoteliales de los capilares (12).

En las células de la mucosa, la mayor parte de los triglicéridos se forma por la activación de los 2-monoglicéridos absorbidos, principalmente en el retículo endoplásmico liso (12). Sin embargo, parte del triglicérido se forma a partir de glicerofosfato, el cual, a su vez, es un producto del catabolismo de la glucosa (12).

El glicerofosfato también es convertido en glicerofosfolípidos que participan en la formación de quilomicrones. La acilación de glicerofosfato y la formación de lipoproteínas ocurren en el retículo endoplásmico rugoso (12). Se añaden fracciones de carbohidrato a las proteínas en el aparato de Golgi, y los quilomicrones terminados son expulsados mediante exocitosis por las superficies basales o laterales de la célula (12).

La mayor absorción de ácidos grasos de cadena larga sucede en las porciones superiores del intestino delgado, pero también se absorben cantidades apreciables en el íleon (12). Con un consumo moderado de lípidos, se absorbe 95% o más de los lípidos ingeridos. Los procesos que intervienen en la absorción de las grasas no están completamente maduros al nacer, y los lactantes no absorben 10 a 15% de los lípidos (12). Por consiguiente, son más susceptibles a los efectos nocivos de los procesos patológicos que reducen la absorción de los lípidos (12).

1.3.2. Metabolismo de los lípidos

La grasa es la variante más eficiente para el almacenamiento de combustible al proveer 9 kcal/g de energía almacenada, en comparación con 4 kcal/g que aportan los carbohidratos y las proteínas (13). Las grasas constituyen una porción significativa de la dieta tradicional. Por ende, el consumo de las grasas en el organismo para la obtención de energía tiene tanta importancia como el consumo de los carbohidratos (13). Además, muchos de los carbohidratos que se consumen en la dieta se convierten en triglicéridos para ser almacenados en el tejido adiposo (13).

Un triglicérido contiene 3 ácidos grasos unidos por una molécula de glicerol. La movilización de los ácidos grasos para ser utilizados como fuente de energía se facilita gracias a la acción de enzimas (lipasas) que hidrolizan a los triglicéridos para obtener una molécula de glicerol y 3 de ácidos grasos (13). La molécula de glicerol puede ingresar a la vía glucolítica y luego utilizarse junto con la glucosa para generar energía, o puede aprovecharse para producir glucosa (13). Los ácidos grasos se transportan hacia los tejidos donde se utilizan para la obtención de energía (13). Casi todas las células corporales, excepto el cerebro, el tejido nervioso y los eritrocitos, pueden utilizar de manera intercambiable los ácidos grasos y la glucosa para la obtención de energía. Si bien muchas células utilizan los ácidos grasos como fuente de combustible, los ácidos grasos no pueden convertirse en la glucosa que requiere el cerebro para la generación de energía (13).

Gran parte de la degradación inicial de los ácidos grasos tiene lugar en el hígado, en particular cuando se están utilizando cantidades excesivas de estas sustancias para la obtención de energía (13). El hígado sólo consume una cantidad pequeña de los ácidos grasos para cubrir sus propios requerimientos energéticos; y convierte al resto en cetonas y las libera hacia la sangre. En las situaciones en que se favorece la degradación de las grasas como en la DM y el ayuno, se liberan grandes cantidades de cetonas hacia el torrente sanguíneo (13). Debido a que las cetonas son ácidos orgánicos, desencadenan cetoacidosis cuando sus concentraciones son excesivas (13).

1.3.3.Distribución: Colesterol y lipoproteínas séricas

Los lípidos son una parte importante de la dieta y deben ser transportados a todas las células del cuerpo, pero son hidrofóbicos y no se disuelven en el plasma sanguíneo acuoso (14). Ese problema se resuelve por complejos denominados lipoproteínas (gotitas con un núcleo de colesterol y triglicéridos y una cubierta de proteína y fosfolípidos). La cubierta no sólo permite que los lípidos permanezcan suspendidos en la sangre, sino que también sirve como un marcador de reconocimiento para células que los absorben (14). A los complejos en ocasiones se les denomina lipoproteínas séricas, porque sus

concentraciones se expresan en términos de un volumen de suero en sangre, no de sangre entera (14).

Las lipoproteínas se clasifican en cuatro categorías principales (y algunas menores) por su densidad: quilomicrones, lipoproteínas de alta densidad (HDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Cuanto mayor es la proporción de proteínas a lípidos, mayor es la densidad (14). Estas partículas también difieren mucho en tamaño: los quilomicrones van de 75 a 1 200 nm de diámetro, pero los otros disminuyen de tamaño, de las VLDL (30 a 80 nm) a las LDL (18 a 25 nm) y las HDL (5 a 12 nm). Sin embargo, sus diferencias más importantes están en la composición y la función (14).

Los quilomicrones se forman en las células de absorción del intestino delgado y luego pasan al sistema linfático y, al final, a la circulación sanguínea. Las células endoteliales de los capilares sanguíneos tienen una enzima de superficie llamada lipoproteína lipasa, que hidroliza los triglicéridos del quilomicron en monoglicéridos y ácidos grasos libres (FFA) (14). Estos productos pueden atravesar luego las paredes de los capilares en adipocitos, donde se vuelven a sintetizar en triglicéridos de almacenamiento. Sin embargo, algunos FFA permanecen en el plasma sanguíneo fijados a la albúmina. Lo que queda de un quilomicron después de que se han extraído los triglicéridos, a lo que se denomina remanente de triglicéridos, se elimina y degrada por el hígado (14).

Las VLDL, producidas por el hígado, transportan lípidos al tejido adiposo para almacenamiento. Cuando se eliminan sus triglicéridos en el tejido adiposo, las VLDL se vuelven LDL y contienen sobre todo colesterol (14). Las células que necesitan colesterol (por lo general para la estructura de las membranas o para síntesis de hormonas esteroideas) absorben LDL mediante endocitosis mediada por receptores, las digieren con el uso de enzimas lisosómicas y liberan el colesterol para uso intracelular (14).

La producción de HDL empieza en el hígado, que produce una cubierta de proteínas vacía y colapsada. Esta cubierta viaja en la sangre y recoge colesterol y fosfolípidos de otros orígenes (14). La siguiente vez que circula por el

hígado, éste retira el colesterol y lo elimina en la bilis como colesterol o como ácidos biliares. Por tanto, las HDL son un vehículo para eliminar el exceso de colesterol del cuerpo (14).

Es deseable mantener una concentración total de colesterol de 200 mg/dl o menos en el plasma sanguíneo; de 200 a 239 mg/dl se considera el límite, y por arriba de 240 mg/dl es patológica (14).

La mayor parte del colesterol corporal es endógeno (se sintetiza de manera interna) en lugar de dietético, y el cuerpo compensa las variaciones en la ingesta dietética. La ingesta elevada reduce la síntesis de colesterol en el hígado, mientras que la ingesta diaria baja lo aumenta (14). Por tanto, la reducción del colesterol en la dieta no reduce la concentración de colesterol sérico más de 5%. Más importante es el hecho de que ciertos ácidos grasos saturados (SFA) elevan la concentración de colesterol sérico. Por ejemplo, el ácido palmítico, un SFA de carbono 16, eleva el colesterol sérico al bloquear su recaptura en los tejidos (pero el ácido esteárico, un SFA de carbono 18, no hace lo mismo) (14). Cierta publicidad de alimentos es engañosa en este sentido. Puede anunciarse, sin faltar a la verdad, que un alimento está libre de colesterol, pero se deja de mencionar que contiene SFA que pueden elevar de todos modos la concentración de colesterol del consumidor. Una reducción moderada de la ingesta de ácidos grasos saturados puede reducir el colesterol en sangre en 15 a 20% (lo que es mucho más eficaz que reducir el colesterol dietético por sí solo) (14).

El ejercicio vigoroso también reduce las concentraciones de colesterol en sangre. El mecanismo es un poco indirecto: el ejercicio reduce la sensibilidad de la aurícula derecha del corazón a la presión arterial, de modo que el corazón secreta menos péptido natriurético auricular (14). Por tanto, los riñones excretan menos sodio y agua, y se eleva el volumen sanguíneo. Esto diluye las lipoproteínas en la sangre, y los adipocitos compensan al producir más lipoproteína lipasa. Por tanto, los adipocitos consumen más triglicéridos sanguíneos. Esto reduce las partículas de VLDL, que liberan algo de su

colesterol en el proceso. El HDL recoge este colesterol libre para que el hígado lo elimine (14).

Sin embargo, el colesterol en sangre no es la única medida importante de las concentraciones de lípidos saludables. Una concentración de LDL elevada es una advertencia importante porque, como se puede ver a partir de la función de las LDL ya descrita, significa una elevada velocidad de depósito de colesterol en las arterias (14). Las LDL no sólo se elevan a causa de las grasas saturadas, sino también por tabaquismo, consumo de café y tensión. Por otra parte, una proporción elevada de HDL es benéfica porque indica que el colesterol se está eliminando de las arterias y transportando al hígado para ahí deshacerse. Por tanto, es deseable aumentar la relación de HDL a LDL. Esto se logra mejor con una dieta baja en calorías y grasas saturadas y se promueve mediante el ejercicio aeróbico regular (14).

1.3.4. Almacenamiento de lípidos

1.3.4.1 Tejido adiposo

Dos de los tejidos principales del organismo, el tejido adiposo y el hígado, almacenan mucha grasa. Al tejido adiposo se llama también tejido graso o simplemente grasa corporal (15). Una función importante del tejido adiposo es almacenar los triglicéridos hasta que sean reclamados para suministrar energía en algún lugar del organismo. Entre las funciones subsidiarias están la de proporcionar aislamiento térmico al cuerpo, y la secreción de hormonas, como la leptina y la adiponectina, que afecta a múltiples funciones del organismo, entre ellas el apetito y el gasto de energía (15).

Las células grasas (adipocitos) del tejido adiposo son fibroblastos modificados que almacenan triglicéridos casi puros en cantidades iguales al 80-95% del volumen celular (15). Los triglicéridos se encuentran generalmente en forma líquida dentro de los adipocitos y cuando los tejidos se exponen a un frío prolongado, las cadenas de ácidos grasos de los triglicéridos se acortan o tornan más insaturadas al cabo de unas semanas para reducir su punto de fusión, así que la grasa permanece siempre en estado

líquido. Esta característica tiene particular importancia porque solo la grasa líquida se puede hidrolizar y transportar desde las células (15).

Las células grasas sintetizan cantidades minúsculas de ácidos grasos y triglicéridos a partir de los hidratos de carbono, completando la síntesis de grasa en el hígado (15).

El tejido adiposo contiene mucha lipasa. Parte de estas enzimas catalizan el depósito celular de los triglicéridos de los quilomicrones y de las lipoproteínas. Otras, una vez activadas por las hormonas, rompen los triglicéridos de las células grasas para generar ácidos grasos libres (15). Debido al rápido intercambio de ácidos grasos, los triglicéridos de las células grasas se renuevan aproximadamente cada 2 a 3 semanas, lo que significa que la grasa almacenada en los tejidos hoy no es la misma que la del último mes y subraya el estado dinámico de la grasa almacenada (15).

1.3.4.2 Lípidos hepáticos

Las funciones principales del hígado en el metabolismo lipídico son: 1) descomponer los ácidos grasos en compuestos más pequeños para su aprovechamiento energético; 2) sintetizar triglicéridos, principalmente a partir de los hidratos de carbono, pero también, en menor grado, de las proteínas, y 3) sintetizar otros lípidos a partir de los ácidos grasos, en especial el colesterol y los fosfolípidos (15).

El hígado almacena grandes cantidades de triglicéridos: 1) durante las primeras fases del ayuno; 2) en la diabetes mellitus, y 3) en cualquier otro estado donde se use rápidamente la grasa en lugar de los hidratos de carbono para obtener energía (15). En estas condiciones se movilizan grandes cantidades de triglicéridos desde el tejido adiposo, se transportan en forma de ácidos grasos libres por la sangre y se depositan de nuevo como triglicéridos en el hígado, donde comienza gran parte de la descomposición inicial de la grasa. De este modo, en condiciones fisiológicas normales, la cantidad total de triglicéridos del hígado está determinada en gran medida por la tasa global de su utilización energética (15).

El hígado puede almacenar también grandes cantidades de lípidos en caso de lipodistrofia, un trastorno caracterizado por atrofia o deficiencia genética de adipocitos. La célula hepática, además de triglicéridos, contiene grandes cantidades de fosfolípidos y de colesterol, que el hígado sintetiza continuamente (15). Además, los hepatocitos son mucho más capaces de desaturar los ácidos grasos que las células de otros tejidos, de manera que los triglicéridos hepáticos se encuentran normalmente mucho más insaturados que los del tejido adiposo (15). Esta capacidad del hígado para desaturar los ácidos grasos reviste una importancia funcional para todos los tejidos del cuerpo, ya que muchos componentes estructurales de todas las células contienen cantidades razonables de grasas insaturadas, y su fuente principal es el hígado. Esta desaturación la realiza una deshidrogenasa de las células hepáticas (15).

1.4. TRATAMIENTO DE DISLIPIDEMIAS

1.4.1. Dislipidemia

La dislipidemia puede ser primaria o secundaria. Las formas primarias se deben a una combinación de la dieta y factores genéticos (a menudo, aunque no siempre, poligénicos). Se clasifican en seis fenotipos (clasificación de Frederickson) (16). El riesgo de cardiopatía isquémica es especialmente alto en pacientes con un subtipo de hiperlipoproteinemia IIa causado por defectos monogénicos de los receptores de LDL; este subtipo recibe el nombre de hipercolesterolemia familiar (HF), y la concentración plasmática de colesterol en los adultos afectados es generalmente mayor de 8 mmol/l en los heterocigotos y de 12-25 mmol/l en los homocigotos (16). El estudio de la HF permitió a Brown y Goldstein (1986) definir la vía del receptor de LDL de la homeostasis del colesterol (por lo que recibieron el Premio Nobel). Los fármacos utilizados para tratar la dislipidemia primaria se describen más adelante (16).

Las formas secundarias de dislipidemia se deben a otros trastornos, como la diabetes mellitus, el alcoholismo, el síndrome nefrótico, la insuficiencia renal crónica, el hipotiroidismo, las hepatopatías y la administración de fármacos, como la isotretinoína (un isómero de la vitamina A administrado tanto por vía

oral como tópica frente al acné grave), el tamoxifeno, la ciclosporina y los inhibidores de la proteasa utilizados como tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Las formas secundarias son tratadas, cuando es posible, corrigiendo la causa subyacente (16).

1.4.2. Tratamiento farmacológico de las dislipidemias

1.4.2.1 Inhibidores de la HMG CoA reductasa

Dentro de este grupo de fármacos se encuentra la atorvastatina, fluvastatina, rosuvastatina, pravastatina, pitavastatina, simvastatina y lovastatina (17).

Farmacocinética

Las estatinas de acción lenta (atorvastatina y rosuvastatina) se administran por vía oral por la noche con el fin de reducir la síntesis máxima de colesterol a primera hora del día (16). Se absorben bien y en el hígado, su lugar de acción, se someten a un metabolismo presistémico extenso a través de las vías del citocromo P450 y de glucuronidación. La simvastatina es un profármaco lactona inactivo; se metaboliza a su forma activa, el ácido graso b-hidroxilado correspondiente, en el hígado (16).

Mecanismo de acción

Las estatinas ejercen su efecto principal -reducción de los niveles de LDL- a través de una región similar al ácido mevalónico que inhibe de forma competitiva la HMG-CoA reductasa (18). Al reducir la conversión de HMG-CoA a mevalonato, las estatinas inhiben un paso temprano y limitante de la biosíntesis del colesterol. Las estatinas afectan los niveles de colesterol en sangre, al inhibir la síntesis del colesterol hepático, dando como resultado un incremento en la expresión del gen del receptor de LDL. Algunos estudios sugieren que las estatinas también pueden reducir los niveles de LDL, al aumentar la eliminación de precursores de LDL (VLDL y IDL) y disminuir la producción de VLDL hepática. Se cree que la reducción de la producción de VLDL hepática inducida por las estatinas

está mediada por la síntesis reducida de colesterol, un componente necesario de la VLDL (18).

Reacciones adversas

Por lo general las estatinas se toleran bien; La incidencia de efectos adversos es menor con las estatinas que con cualquiera de las otras clases de fármacos reductores de lípidos. El principal efecto adverso es miopatía y/o miositis con rabdomiólisis. Esta última es una complicación muy rara que ocurre sobre todo a altas dosis de las estatinas más potentes (17). Por tanto, los niveles plasmáticos de creatina cinasa (un marcador de daño muscular) no son útiles para el monitoreo rutinario de los pacientes tratados con estatinas. Algunos pacientes que han heredado una variante molecular de un transportador aniónico orgánico responsable de la captura de estatina pueden estar en mayor riesgo de desarrollar miopatía inducida por estatinas (17).

Las estatinas de alta potencia también pueden causar elevaciones en los niveles séricos de las transaminasas (es decir, alanina transaminasa [ALT] y aspartato transaminasa [AST]) (17). En la vasta mayoría de los casos es probable que estas elevaciones comunes en ALT y AST reflejen una respuesta adaptativa del hígado a cambios en la homeostasis del colesterol. La verdadera hepatotoxicidad está indicada por elevaciones de ALT y AST que se acompañan de aumentos en las concentraciones séricas de bilirrubina (17).

1.4.2.2 Inhibidores de la absorción de ácido biliar

La colestiramina y el colestipol, secuestradores de ácidos biliares, constituyen algunos de los más antiguos productos hipolipidémicos y probablemente los más inocuos porque no son absorbidos en el intestino. El uso de tales resinas también se recomienda en personas de 11 a 20 años de vida (19). Las vastatinas son tan eficaces solas, que las resinas a menudo se utilizan como fármacos de segunda línea, en caso de que con ellas no disminuyan en grado suficiente los niveles de LDL-C. La colestiramina y el colestipol, cuando se

combinan con una vastatina, por lo regular se administran en dosis submáxima (19).

Mecanismo de acción

Estos compuestos fijan ácidos biliares en la luz intestinal, impidiendo su reabsorción ileal, lo que favorece su excreción fecal. Al impedir el retorno de estos ácidos biliares al hígado, que son normalmente reabsorbidos en un 97%, generan un aumento de la conversión de colesterol hacia ácidos biliares (20). Esto lleva a que en los hepatocitos se aumente el número de receptores para LDL, con el fin de captar mayor cantidad de colesterol de la sangre, debido a la disminución de los esteroides intracelulares (20).

Todo esto produce un decremento de las Cp de LDL en un 20% en promedio. Este efecto se observa dos semanas luego de iniciado el tratamiento. Los primeros días se elevan las Cp de triglicéridos, por compartir vías metabólicas en la síntesis del colesterol, los cuales retornan a valores previos al tratamiento con el correr del tiempo. La Cp de HDL se ve incrementada en poca medida (alrededor de 5%) (20).

Reacciones adversas

Aparte de la desagradable sensación organoléptica inicial de la colestiramina y colestipol, pueden producir flatulencia, náuseas, estreñimiento (que cede con algún laxante suave), a veces diarrea o esteatorrea (21). Pueden alterar la absorción intestinal de muchos compuestos, en parte, por su capacidad fijadora de compuestos ácidos (ácido fólico y fármacos, como anticoagulantes orales, digoxina, tiroxina y tiazidas, y, en parte, porque, al faltar las sales biliares, pueden entorpecer la absorción de compuestos lipídicos como las vitaminas liposolubles (A, D, K) y la digestión de las grasas. Se fijan también a las sales de hierro (21). A la vista de la interferencia en la absorción de otros productos, se debe administrar cualquier otra medicación al menos 1 h antes de la resina y dar suplementos vitamínicos por vía parenteral. Dosis de una o dos

tomas al día son aceptables para muchos pacientes y pueden constituir la base de una asociación eficaz con otros fármacos, como las estatinas (21).

1.4.2.3 Inhibidores de la absorción de colesterol

Los inhibidores de colesterol comprenden a los esteroides y ezetimiba.

Farmacocinética

La ezetimiba se administra por vía oral y es absorbida por las células epiteliales intestinales y se localiza en su la membrana apical, su supuesto lugar de acción. Se metaboliza para transformarse principalmente (>80%) en un metabolito activo. El reciclado enterohepático produce una eliminación lenta. La semivida terminal se acerca a 22 horas (16).

Mecanismo de acción

Los dos inhibidores de la absorción de colesterol disponibles son las plantas esteroides y ezetimiba. Las plantas esteroides y los estanoles están presentes en frutas y verduras, y pueden consumirse en grandes cantidades de los complementos nutricionales. Ambos son similares en estructura molecular al colesterol, pero son bastante más hidrófobos (17). Como resultado pueden desplazar al colesterol de los micelios, y aumentar la excreción de colesterol en las heces. En si las plantas esteroides y los estanoles son mal absorbidos. Con base en su mecanismo de acción, se requieren gramos de plantas esteroides y estanoles para reducir las concentraciones plasmáticas de colesterol LDL en alrededor de 15% (17). Debido a que una dieta promedio contiene 200 a 400 mg de plantas esteroides y estanoles, estas moléculas deben enriquecerse en los complementos alimenticios (a 2 gramos aproximados) para ser efectivos (17).

Ezetimiba disminuye el transporte de colesterol de los micelios a los enterocitos mediante la inhibición selectiva de la captura de colesterol a través de la proteína de borde de cepillo NPC1L1. A concentraciones terapéuticas ezetimiba reduce la absorción intestinal de colesterol en cerca

de 50% sin disminuir la absorción de triglicéridos o vitaminas liposolubles (17).

Reacciones Adversas

Ezetimiba, es una sustancia que se tolera bien, los efectos colaterales informados son cefalea, fatiga, dolor abdominal y la diarrea (22).

1.4.2.4 Fibratos

El clofibrato es un derivado de ácido fíbrico halogenado. El gemfibrozilo es un ácido no halogenado que se diferencia de los fibratos halogenados. Se han desarrollado numerosos análogos de ácido fíbrico (p. ej., fenofibrato, bezafibrato, ciprofibrato) que se están utilizando en Europa y otras partes (18).

Farmacocinética

Los fibratos se absorben de manera rápida y eficiente (> 90%) cuando se ingieren junto con una comida, pero la absorción es menos eficiente si se administran con el estómago vacío. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en término de 1 a 4 horas. Más de 95% de los fibratos en plasma están unidos a proteínas, casi exclusivamente a albúmina (19). La semivida de los fibratos varía de 1.1 horas (gemfibrozil) a 20 horas (fenofibrato). Los medicamentos se distribuyen ampliamente en todo el cuerpo y las concentraciones en hígado, riñones e intestino rebasan el nivel presente en el plasma. El gemfibrozil es transferido a través de la placenta. Los fibratos se excretan predominantemente en la forma de conjugados con glucurónido (60 a 90%) en la orina, y cantidades menores aparecen en las heces. En la insuficiencia renal disminuye la excreción de tales fármacos (19).

Mecanismo de acción

Los fibratos se caracterizan por estimular el receptor activado por proliferador de peroxisomas a (PPAR- α), un receptor nuclear de tipo II que

pertenece a la familia de los receptores de hormonas tiroideas, del ácido retinoico y de la vitamina D (21). La estimulación del PPAR- α consigue la regulación de genes de varias enzimas implicadas en el metabolismo de lipoproteínas ricas en triglicéridos, como son las VLDL, incrementando la hidrólisis de triglicéridos y el catabolismo de las VLDL. Pueden aumentar los niveles de HDL-C en alrededor del 10 % (21).

Reacciones adversas

Entre los efectos adversos raros de los fibratos figuran erupciones, síntomas gastrointestinales, miopatía, arritmias, hipopotasemia y mayores cantidades sanguíneas de aminotransferasas o fosfatasa alcalina (23). En unos cuantos enfermos disminuye el número de leucocitos o el hematócrito. Los dos fármacos potencian la acción de la warfarina y los anticoagulantes de la categoría de la indanediona, y por ello es necesario ajustar las dosis de estos últimos compuestos. La rhabdomiólisis es rara. El riesgo de miopatía se agrava cuando se administran los fibratos con inhibidores de la reductasa (23). Los fenofibratos son los fibratos de elección para administrar en combinación con una estatina. Es mejor no usar fibratos en personas con disfunción hepática o renal. Es posible que se eleve en cierta medida el riesgo de cálculos vesiculares de colesterol, lo cual refleja el mayor contenido de colesterol de la bilis (23).

Por tal razón, es preciso utilizar los fibratos con cautela en individuos con enfermedades de vías biliares o los expuestos a riesgo elevado, como las mujeres, los obesos y los estadounidenses nativos (23).

1.4.2.5 Ácido nicotínico

Esta vitamina del complejo B (vitamina B3) es hipolipemiante, pero dicha cualidad no se relaciona con su función vitamínica. Tiene principal importancia para el tratamiento de hipertrigliceridemia. Debido al gran porcentaje de pacientes que no toleran la medicación, este fármaco posee un uso limitado (20).

Mecanismo de acción

El uso farmacológico de niacina necesita grandes dosis (1500 a 3 000 mg/día) y es independiente de la conversión de ácido nicotínico a NAD o NADP. Niacina disminuye las concentraciones plasmáticas de colesterol LDL y triglicéridos y eleva el colesterol HDL (17). Varios estudios han identificado un receptor acoplado a la proteína G en los adipocitos que parece mediar los cambios metabólicos vinculados con la administración de niacina. La estimulación de este receptor por niacina disminuye la actividad de la lipasa hormono-sensible del adipocito, lo que reduce el catabolismo de los triglicéridos del tejido periférico y por tanto reduce el flujo de ácidos grasos libres al hígado (17). Esto disminuye el índice de la síntesis hepática de los triglicéridos y la producción de VLDL, lo que lleva a reducciones en los triglicéridos (por hasta 45%) y LDL (por hasta 20%). Niacina también eleva la vida media de apoAI, la principal apolipoproteína en el HDL. El aumento en la apoAI plasmática eleva las concentraciones plasmáticas de HDL hasta en 30% y al parecer aumenta el transporte reverso de colesterol (17).

Reacciones Adversas

El ácido nicotínico por lo general produce rubor y prurito o ardor en la piel, que puede ocasionar falla en la adherencia terapéutica. Esto es mediado por prostaglandinas y la secreción de histamina y puede disminuirse tomando ácido acetilsalicílico 30 minutos antes del ácido nicotínico (24).

El ácido nicotínico tiene efectos hepáticos, que incluyen actividad aumentada de transaminasas; hiperglucemia; trastornos GI y úlcera péptica; efectos renales que incluyen elevación del ácido úrico plasmático; y edema de mácula (24).

1.4.3. Tratamiento no farmacológico de dislipidemias

En primer lugar, se inician medidas alimentarias (salvo que el paciente tenga enfermedad evidente de coronarias o vasos periféricos) y con ellas es posible

no recurrir a la farmacoterapia. Los individuos con hipercolesterolemia familiar o hiperlipidemia familiar combinada siempre necesitan fármacos (23). Los factores principales que incrementan las LDL son el colesterol y las grasas trans y saturadas, en tanto que la grasa total, el alcohol y la abundancia de elementos calóricos incrementan la cantidad de triglicéridos (23).

La sacarosa y la fructosa aumentan la concentración de VLDL. El alcohol causa una notable hipertrigliceridemia al incrementar la secreción de VLDL por el hígado. La síntesis y la secreción de esta última lipoproteína aumentan si el sujeto consume abundantes calorías (23). Durante la reducción de peso, las concentraciones de LDL y VLDL pueden ser mucho menores de las que se conservan durante el equilibrio calórico neutro. Sólo después de que se estabiliza el peso durante un mes como mínimo puede concluirse que la dieta basta como recurso terapéutico (23).

Las recomendaciones generales incluyen limitar la ingestión total de calorías provenientes de las grasas, de tal modo que representen 20 a 25% del consumo diario; y reducir el consumo de grasas saturadas a menos de 8% y el de colesterol a menos de 200 mg/día (23). Con este régimen, las disminuciones de colesterol sérico varían de 10 a 20%. Se recomienda utilizar carbohidratos complejos y elementos con abundante fibra vegetal y deben predominar las grasas cis monoinsaturadas. En sujetos con incrementos en VLDL e IDL son en particular importantes el adelgazamiento, la restricción calórica y la evitación del consumo de alcohol (23).

El efecto de las grasas alimenticias en la hipertrigliceridemia depende de la disposición que guardan los enlaces dobles en los ácidos grasos. Los ácidos grasos omega-3 incluidos en aceites de pescado, pero no en los de plantas, hacen funcionar al receptor activado por el inductor de la proliferación de peroxisomas α (PPAR- α) e inducen una disminución profunda de los triglicéridos en algunos pacientes (23).

También poseen actividades antiinflamatorias y antiarrítmicas. Los ácidos grasos omega-3 están disponibles en forma de triglicéridos de fuentes marinas (venta libre) o en forma de etilésteres de ácidos grasos omega-3 (de

prescripción). La dosis recomendada de estos últimos es de 4 g/día. Es necesario establecer el contenido de los ácidos docosahexaenoico y eicosapentaenoico en las preparaciones que se expenden sin receta (23). La cantidad ideal es de 3 a 4 g de estos ácidos grasos por día. Es importante seleccionar preparaciones sin mercurio y otros contaminantes. En cambio, los ácidos grasos omega-6 que están presentes en aceites vegetales pueden precipitar un incremento de la concentración de triglicéridos (23).

Los individuos con quilomicronemia primaria y otros con lipemia mixta deben consumir alimentos con restricción estricta de la cantidad de grasas totales (10 a 20 g/día, y de esa cifra 5 g deben ser aceites vegetales con abundantes ácidos grasos esenciales) y recibir vitaminas liposolubles (23).

1.5. OXÍGENO Y ESTRÉS OXIDATIVO

1.5.1. Generalidades

Todos los procesos vitales ocurren en un ambiente redox que puede definirse como la suma del potencial de reducción y la capacidad reductora de pares redox relacionados como NAD(P)H/NAD(P)⁺ y GSH/GSSG (formas reducida y oxidada, respectivamente, del glutatión, un agente reductor celular clave). El “estado redox” de cada célula se regula dentro de un margen estrecho debido a la naturaleza sensible a los procesos de oxidación-reducción de muchas vías metabólicas y de señalización. Estos procesos contienen numerosas proteínas cuyas propiedades funcionales (activación y desactivación) cambian cuando se altera el estado redox de tioles (grupos-SH) críticos (25). Por ejemplo, la oxidación de grupos sulfhidrilo en proteínas para formar los ácidos sulfénico (R-SOH), sulfínico (R-SO₂H) y sulfónico (R-SO₃H) puede cambiar las propiedades funcionales de estas moléculas. Es evidente que ocurren cambios redox limitados durante determinados procesos celulares normales. Por ejemplo, el citoplasma de células que experimentan división celular se hace más reducido, mientras que el de células diferenciadas se hace más oxidado, en términos relativos. Los compartimentos intracelulares también tienen condiciones redox distintivas. El núcleo y las mitocondrias están más reducidos que el citoplasma y el ER está más oxidado (25).

La regulación redox es de fundamental importancia debido a la naturaleza del oxígeno molecular. Las ventajas del uso del oxígeno están ligadas a una condición peligrosa: el oxígeno puede aceptar electrones individuales para formar derivados inestables, que se denominan especies reactivas del oxígeno (ROS). Entre los ejemplos de las ROS se encuentran el radical superóxido, el peróxido de hidrógeno, el radical hidroxilo y el oxígeno singlete (25). Debido a que las ROS son tan reactivas, cuando se forman en cantidades significativas pueden dañar a las células. En los seres vivos, la formación de ROS suele mantenerse en un mínimo gracias a los mecanismos antioxidantes de defensa. Los antioxidantes son sustancias que reaccionan con las ROS con mayor facilidad que con biomoléculas críticas y, por tanto, mitigan los efectos dañinos a los tejidos de estos subproductos metabólicos muy reactivos (25). A pesar de sus propiedades potencialmente tóxicas, las ROS funcionan, en cantidades pequeñas, como señalizadores celulares al modificar el estado redox de proteínas diana como las enzimas metabólicas, los componentes citoesqueléticos, las proteínas reguladoras del ciclo celular, los factores de transcripción y los reguladores de la traducción. Su tamaño diminuto, su fácil difusión y su vida media breve les permiten a las ROS, en cantidades controladas, actuar como importantes integradores del funcionamiento celular (25).

En determinadas condiciones, que en conjunto se denominan estrés oxidativo, los mecanismos antioxidantes son superados y puede producirse algún daño. El daño es consecuencia en primera instancia de la inactivación enzimática, de la despolimerización de polisacáridos, de la degradación del DNA y de la destrucción de las membranas (25). Entre las circunstancias que pueden producir daño oxidativo grave se encuentran las infecciones, los procesos inflamatorios, determinadas anomalías metabólicas, el consumo excesivo de ciertos fármacos, la exposición a una radiación intensa, o el contacto frecuente con determinados contaminantes ambientales (p. ej., el humo del tabaco). Además de contribuir con el proceso de envejecimiento, el daño oxidativo se ha asociado al menos con 100 enfermedades humanas. Entre ellas el cáncer, las enfermedades cardiovasculares como la aterosclerosis, el infarto del miocardio, la hipertensión y las enfermedades neurológicas, como la esclerosis

lateral amiotrófica (ELA o enfermedad de Lou Gehrig), la enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Alzheimer (25).

1.5.2. Concepto de radical libre

Un radical libre es una molécula muy reactiva por la existencia de un electrón desapareado en uno de sus orbitales. Prácticamente todos los radicales libres que se producen en el organismo derivan del oxígeno y del nitrógeno por la ganancia o pérdida de un electrón (26). Los radicales libres tienen una existencia independiente, pero con una vida media muy corta, ya que reaccionan rápidamente con las moléculas próximas, a las cuales extraen un electrón para completar sus propios orbitales. De esta forma se generan nuevos radicales libres en un proceso de reacción en cadena (26).

1.5.3. Fuentes de radicales de oxígeno en el cuerpo

Las radiaciones ionizantes (rayos X y UV) pueden lisar el agua, lo que lleva a la formación de radicales hidroxilos. Los iones metálicos de transición, entre ellos Cu^+ , Co^{2+} , Ni^{2+} y Fe^{2+} , pueden reaccionar de manera no enzimática con oxígeno o peróxido de hidrógeno, lo que de nuevo conduce a la formación de radicales hidroxilo (27). El óxido nítrico (el factor de relajación derivado del endotelio) en sí es un radical y, lo que es más importante, puede reaccionar con el superóxido para dar peroxinitrito, que se desintegra para formar radicales hidroxilos. La explosión respiratoria de macrófagos activados es la utilización incrementada de glucosa por medio de la vía de la pentosa fosfato para reducir NADP^+ a NADPH, y utilización aumentada de oxígeno para oxidar NADPH para producir radicales de oxígeno (y halógeno) como agentes citotóxicos para matar microorganismos fagocitados (27). La oxidasa de la explosión respiratoria (NADPH oxidasa) es una flavoproteína que reduce el oxígeno hacia superóxido: $\text{NADPH} + 2\text{O}_2 \rightarrow \text{NADP}^+ + 2\text{O}_2^{\cdot-} + 2\text{H}^+$. Los marcadores plasmáticos de daño de lípidos por radical incrementan de modo considerable en respuesta a incluso una infección leve (27).

La citocromo oxidasa como la mayoría de las oxidasas, transfiere electrones al oxígeno desde los iones metálicos que cambian sus estados de valencia con un

electrón cada vez, como el hierro del hemo y el cobre en la citocromo oxidasa (28). Debido a que las interacciones de los transportadores de un electrón con los transportadores de dos electrones no suelen tener una eficacia del 100%, las oxidasas generan a menudo especies de oxígeno reducidas de forma incompleta: superóxido ($O_2^{\cdot-}$), que se forma a partir de una reducción de un electrón del O_2 ; peróxido de hidrógeno (H_2O_2), que se forma a partir de una reducción de dos electrones; y radical hidroxilo (OH^{\cdot}), que se forma por una reducción de tres electrones. Además, algunas enzimas, como la xantina oxidasa y las aminoácido-oxidases, generan peróxido de hidrógeno como producto de su acción (28). El superóxido, el peróxido y el radical hidroxilo son todos más reactivos que el O_2 y se denominan de forma colectiva especies de oxígeno reactivas (ROS). El radical hidroxilo es particularmente reactivo y es responsable del daño de otras moléculas biológicas. El radical hidroxilo daña a las proteínas de varias formas y daña a las membranas iniciando la oxidación de los ácidos grasos en los lípidos de la membrana en un proceso denominado peroxidación lipídica (28). Como se presenta en el margen, la peroxidación lipídica es una reacción en cadena, ya que cada resto ácido graso que sufre la peroxidación genera un radical que puede iniciar otra reacción de peroxidación (28). El radical hidroxilo también daña a los ácidos nucleicos, produciendo la ruptura de la cadena de polinucleótidos (las roturas de la doble cadena del DNA son letales) y cambiando la estructura de las bases del DNA (28). Se conocen unos 20 cambios de base diferentes, o lesiones del DNA, que son consecuencia de las reacciones del radical hidroxilo con el DNA. Algunas lesiones son mutágenas, debido a que la base alterada que se crea (como la 8-oxoguanina del margen) no forma apareamientos de bases de Watson-Crick durante la replicación del DNA (28). Otras lesiones, como las de la timina glicol son potencialmente letales, ya que, a no ser que se repare la lesión, su aparición en el DNA bloquea la replicación a partir de ese lugar. El radical hidroxilo se produce como resultado de la radiación ionizante y representa el mutágeno más activo que deriva de la radiación ionizante. El radical hidroxilo se produce también en la reacción de Fenton a partir del H_2O_2 (28):



1.5.4. Moléculas antioxidantes

Los seres vivos utilizan moléculas antioxidantes para protegerse de los radicales. Algunos antioxidantes destacados son el GSH, el α -tocoferol (vitamina E), el ácido ascórbico (vitamina C) y el β -caroteno (29).

El α -tocoferol, un potente eliminador de radicales, pertenece a una clase de compuestos que se denominan antioxidantes fenólicos. Los fenoles son antioxidantes eficaces debido a que los productos radicales de estas moléculas se estabilizan por resonancia y son así relativamente estables (29).

Debido a que la vitamina E (que se encuentra en los vegetales, aceites de semillas, en los cereales enteros y en los vegetales de hojas verdes) es liposoluble, desempeña una función importante en la protección de la membrana de los radicales peróxido lipídicos (29).

El β -caroteno, que se encuentra en las frutas de colores amarillo-naranja y verde oscuro, y en los vegetales como las zanahorias (*Daucus carota*), las patatas dulces (*Ipomoea batatas*), el brócoli (*Brassica oleracea*) y los albaricoques (*Prunus armeniaca*), es un miembro de una clase de pigmentos vegetales que se denominan carotenoides (29). En los tejidos vegetales los carotenoides absorben parte de la energía luminosa que se utiliza para impulsar la fotosíntesis y los protegen frente a las ROS que se forman a intensidades luminosas elevadas (29). En los animales, el β -caroteno es precursor del retinol (vitamina A) y un antioxidante importante de las membranas. (El retinol es precursor del retinal, el pigmento que absorbe luz en los bastones de la retina) (29).

Se ha demostrado que el ácido ascórbico es un antioxidante eficaz. Esta molécula hidrosoluble, que se presenta fundamentalmente como ascorbato, elimina varias ROS dentro de los compartimentos acuosos de las células y en los líquidos extracelulares. El ascorbato se oxida de manera reversible. El ascorbato protege a las membranas mediante dos mecanismos (29). En primer lugar, el ascorbato reacciona con los radicales libres peróxido que se forman en el citoplasma antes de que puedan alcanzar la membrana. En segundo lugar, el

ascorbato potencia la actividad antioxidante de la vitamina E regenerando el α -tocoferol a partir del radical. Luego se regenera el ascorbato por su reacción con el GSH (29).

Vale la pena hacer notar que en individuos bien alimentados, el consumo de cantidades excesivas de suplementos antioxidantes hace que las células del organismo más vulnerables al estrés oxidativo (29). En pequeñas cantidades, las ROS actúan como moléculas señalizadoras. Cuando las células experimentan estrés oxidativo (p.ej., en procesos infecciosos o inflamatorios), las concentraciones de las ROS comienzan a aumentar (29). Al principio de este proceso, las ROS oxidan y/o modifican de manera covalente los grupos sulfuro de los factores de transcripción, con lo cual desencadenan la expresión de docenas de genes que refuerzan las defensas antioxidantes de la célula (29). Además de mayores concentraciones de catalasa, de SOD y de otras enzimas antioxidantes, se producen otras proteínas de estrés. Si las células contienen cantidades excesivas de moléculas antioxidantes, obtenidas a través de suplementos alimenticios, los mecanismos de defensa activados por ROS se ven afectados (29).



2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. MATERIALES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1. Materiales de laboratorio

2.1.1.1 Utillaje de vidrio

- Capilares
- Matraces
- Peras de decantación
- Pipetas graduadas
- Probetas graduadas
- Tubos de ensayo
- Tubos eppendorf
- Varillas de agitación
- Vasos de precipitados
- Frascos ámbar

2.1.1.2 Equipos de laboratorio

- Agitador magnético
- Agitador Vortex
- Balanza electrónica (Pioneer Ohaus)
- Balanza de precisión
- Centrífuga
- Cocina eléctrica
- Espectrofotómetro UV (CARY60 UV – VIS)
- Espectrofotómetro Chem 5 v3
- Estufa de desecación
- Frigorífico de conservación
- Mechero Bunsen

2.1.1.3 Reactivos

- Ácido clorhídrico 37% pureza
- Ácido gálico P.A. ($C_7H_6O_5$) (Sigma)

- Agua Ultrapura
- Alcohol etílico 96%
- Amoniaco R. A.
- Carbonato de sodio P.A. (Na_2CO_3) (Merck)
- Cloroformo 99.8%
- Cloruro de aluminio 1%
- Cloruro férrico 3%
- Hidróxido de sodio 0.1N
- Reactivo Dragendorff
- Reactivo Liebermann Burchard
- Reactivo Mayer
- Reactivo Rosenhein
- Reactivo de Follin –Ciocateau P.A. (Merck)
- Reactivo DPPH P.A. (CALBIOCHEM)
- Reactivo Trolox P.A. (CALBIOCHEM)
- Sulfato de sodio R.A.
- Vainillina R.A.
- Suero fisiológico 0.9%

2.1.1.4 Reactivos de análisis clínicos

- Test de medición Colesterol-HDL, Método con Sulfato de Dextrano. Química Clínica Aplicada S.A.
- Test de medición Triglicéridos líquidos, Método GPO. Química Clínica Aplicada S.A.
- Test de medición LDL-Colesterol, Método Polivinil sulfato. Química Clínica Aplicada S.A.
- Test de medición Colesterol líquido, Método CHOD-POD. Química Clínica Aplicada S.A.

2.1.1.5 Otros materiales

- Algodón
- Cámara fotográfica
- Espátulas

- Gradilla para tubos de ensayo
- Guantes quirúrgicos
- Jaulas para ratas
- Jeringa hipodérmica de 3ml
- Mascarilla
- Papel filtro
- Rejilla de asbesto
- Sonda orogástrica
- Soporte universal
- Pinzas de acero
- Pizetas
- Micropipetas automáticas (Gilson) de 20, 100 y 1000 ul.
- Jaulas metálicas para ratas.
- Bebederos y comedores para ratas.

2.1.2. Materiales biológicos

2.1.2.1 Unidad vegetal

La unidad vegetal estuvo conformada por dos especies vegetales.

- a. *Corryocactus brevistylus* “sancayo” (mesocarpio)
- b. *Echinopsis maximiliana* “sank’ayu” (mesocarpio y epicarpio)

2.1.2.2 Unidad animal

La unidad animal fue conformada por ratas albinas del sexo macho con una edad aproximada de tres meses y con pesos comprendidos entre 300 a 400 gramos de la especie Wistar. Pertenecientes al Bioterio de la Universidad Católica de Santa María. Ver Figura N° 6.



Figura N° 6: Muestra biológica
FUENTE: REGISTROS PROPIOS

2.2. METODOLOGÍAS UTILIZADAS

2.2.1. Metodología de la investigación

2.2.1.1 Tipo de investigación

La presente investigación es Mixta, debido a que comprende una investigación experimental, relacionada a la evaluación del efecto antidislipidémico *in vivo*, y otra descriptivo referida a la evaluación del efecto antioxidante.

Esta modalidad tradicional de estudio se orienta más dentro de la investigación cuantitativa que la cualitativa, aunque ésta no se excluye. Su propósito es validar o comprobar una hipótesis. Para ello se vale del experimento el cual “consiste en someter un objeto en estudio a la influencia de ciertas variables, en condiciones controladas y conocidas por el investigador, para observar los resultados que la variable produce en el objeto (30).

En nuestro estudio se requiere ver la influencia de la variable consistente en los estudios experimentales sobre el estado dislipidémico de los animales de experimentación.

Descriptiva, este tipo de investigaciones se propone describir el comportamiento de variables y/o identificar tipos o pautas características resultantes de las combinaciones de un cierto número de ellas. Las investigaciones descriptivas se ocupan entonces de identificar las variables relevantes del objeto o asunto investigado, y luego de averiguar cómo se comportan dichas variables (31).

Así, por ejemplo, en nuestra investigación se trata de conocer ¿cómo es el efecto antioxidante de los frutos de?

2.2.2. Metodologías de Farmacognosia

2.2.2.1 Recolección y selección de la droga

Se recolectaron los frutos de las especies de *Corryocactus brevistylus* (sancayo) y *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu), para la primera especie se obtuvo un aproximado de 5 Kg de fruto provenientes de las áreas silvestres de la localidad de Piracha, del distrito de Cabanaconde, provincia de Chivay del departamento de Arequipa, zona ubicada a 3700 msnm.

La segunda droga se recolectó también en una cantidad de 5 Kg, en los cerros aledaños a la ciudad de Lampa específicamente en el centro poblado Chañacahua, muy cerca de la laguna Sumbilla, este distrito pertenece al departamento de Puno ubicado a una altitud de 3892 msnm. Las recolecciones de ambos frutos fueron durante los meses de febrero a abril del 2019.

La selección para ambas drogas consistió en separar los frutos en buen estado, maduras, visualmente apetecibles desechando los inmaduros, blandos o con aspectos no deseables.

Debido a que los frutos tenían que ser conservados en el frigorífico, para posteriormente ser desecados mediante liofilización, fue necesario limpiarlos, lavarlos con una solución desinfectante y secarlos con un paño seco así finalmente se conservaron en un frigorífico entre 2-8°C ver Figura N° 7.



Figura N° 7: Recolección y selección de frutos
FUENTE: REGISTROS PROPIOS

2.2.2.2 Deseccación de la droga

Los frutos seleccionados y limpios de *Corryocactus brevistylus* (sancayo) y *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu), fueron desecados mediante el método de secado por congelación o liofilización. Ver la Figura N° 8.

La liofilización es un sistema de desecación especial que consiste en la eliminación del agua contenida en un material mediante congelación y posterior sublimación del hielo formado (32). Por esto en inglés se denomina «freeze drying». Al no elevarse la temperatura de la muestra, es un proceso que aporta múltiples ventajas en comparación con una desecación convencional, sobre todo cuando se van a procesar muestras termosensibles (32). Además, el producto final posee una humedad prácticamente nula y es fácilmente reconstituible cuando se le incorpora el agua eliminada. De hecho, ocupa el mismo volumen que el producto original, ya que lo que se hace es eliminar el agua sin afectar a la estructura (32). Todo esto confiere al producto una gran estabilidad, porque se evitan procesos hidrolíticos y se ralentiza la degradación por enzimas o microorganismos (32).

Para realizar este procedimiento, los frutos de *Corryocactus brevistylus* (sancayo) y *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) se retiraron del frigorífico y se procedió a su pelado, separando el epicarpio del fruto, para posteriormente

trozarlos. Este trozado se distribuyó en frascos viales de color ámbar debidamente identificados mediante marcaje, con peso conocido, para ser introducidos al liofilizador, una vez realizado ello se procedió a la liofilización, como se muestra en la Figura N° 8.

Se anotó todos los pesos de la unidad biológica a fin de los cálculos de rendimiento correspondientes.

2.2.2.3 Trituración de la droga

El mesocarpio de *Corryocactus brevistylus* (sancayo), mesocarpio y epicarpio de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) luego de su liofilización fueron triturados para ello se utilizó una licuadora de uso doméstico donde fueron sometidas a las cizallas del aparato esto nos permitió obtener un polvo para la posterior administración de los animales de administración. finalmente, el producto polvo se introdujo en bolsas de polietileno con cierre ziploc, rotulados para ser conservados hasta el momento de ser usados además se introdujeron bolsitas con sílice para evitar la captación de la humedad por parte de las muestras hidrófilas.



Figura N° 8: Deseccación especies vegetales

FUENTE: REGISTROS PROPIOS

2.2.3. Metodología para la evaluación del efecto antidislipidémico

2.2.3.1 Condiciones de experimentación de la unidad animal

2.2.3.1.1 Condiciones basales

Previamente a la experimentación los animales de laboratorio tuvieron condiciones estándares de cautiverio, recibiendo la misma dieta y agua a disposición. Todas se mantuvieron bajo estas condiciones de cautiverio 15 días previos.

2.2.3.1.2 Condiciones de experimentación

Para evaluar el efecto antidislipidémico los animales tuvieron que ser sometidos a una dieta hiperlipídica con la finalidad de generar un estado de dislipidemia, para ello fueron alimentados con este régimen durante 30 días una vez al día por la mañana, se daba la ración individual de cada animal, la misma que presentaba las siguiente proporción:

↳ Torta hiperlipídica 30 g

La torta estaba compuesta por harina, azúcar, margarina, sesos de cordero, sal y yema de huevos, como se aprecia en la Figura N° 9



Figura N° 9: Torta hiperlipídica

FUENTE: REGISTROS PROPIOS

2.2.3.2 Distribución de la unidad animal en grupos experimentales

Los animales de experimentación ratas Wistar, fueron distribuidos en forma aleatoria, previamente identificados mediante marcaje en el cuerpo para organizarlos según como se indica en la Tabla N° 1 sobre la descripción de los grupos experimentales.

TABLA N° 1: DESCRIPCIÓN DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES

N°	Nombre	N° Animales	Tratamiento	Dosis
1	Grupo 1	5	Placebo (suero fisiológico)	10 ml/Kg
2	Grupo 2	5	Solución de atorvastatina	10 mg/Kg
3	Grupo 3	5	Suspensión del mesocarpio liofilizado <i>Echinopsis maximiliana</i> (sank'ayu)	500 mg/Kg
4	Grupo 4	5	Suspensión del epicarpio liofilizado <i>Echinopsis maximiliana</i> (sank'ayu)	500 mg/Kg
5	Grupo 5	5	Suspensión de los mesocarpios liofilizados <i>Corryocactus brevistylus</i> (sancayo) y <i>Echinopsis maximiliana</i> (sank'ayu)	250 + 250 mg/Kg 500 mg/Kg
6	Grupo 6	5	Suspensión del mesocarpio liofilizado <i>Corryocactus brevistylus</i> (sancayo)	500 mg/Kg

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

2.2.3.3 Cálculo de dosis

Las dosis de los frutos liofilizados de *Corryocactus brevistylus* (sancayo) y *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu), fueron calculados en forma individualizada para cada animal de experimentación ver Anexo N° 3, se consideró el peso corporal de cada uno, y al grupo de tratamiento al cual pertenece. Para establecer esta dosis se realizó previamente una prueba piloto.

2.2.3.4 Método para la obtención y preparación de muestra animal

- ✦ La muestra para la determinación de lípidos en sangre, fue sangre arterial (1 mL), la que se obtuvo de los animales que estuvieron en periodo de ayuno 12 horas previas a la extracción, mediante el método de Dartman

Figura N° 10, que utiliza la punción capilar a nivel del ángulo interno del ojo, colectándose la sangre en tubos eppendorf con anticoagulante. Se realizaron tres tomas sanguíneas.

- ✦ Primera toma: Realizada luego del periodo de condiciones basales y previo al inicio de administración de dietas según las condiciones de experimentación, conocida también como muestra basal.
- ✦ Segunda toma: Realizada luego del periodo de administración de dietas (30 días) según las condiciones de experimentación, conocida también como muestra dislipidémica.
- ✦ Tercera toma: Realizada luego del periodo de administración de tratamientos (60 días) según las condiciones de administración de tratamientos experimentales, conocida también como muestra experimental.



Figura N° 10: Toma de muestra
FUENTE: REGISTROS PROPIOS

Todas las muestras de sangre una vez colectadas en un volumen de 1 ml, fueron centrifugadas a 3000 rpm durante 5 minutos, después de esta operación se separó el sedimento de elementos formes mediante una micropipeta, para separar el plasma en frigorífico, hasta el momento del análisis clínico bioquímico.

2.2.3.5 Métodos de determinación analítica de lípidos en plasma

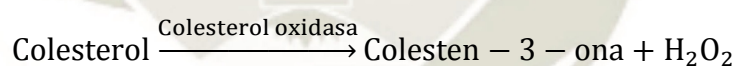
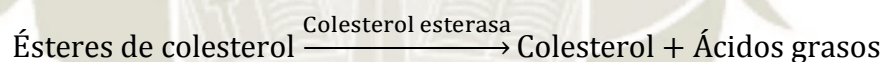
2.2.3.5.1 Determinación de colesterol total

Las concentraciones de colesterol total (CT) son determinadas usando kits comerciales (Cromatrest LINEAR CHEMICALS S.L. Barcelona, SPAIN): Monoreactivo. PIPES 200 mmol/L.

Patrón de Colesterol. Colesterol 200 mg/dL; respectivamente mediante método enzimático colorimétrico por espectrofotometría

Fundamento

Este método para la determinación de colesterol total en suero se basa en el uso de tres enzimas: colesterol esterasa (CE), colesterol oxidasa (CO) y peroxidasa (POD). En presencia de este último la mezcla de fenol y cuatro-aminoantipirina (4-AA) se condensan por acción del peróxido de hidrógeno, formando una quinonaimina coloreada proporcional a la concentración de colesterol en la muestra.



Procedimiento

Para la determinación de colesterol total (CT) de una muestra se utilizaron las siguientes proporciones en 32 tubos de eppendorf (B: blanco, P: patrón, M: muestra).

Tubo número uno: Blanco (1000 μL monoreactivo),

Tubo numero dos: Patrón contiene 1000 μL del reactivo monoreactivo y se le adiciona 10 μL del reactivo patrón),

Tubos 3 al 32: Muestra (1000 μL de monoreactivo y 10 μL de la muestra-suero).

Mezclar y reposar los tubos quince minutos a temperatura ambiente o cinco minutos a 37 °C (baño maría). Leer la absorbancia (A) de la muestra y el patrón a quinientos nanómetros frente al blanco de reactivo.

El color es estable como mínimo de una hora protegido de la luz. Las muestras se llevan al espectrómetro para obtener los resultados correspondientes. El cálculo final se realiza con la siguiente formula.

$$\frac{A_{\text{muestra}}}{A_{\text{patrón}}} \times C_{\text{patrón}} = \text{mg/dL colesterol total}$$

2.2.3.5.2 Determinación de LDL Colesterol

El presente método es un ensayo homogéneo sin precipitación, en dos pasos. En el primero, se agrega un tensioactivo (Reactivo A) que solubiliza las partículas lipoproteicas no LDL. El colesterol liberado es consumido por la colesterol-esterasa y la colesterol-oxidasa en una reacción sin desarrollo de color. Un segundo tensioactivo (Reactivo B) solubiliza las partículas de LDL formándose, por la presencia de enzimas y un Reactivo cromogénico, un color proporcional a la cantidad de LDL colesterol presente en la muestra.

Procedimiento

Calibrador de 10 µL se incuba a una temperatura de 37°C con 1000 µL de reactivo A por un periodo de 5 minutos. Lectura de absorbancia a 546nm (Blanco de Muestra).

Muestra de 10 µL se incuba a una temperatura de 37°C con 1000 µL de reactivo B por un periodo de 5 minutos. Lectura de absorbancia a 546nm (concentración de LDL-colesterol).

2.2.3.5.3 Determinación de HDL-colesterol

Fundamento

Esta determinación se basa en la precipitación de las lipoproteínas de baja densidad y de muy baja densidad (LDL y VLDL), al formar complejos insolubles con el ácido fosfotúngstico y el cloruro de magnesio. Las únicas lipoproteínas que no precipitan son las de alta densidad (HDL), de tal forma que el colesterol asociado a estas (HDL-colesterol) permanece en solución, y se determina con el mismo reactivo que se usó en la cuantificación del colesterol total (33).

Procedimiento

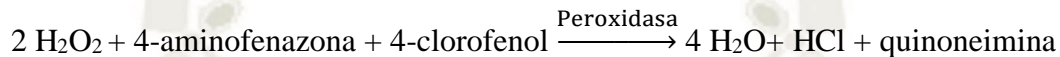
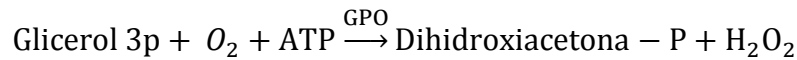
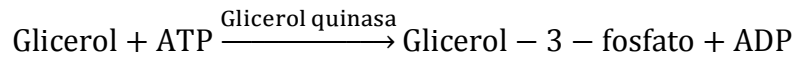
En un eppendorf medir 300 μ L de muestra, y agregar 50 μ L de Reactivo A. Homogenizar agitando (sin invertir) durante 20 segundos y dejar 15 minutos en reposo a temperatura ambiente. Centrifugar 15 minutos a 2000 r.p.m. o 2 minutos a 10000 r.p.m. Usar el sobrenadante lípido como muestra. En tres tubos marcar B, S y D, colocar en el tubo B (1mL de reactivo de trabajo), en el tubo S (10 μ L de standard con 1ml de reactivo de trabajo), en el tubo D (10 μ L de sobrenadante con 1mL de reactivo de trabajo). Mezclar e incubar por 5 minutos a temperatura de 37°C. Retirar del baño y enfriar. Leer a 505 nm en espectrofotómetro o en colorímetro con filtro verde (490-530nm). Llevando a cero con el Blanco.

2.2.3.5.4 Determinación de triglicéridos

Fundamento

Método enzimático-colorimétrico, son métodos que utilizan diferentes reacciones mediadas por enzimas que finalizan en la formación de complejos colorimétricos que pueden ser medidos, a continuación, explicaremos el método enzimático glicerol-fosfato-oxidasa, que da como resultados el complejo colorimétrico quinoneimina (34).

Las reacciones son las que siguen (34):



Procedimiento

Se trabajó de la misma manera que en el punto 2.2.3.5.1 determinación de colesterol total.

2.2.3.6 Organización de evaluación

La evaluación se organizó a manera de pasos solapados y otros consecutivos, como se muestra en la Figura N° 11 sobre el proceso del estudio.

En primer lugar, mientras se acondicionaba la unidad animal, se obtenían los extractos, de modo tal que coincidiera su obtención al término del tiempo de acondicionamiento.

El acondicionamiento de la unidad animal consistió en seguir un protocolo de alimentación y cuidado uniformes, es decir, se le alimentó a la misma hora la misma cantidad de comida balanceada y siempre a disposición.

El bioterio al ser un ambiente destinado a la crianza de animales de laboratorio, provee las mismas horas de luz y sombra a todos los animales y todos nacen, crecen y se reproducen en condiciones de cautiverio.

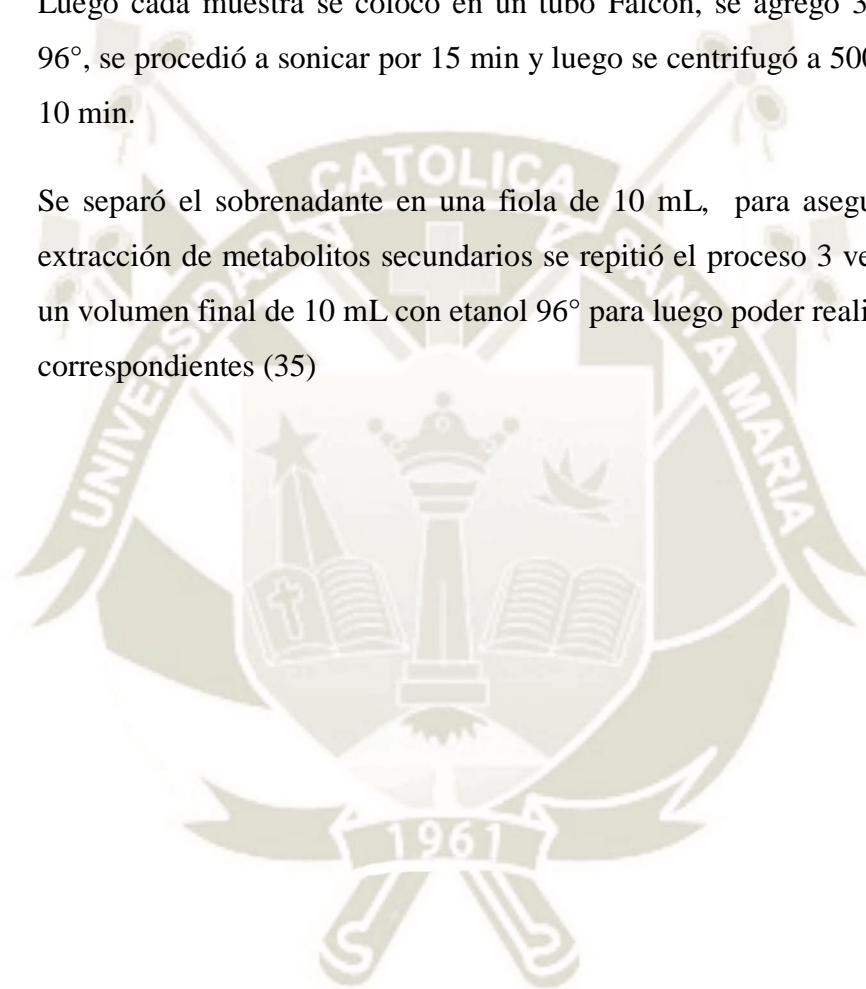
Posterior a la medición en la dislipidemia se procedió a la administración de los diferentes tratamientos, hasta el término del estudio midiendo los valores obtenidos posterior a los tratamientos como se observa en la Figura N° 11.

2.2.4. Método para la obtención de un extracto para análisis

Para la evaluación de polifenoles totales, capacidad antioxidante y marcha fitoquímica, se realizó un proceso de extracción, por sonicación para ello se pesó 1 g de muestra liofilizada de mesocarpio y epicarpio de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu).

Luego cada muestra se colocó en un tubo Falcon, se agregó 3 mL de etanol 96°, se procedió a sonicar por 15 min y luego se centrifugó a 5000 rpm durante 10 min.

Se separó el sobrenadante en una fiola de 10 mL, para asegurar una mejor extracción de metabolitos secundarios se repitió el proceso 3 veces llevando a un volumen final de 10 mL con etanol 96° para luego poder realizar los análisis correspondientes (35)



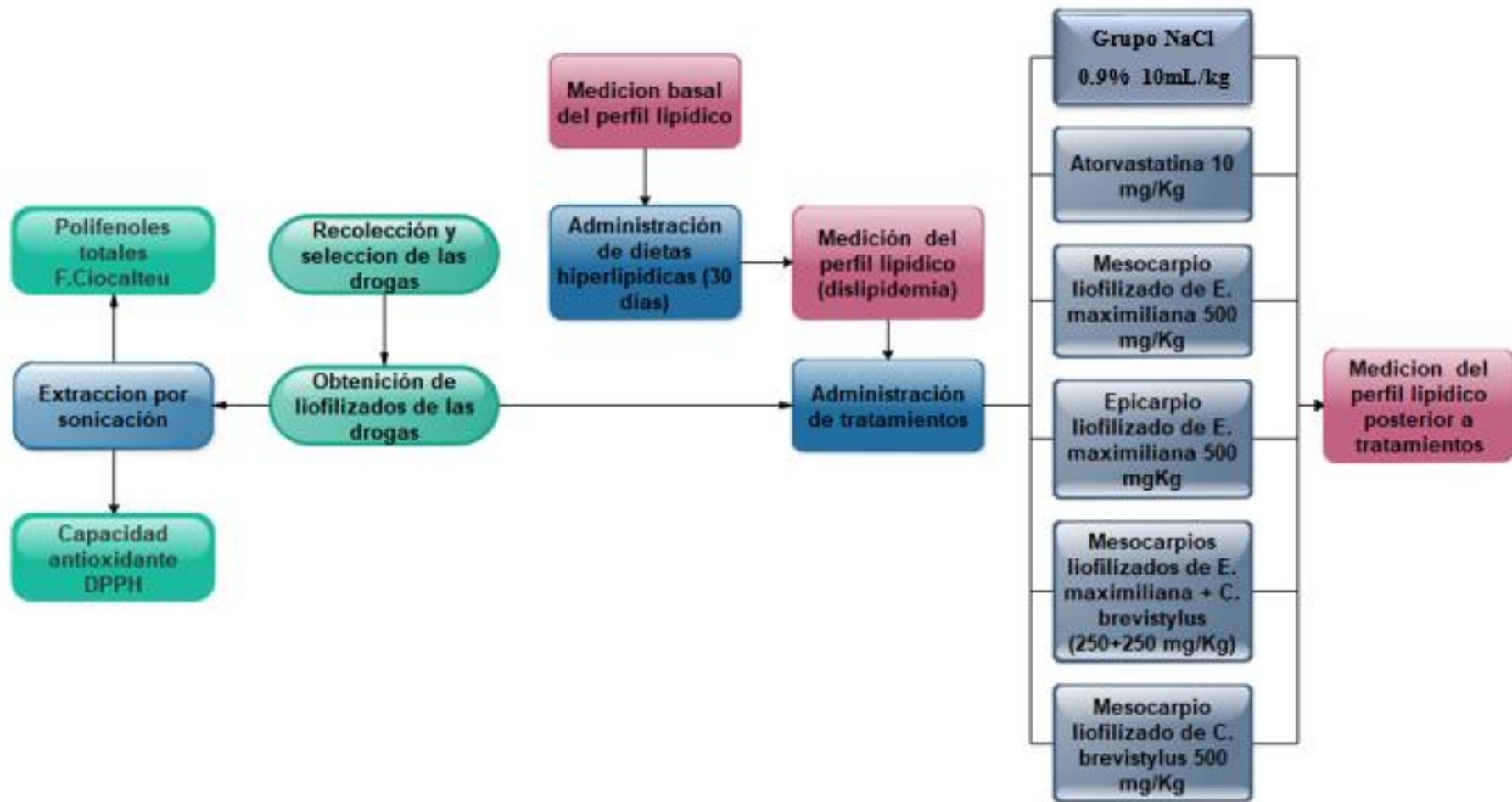


Figura N° 11: Flujo de organización de la evaluación del trabajo investigativo

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

2.2.5. Método de determinación de polifenoles totales

El método utilizado fue mediante el Índice de Folin-Ciocalteu

Fundamento

Este método es el oficial de la AOAC (Asociación Oficial de Químicos Analíticos). El reactivo está constituido por una mezcla de ácido fosfotungstico ($H_3PW_{12}O_{40}$) y ácido fosfomolibdico ($H_3PMo_{12}O_{40}$) que se reduce, por la oxidación de los fenoles, en una mezcla de óxidos azules de tungsteno (W_8O_{23}) y de molibdeno (Mo_8O_{23}) (36). La coloración azul producida posee una absorción máxima en torno a 765 nm y ésta es proporcional al porcentaje de compuestos fenólicos. Por tanto, la respuesta de este análisis depende de la cantidad de fenoles presentes: el número de grupos -OH o grupos potencialmente oxidables controlan la intensidad de color formado (36).

Procedimiento

Primero se prepara el reactivo de Folin-Ciocalteu, una disolución de carbonato sódico y una disolución stock de fenol, es decir de ácido gálico. Con la disolución de ácido gálico se construye una curva de calibrado, preparando disoluciones de distinta concentración del mismo. A cada una de ellas se le añade el reactivo de Folin-Ciocalteu y la disolución de carbonato sódico (36).

Posteriormente se mide la absorbancia de estas disoluciones y se representa frente a la concentración de ácido gálico, obteniendo así la recta de calibrado. Una vez que se tiene dicha recta, se repite el mismo procedimiento para las muestras, obteniendo así el equivalente de ácido gálico (mg/L) para cada muestra (36).

Preparación de solución de carbonato de sodio

Con 24 horas previas a la determinación de polifenoles se llevó al carbonato de sodio a una estufa con temperatura constante de 70°C, para luego preparar una solución al 20% de carbonato de sodio anhidro, para ello fue necesario preparar una solución a la concentración mencionada anteriormente a un volumen de 5 mL y 10 mL para la realización de cada una de las curvas y el análisis de las muestras por triplicado, llevando a enrazar con agua ultra pura hasta su disolución completa.

Preparación de Solución stock de Ácido gálico

Para la preparación del stock se preparó una solución de 100ppm, para lo cual se pesó 10 mg de ácido gálico, adicionando 1mL de etanol al 96% y llevando a un volumen final de 100mL con agua ultra pura hasta su disolución completa. Este procedimiento se ilustra en la Figura N° 12.

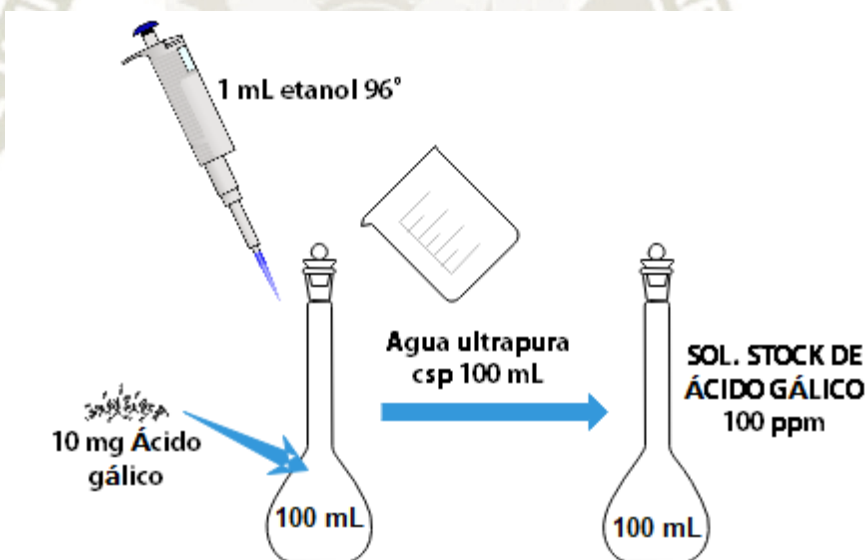


Figura N° 12: Preparación solución stock ácido gálico

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

Preparación de estándares

A partir de la solución madre se procedió a preparar 5 diferentes estándares cuyas concentraciones van desde los 0.5 a 4 ppm siguiendo la ecuación de dilución, una vez calculado el volumen, se tomó las alícuotas correspondientes del stock. Tal como se observa en la Tabla N° 2.

TABLA N° 2: CUADRO DE DILUCIONES PARA LA OBTENCIÓN DE ESTÁNDARES CON ÁCIDO GÁLICO

Estándar	Conc inicial (ppm)	Volumen inicial (μ L)	Conc Final (ppm)	Volumen final (L)
Estándar 1	100	25	0.5	0.005
Estándar 2	100	50	1	0.005
Estándar 3	100	100	2	0.005
Estándar 4	100	150	3	0.005
Estándar 5	100	200	4	0.005

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

Preparación de la curva de calibración de ácido gálico

Se preparó 5 patrones a un volumen final de 5 mL, para ello se tomaron las alícuotas calculadas del stock de ácido gálico, que se observan en la Tabla N° 3, correspondientes a las concentraciones de 0.5ppm, 1ppm, 2ppm, 3ppm, 4ppm, luego a cada patrón se añadió 1.5 ml de agua destilada y los 250 μ L del reactivo de Folin Ciocalteu siendo homogenizadas y protegidas de la luz con papel aluminio dejando reposar por 5 minutos. Posterior a ese tiempo se le adiciono 750 μ L de la solución de carbonato de sodio al 20%, y se llevó a su volumen final 5 mL con agua ultrapura.

Los patrones se dejaron en reposo y a oscuridad por un periodo de 2 horas antes de proceder a su lectura en el espectrofotómetro a una longitud de onda de 765 nm en el espectrofotómetro. (CARY60 UV – VIS, Agilent Technologies). La Tabla N° 3 muestra las cantidades de los reactivos utilizados para la realización de la curva de calibración por este método y la Figura N° 13 las coloraciones obtenidas antes de su lectura.

TABLA N° 3: CUADRO DE CANTIDADES DE REACTIVOS PARA EL MÉTODO FOLIN-CIOCALTEU

Patrones	Concentración Estándar (ppm)	Volumen Estándar (µL)	Agua (µL)	R. Folin Cioalteu (µL)	Carbonato de Sodio (µL)
1	0.5	25	3975	250	750
2	1	50	3950	250	750
3	2	100	3900	250	750
4	3	150	3850	250	750
5	4	200	3800	250	750

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA



Figura N° 13: Preparación de curva patrón de polifenoles totales

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

Preparación de las muestras

Para las muestras se pesó 200mg de polvo liofilizado de cada droga llevándose a un volumen final de 10mL, esta preparación se realizó por triplicado para cada muestra agregando 200uL de la solución extractiva (etanol 96°), tal como se describe en la Tabla N° 4 . Posteriormente se centrifugó a 4000 rpm durante 10 minutos se obtuvieron las lecturas en el espectrofotómetro a la longitud de onda establecida.

TABLA N° 4: CUADRO DE REACTIVOS PARA LA MUESTRA SEGÚN MÉTODO FOLIN-CIOCALTEU

Repeticiones	Vol Muestra (μL)	Agua (μL)	R. Folin Ciocalteu (μL)	Carbonato de Sodio (μL)
1	200	3800	250	750
2	200	3800	250	750
3	200	3800	250	750

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

2.2.6. Método de evaluación de la capacidad antioxidante

Para la determinación de la capacidad antioxidante existen diversos métodos CUPRAC, ORAC entre otros, en el presente estudio se optó por el método de 2,2-difenil-1-picrylhydrazyl o DPPH, para la evaluación de la capacidad antioxidante.

Fundamento

Basado en la reducción del radical de nitrógeno estable DPPH (2,2-difenil-1-picrylhydrazyl), que al aceptar un protón de hidrogeno el radical pierde su color violeta a un amarillo tenue en un medio metanolico. EL radical libre DPPH•(2,2-difenil-1-picrilhidracilo) se reduce en DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidracina) gracias a la acción antioxidante de los grupos que contiene -OH. Siendo este cambio de color usado para su determinación espectrofotométricamente y utilizado para la determinación de antioxidantes. Como se muestra en la Figura N° 14.

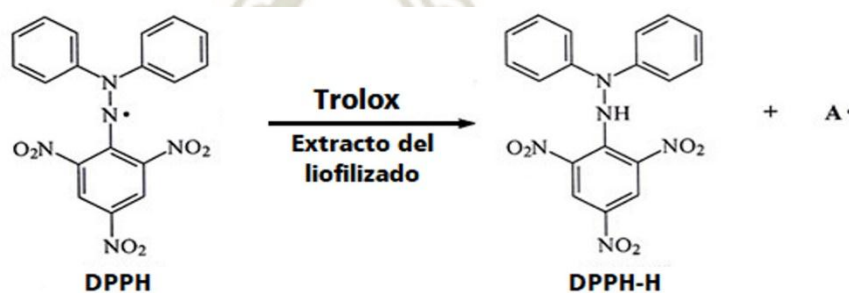


Figura N° 14: Fundamento del método DPPH

FUENTE: EXTRAÍDO DE LA ROSA TORO G., Y COLABORADORES, EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE DEL PISCO PERUANO MEDIANTE VOLTAMETRÍA CÍCLICA. REV. SOC. QUÍM. PERÚ [ONLINE]. 2011, VOL.77, N.2, PP.127-134. ISSN 1810-634X.

Procedimiento

Preparación de la solución stock Trolox

Se preparó una solución stock de Trolox, para ello se pesó 4 mg de Trolox y se enrasó a una fiola 10 mL con etanol 96 %, obteniéndose una solución stock de 1600 μM . Este proceso se ilustra de mejor manera en la Figura N° 15.

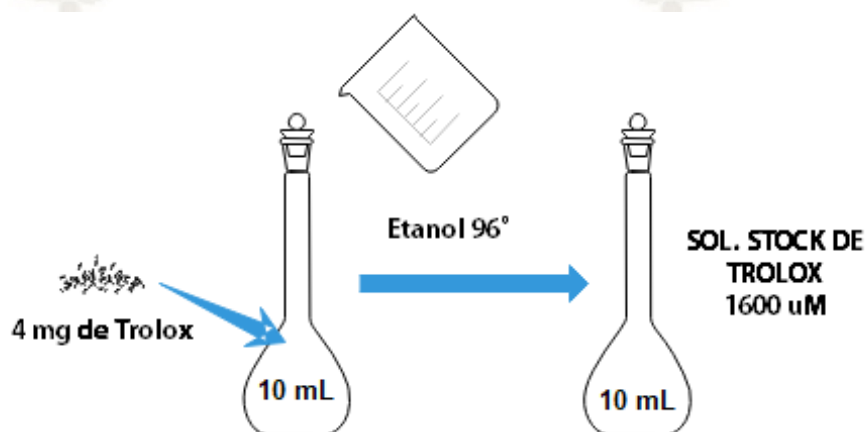


Figura N° 15: Preparación de la solución stock Trolox

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

Preparación de estándares

A partir de solución stock se preparó estándares de trolox de 20 - 100 μM en fiolas de 2 mL, como se muestra en la siguiente Tabla N° 5 y Figura N° 16.

TABLA N° 5: DILUCIONES DE LA SOLUCIÓN STOCK TROLOX PARA LA OBTENCIÓN DE ESTÁNDARES

Estándar	Conc. inicial (μM)	Volumen inicial (mL)	Conc. Final (μM)	Volumen final (mL)
Estándar 1	1600	0.025	20	2
Estándar 2	1600	0.050	40	2
Estándar 3	1600	0.075	60	2
Estándar 4	1600	0.100	80	2
Estándar 5	1600	0.125	100	2

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

Preparación de la curva de calibración de Trolox

En primer lugar, se preparó una solución madre de DPPH a una concentración 300 μM en etanol 96° para lo cual se pesó 3 mg del reactivo y se enrasó en una fiola de 25 mL, protegiéndose de la luz.

Luego se preparó 5 patrones en fiolas de 5 mL agregando 1.2 mL de estándares preparados a partir de la solución stock de trolox, 1.5 mL de radical DPPH y enrasando con etanol 96 ° hasta 5 mL, como se muestra en la Tabla N° 6, posterior a ello se dejó reposar a oscuridad por 30 min y luego se procedió a leer a una longitud de onda de 515 nm en el espectrofotómetro. (CARY60 UV – VIS, Agilent Technologies) tal como se observa en la Figura N° 16: Preparación curva patrón.

**TABLA N° 6: CANTIDADES DE REACTIVOS PARA LA ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE
SEGÚN DPPH**

Patrones	Conc Trolox (μM)	Vol Trolox (mL)	DPPH (mL)	Etanol 96° (mL)	Vol final (mL)
1	20	1.2	1.5	2.3	5
2	40	1.2	1.5	2.3	5
3	60	1.2	1.5	2.3	5
4	80	1.2	1.5	2.3	5
5	100	1.2	1.5	2.3	5
B	---	---	2.5	2.5	5

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA



Figura N° 16: Preparación curva patrón

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

Preparación de las muestras

Se procedió a preparar la muestra siguiendo el mismo esquema indicado dentro del punto 2.2.5 (Preparación de las muestras). Para luego poder realizar el análisis por el método DPPH. Se preparó las muestras por triplicado para cada especie vegetal agregando 1.5 mL de extracto, 1.5 mL DPPH y se enrasó a 5 mL con etanol 96°. Todas estas cantidades están indicadas en la Tabla N° 7.

TABLA N° 7: CANTIDADES DE REACTIVOS PARA LA MEDICIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN DPPH

Repeticiones	Vol. Muestra (mL)	DPPH (mL)	Etanol 96° (mL)	Vol. final (mL)
1	1.5	1.5	csp	5
2	1.5	1.5	csp	5
3	1.5	1.5	csp	5

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

Posteriormente se determina el porcentaje de inhibición del radical DPPH con la siguiente ecuación:

$$\% \text{ de inhibición del DPPH} = \frac{A_{\text{Blanco}} - A_{\text{Muestra}}}{A_{\text{Blanco}}} \times 100$$

Dónde A es la absorbancia.

2.2.7. Marcha fitoquímica preliminar

Una serie de métodos ha sido desarrollado y aplicado para una detección preliminar de diferentes constituyentes químicos en las plantas, basados en la extracción de éstos con solventes apropiados y en la aplicación de pruebas de coloración (37).

Procedimiento

Se realizó un esquema ajustando las cantidades de algunos reactivos mencionados en el método de identificación fitoquímica y que se describe a continuación (37) (38).

Para el examen fitoquímico la muestra de frutos de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) se procedió conforme al procedimiento descrito en 2.2.4 el producto final se hizo pasar por filtros Anotop.

El filtrado se dividió en dos partes, la primera (30% del filtrado aproximadamente) se reservó y constituyó la Fracción A, (ver Figura N° 17) el resto se llevó a sequedad, luego se reconstituyó con 45 mL de HCl 1% a 50°C, para luego filtrar en caliente por gravedad, obteniendo dos productos de filtración el filtrado y la torta.

La torta se lavó con agua destilada, se secó y se agregó 20 mL de CHCl_3 , se calentó y se filtró. El filtrado constituyó la Fracción B. (ver Figura N° 17)

El filtrado se alcalinizó con NH_4OH , luego se extrajo en CHCl_3 (3x15mL), obteniéndose dos fases la fase clorofórmica y la fase acuosa, esta última constituyó un residuo.

La fase clorofórmica por otra parte se lavó con agua y se secó con Na_2SO_4 y se filtró con 5 mL de HCl, el filtrado constituyó la Fracción C. (ver Figura N° 17)

Este proceso se resume en la Figura N° 17 Identificación de metabolitos secundarios mediante marcha fitoquímica preliminar.

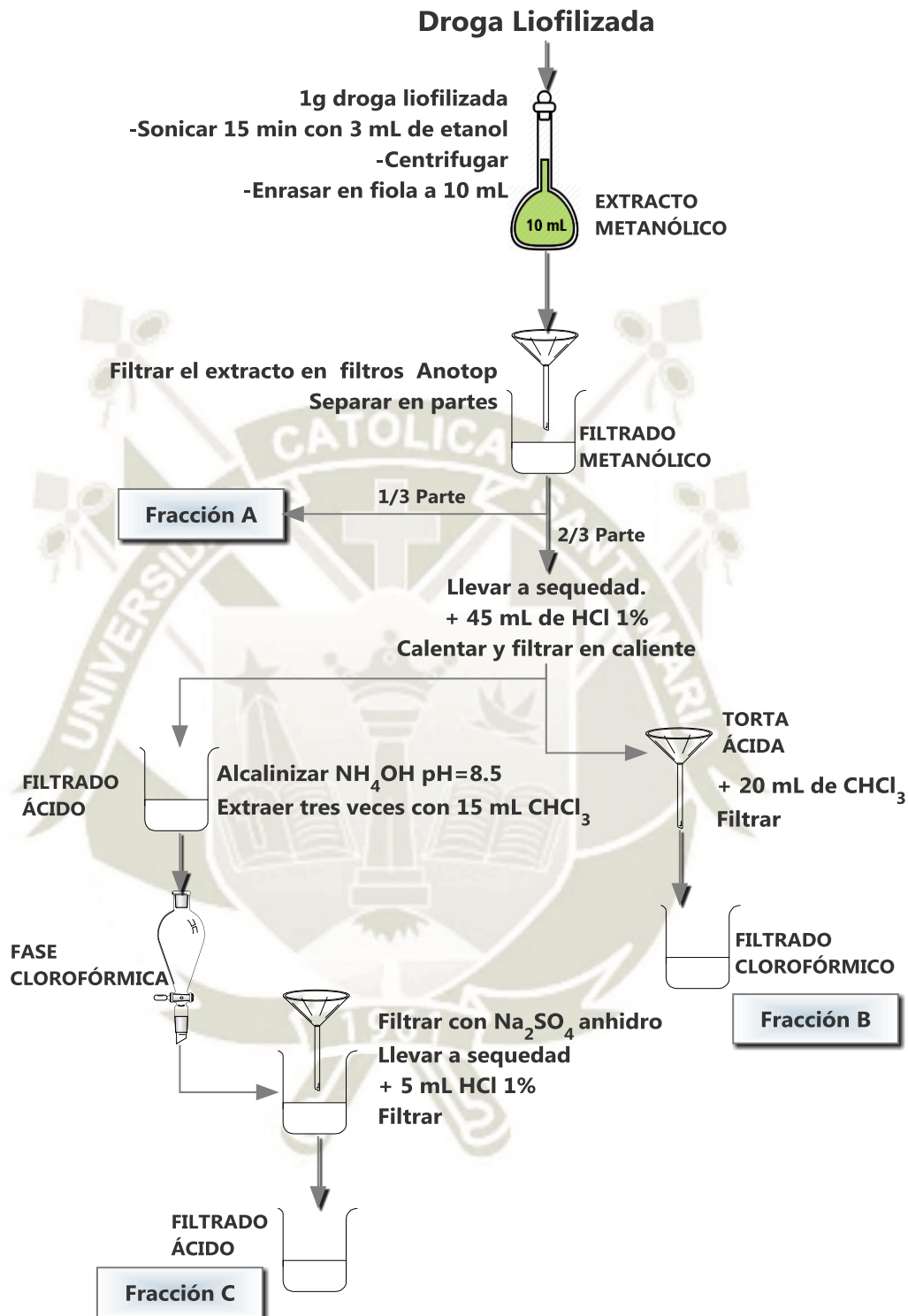


Figura N° 17: Marcha fitoquímica preliminar para la identificación de metabolitos secundarios

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

2.2.7.1 Reacciones de identificación Fracción A

Flavonoides

Reacción de Shinoda: Se llevó a sequedad una alícuota de 0.5 mL de la fracción “A” en un tubo de ensayo y se reconstituyó con igual volumen de agua destilada, posteriormente se agregó granallas de Mg y 0.2 mL HCl cc. Luego se observó la coloración en los tubos de ensayo después de la reacción (37).

La coloración amarilla demuestra la presencia de flavonoides.

Taninos y Compuestos Fenólicos

Se llevó a sequedad una alícuota de 3 mL de fracción “A” a baño de agua en un tubo de ensayo, el residuo seco se disolvió en 1 mL de agua destilada y se le agregó 3 gotas de FeCl_3 al 1 %. Luego se observó la coloración en los tubos de ensayo después de la reacción (37).

La coloración amarillo verdoso demuestra la presencia de taninos gálicos.

2.2.7.2 Reacciones de identificación Fracción B

Esteroides y triterpenos

Reacción de Lieberman-Bouchard: Se mezclaron 1 mL de anhídrido acético y 1 mL de cloroformo, se enfrió a baño de hielo, luego una alícuota de 2 mL de fracción “B” se pusieron en contacto con la mezcla de reactivos anteriores, luego el tubo se colocó en baño de hielo y se agregó gotas de H_2SO_4 por las paredes. Luego se observó la coloración en los tubos de ensayo después de la reacción (37).

La coloración verde azulada demuestra la presencia de esteroides y la coloración rojo-naranja presencia de Triterpenos.

Antraquinonas

Reacción de Borntranger: Se tomó una alícuota de 3 mL de fracción “B” con 5 mL de NaOH al 5 % los cuales fueron agitados. Luego se observó la coloración en los tubos de ensayo después de la reacción (37).

La coloración roja demuestra la presencia de naftoquinonas.

2.2.7.3 Reacciones de identificación Fracción C

Alcaloides

Se tomó una alícuota de 0.2 mL de fracción “C”, se llevó a sequedad y se reconstituyó con 2 mL de HCl 1 % y luego se agregó 2 gotas de reactivo de Dragendorf. Luego se observó la formación de un precipitado en los tubos de ensayo después de la reacción (37).

La formación de un precipitado naranja-pardo demuestra la presencia de alcaloides.

Leucoantocianidinas

Reacción Roseheim: Se llevaron a sequedad una alícuota de 2 mL de la fracción “C” y se reconstituyó con ese mismo volumen de HCl 1 % se adicionó 1 mL de HCl cc se mezcló y se calentó a baño de agua por 10 min. Luego se observó la coloración en los tubos de ensayo después de la reacción (37).

La coloración carmesí a rosa pálido demuestra la presencia de leucoantocianidinas.

2.2.8. Tratamiento de los datos recolectados

Los datos relacionados al dosaje de las concentraciones plasmáticas de triglicéridos, colesterol total, HDL colesterol, VLDL colesterol y LDL colesterol en muestras de sangre de los animales de experimentación fueron tratadas con la finalidad de interpretar correctamente los resultados. Para ello fue necesario transformar estos valores o parámetros de lípidos plasmáticos que en el grupo

control siguió elevándose durante el periodo en el que los otros grupos recibían tratamientos, cuyos valores disminuían sobre todo en el grupo control positivo o de atorvastatina, además, que estos valores deberían tener la misma cualidad para ser comparados, cuestión aparte es que los valores finales de medición, tenían que compararse en relación a su variación anterior, es decir, al estado hiperglicémico, y este a su vez con el estado basal. El cálculo de tasa es el valor que permitió este análisis.

2.2.8.1 Tasa

La tasa es una razón que se utiliza para medir la relación que existe entre dos valores de dos variables que están relacionadas o de dos valores de una misma variable. Si se tienen dos valores X_0 y X_n , la tasa entre estos dos valores será (39):

$$T_{0,n} = T_0^n = \frac{X_n}{X_0}$$

Al ser la tasa un cociente, proporciona el número de veces que contiene un valor al otro valor (39).

En nuestra investigación las variables relacionadas fue el valor de lípidos en sangre en estado dislipidémico en relación al estado basal, para relacionar ambos valores se obtuvo una tasa, luego se calculó otra, entre las concentraciones de lípidos plasmáticos al termino de los tratamientos y se relacionó con el valor del estado dislipidémico.

Por lo tanto, se hallaron dos tasas la tasa 1, simbolizada como T_0^{30} , que mide la variación entre el estado dislipidémico y el estado basal, es decir, la concentración de lípidos en plasma – luego de una dieta hiperlipídica – con el estado basal. La tasa 2 se simbolizo como T_{30}^{60} , y mide el nivel de lípidos plasmáticos del animal luego del periodo de administración de los tratamientos experimentales, y lo relaciona con el estado de dislipidemia.

2.2.8.2 Análisis de varianza

El análisis de varianza sirve para comparar más de dos medias muestrales (n réplicas x k muestras). La matriz de datos sería del tipo que se muestra a continuación en la Tabla N° 8 (40)

Tabla N° 8: Matriz de datos

Muestra 1	X ₁₁	X ₁₂	X _{1j}	X _{1n}	Media 1
Muestra 2	X ₂₁	X ₂₂	X _{2j}	X _{2n}	Media 2
Muestra 3	X _{j1}	X _{j2}	X _{jj}	X _{jn}	Media j
Muestra 4	X _{k1}	X _{k2}	X _{kj}	X _{kn}	Media k

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

En la matriz de datos se pueden distinguir dos tipos de variaciones. La primera es la variación entre las réplicas dentro de una misma muestra, lo que denominaremos *variación dentro de las muestras* (σ_{dentro}) debida al error experimental, de carácter aleatorio, intrínseco a cualquier proceso de este tipo (40). Además, también se puede identificar una *variación entre las muestras* (σ_{entre}). En este caso, la variabilidad existente se debe al componente aleatorio ya comentado, y en caso de que exista, a la variabilidad provocada por un factor introducido por el experimentador (conocido y controlado) (40).

El ANOVA denominado de una vía en el caso de un factor, comparar la variabilidad *entre y dentro* de las muestras mediante una prueba F (40):

$$F = \frac{\sigma_{entre}^2}{\sigma_{dentro}^2}$$

La F obtenida a partir de los datos experimentales se debe comparar con la F tabulada para decidir si ambas varianzas son iguales o diferentes, como cualquier prueba de significación. Así, si $F_{exp} < F_{tab}$ se acepta H_0 , no existen diferencias entre la variación dentro de las réplicas y la variación entre tratamientos (40).

2.2.8.3 Test de Tukey

En el caso de que se puede rechazar la hipótesis nula con un nivel de significación razonable, sabremos entonces que algún modelo comete un error distinto del resto. Faltará por determinar cuál de ellos (41). Esta información nos la puede proporcionar las pruebas *post hoc*, en concreto Danaher, Leckenby y Kim emplean el test de Tukey (también llamado HDS: *Honestly Significant Difference*) para este propósito. De la aplicación de la misma, podrán establecerse grupos de modelos homogéneos en cuanto a la precisión de sus estimaciones, y distintos unos de otros, también de acuerdo con esa variable (41).





3. RESULTADOS

3.1. IDENTIFICACIÓN BOTÁNICA

La clasificación taxonómica precisa de los frutos se encargó al Herbarium Arequipense (HUSA) de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Agustín, quienes certificaron (ver ANEXOS 1 y 2) que los frutos recolectados pertenecen al siguiente taxón.

SANCAYO

- División: Magnoliophyta
- Clase: Magnoliopsidae
- Subclase: Caryophyllidae
- Orden: Caryophyllales
- Familia: Cactaceae
- Subfamilia: Cactoideae
- Género: *Corryocactus*.
- Especie: *Corryocactus brevistylus* (K.Shum. Ex Vaupel) Britton & Rose.

SANK'AYU

- División: Magnoliophyta
- Clase: Magnoliopsidae
- Subclase: Caryophyllidae
- Orden: Caryophyllales
- Familia: Cactaceae
- Género: *Echinopsis*.
- Especie: *Echinopsis maximiliana* Heyder ex A. Dietr.

3.2. OBTENCIÓN DE LIOFILIZADOS

Tal como se describió en el punto 2.2.2.2 las especies vegetales consistentes en el mesocarpio de *Corryocactus brevistylus* (sancayo) y el mesocarpio y epicarpio de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) fueron desecadas mediante el método de liofilización, los frutos se seleccionaron, limpiaron, trozaron posterior a esto liofilizaron, obteniéndose los rendimientos que se aprecian en la Tabla N° 9 para este procedimiento, las tres muestras tuvieron un peso inicial cercano a 5 gramos, luego del procedimiento se obtiene un producto liofilizado cuyo peso seco, permite el cálculo del rendimiento, en este sentido se observa que el mayor rendimiento en peso seco corresponde al mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) con 14.31%, por otra parte el epicarpio de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) y *Corryocactus brevistylus* (sancayo) tienen rendimientos similares de 7.75 % y 7.36% respectivamente.

TABLA N° 9: RENDIMIENTO DEL PROCEDIMIENTO DE LIOFILIZACIÓN DE LAS DROGAS DE ESTUDIO

Droga	N	Muestra (g)	Liofilizado (g)	Rendimiento (%)
Mesocarpio de <i>Echinopsis maximiliana</i> (sank'ayu)	45	5.29	0.76	14.31
Epicarpio de <i>Echinopsis maximiliana</i> (sank'ayu)	45	5.21	0.40	7.75
Mesocarpio de <i>Corryocactus brevistylus</i> (sancayo)	45	4.95	0.36	7.36

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

3.3. EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIDISLIPIDÉMICO

A continuación, se presentan los resultados de la evaluación del efecto antidislipidémico, que se midió a través de las concentraciones plasmáticas de triglicéridos, colesterol total, HDL colesterol, VLDL colesterol, LDL colesterol en animales de experimentación. Se realizaron tres mediciones por cada tipo de lípido plasmático, la primera fue la medición basal, luego se midió posterior a la administración durante 30 días de la dieta consistente en una torta hiperlipídica,

luego de esta medición se empezó con la administración de tratamientos, consistentes en un placebo, control positivo y los liofilizados de las drogas de *Echinopsis maximiliana* y *Corryocactus brevistylus*.

Era importante analizar la variación entre mediciones. La primera variación (Tasa T_0^{30}) se da entre la medición a los 30 días iniciado la administración de la torta hiperlipídica y del inicio de la misma, con la finalidad de observar las diferencias de los niveles de lípidos plasmáticos con respecto al estado inicial. La segunda variación (Tasa T_{30}^{60}) importante se da entre la medición obtenida al culminar la administración de los tratamientos por 30 días y la medición anterior a este valor, esta variación permite apreciar como afectaron los tratamientos administrados por otros 30 días a los niveles elevados de lípidos plasmáticos.

Como se mencionó en el punto 2.2.8.1 este análisis se enfoca en el número de veces que aumenta o disminuye la concentración de lípidos en referencia al valor medido anteriormente para este análisis los valores se pueden apreciar en Anexo N° 5.

La estadística inferencial fue a través del Análisis de Varianza (ANOVA) y su prueba *post hoc*, Test de Tukey, por ser un estudio preclínico estos análisis se llevaron a cabo a un nivel de confianza del 95%, con una significancia máxima aceptable del 0.05.

3.3.1. Niveles de Colesterol total

Los valores obtenidos en cada grupo experimental se encuentran en el ANEXO N° 5.

En la TABLA N°10 se observan los valores de colesterol total obtenidos durante el proceso de inducción a la hipercolesterolemia (día 0 – día 30) y posterior a la administración de los tratamientos (día 31 – día 60); siendo los valores normales de 79.3 ± 3.2 mg/ dL (42).

TABLA N°10: EVOLUCIÓN NIVELES COLESTEROL TOTAL (mg/dL)

GRUPOS EXPERIMENTALES	DÍA 0	DÍA 30	DÍA 60
Grupo 1: NaCL 0.9 %	79.8	134.2	145.3
Grupo 2: Atorvastatina	81.0	132.4	78.9
Grupo 3: Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	82.7	137.6	99.3
Grupo 4: Epicarpio de Echinopsis maximiliana	80.5	134.9	96.1
Grupo 5: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus + mesocarpio de Echinopsis maximiliana	77.5	126.2	95.6
Grupo 6: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus	76.1	127.5	106.3

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

En la TABLA N°10 y FIGURA N° 18 se observan los valores de colesterol total, la diferencia de los valores obtenidos al día 0 frente a los obtenidos al día 30 en todos los grupos tuvo un incremento de un 65.99% durante la inducción a la hiperlipidemia, demostrando el incremento de la misma, mientras que los valores obtenidos al término de la administración de los tratamientos tubo reducción para los grupos 2 un 40.7%, 3 un 24.82%, 4 un 27.25%, 5 un 27.63%, 6 un 19.53% lo que indica que hubo cambios en los valores de colesterol total a término de los tratamientos.

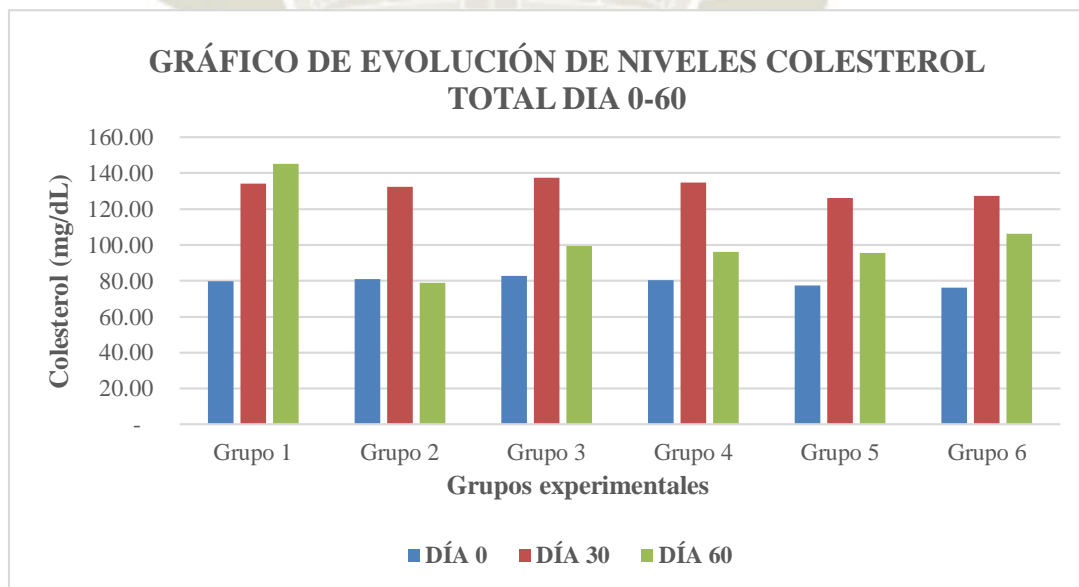


FIGURA N° 18: GRÁFICO DE BARRAS EVOLUCIÓN NIVELES COLESTEROL TOTAL

Fuente: **Elaboración Propia**

La TABLA N° 11 contiene las tasas de variación para los niveles de colesterol total de todos los grupos experimentales, para la primera tasa T_0^{30} se observó al grupo destinado a la administración de epicarpio de *Echinopsis maximiliana* un valor de 1.69 siendo el mayor valor, y el menor valor corresponde a los grupos destinados al tratamiento con Atorvastatina y mesocarpio de *Corryocactus brevistylus* + mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* con un valor de 1.64; como se observa en estos valores medidos son cercanos por lo que nos da una idea de la similitud de concentración de colesterol en todos los grupos.

En la TABLA N° 11 y FIGURA N° 19 se observan las tasas de variación para los niveles de colesterol total de todos los grupos experimentales, para la segunda tasa T_{30}^{60} , se observó que el grupo que fue tratado con NaCl 0.9% es el que tiene el mayor valor con 1.09, y el menor valor al grupo con Atorvastatina con 0.60 seguido del epicarpio de *Echinopsis maximiliana* con 0.71. Observando que dichos valores son diferentes en comparación a los obtenidos la primera tasa T_0^{30} nos da una idea de los cambios obtenidos tras la administración de tratamientos.

TABLA N° 11: VARIACIÓN (TASAS) DE LOS NIVELES DE COLESTEROL TOTAL DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES

GRUPOS	N	T_0^{30}	T_{30}^{60}
Grupo 1: NaCl 0.9%	5	1.68	1.09
Grupo 2: Atorvastatina	5	1.64	0.60
Grupo 3: Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	5	1.66	0.72
Grupo 4: Epicarpio de Echinopsis maximiliana	5	1.69	0.71
Grupo 5: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus + Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	5	1.64	0.76
Grupo 6: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus	5	1.68	0.84

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

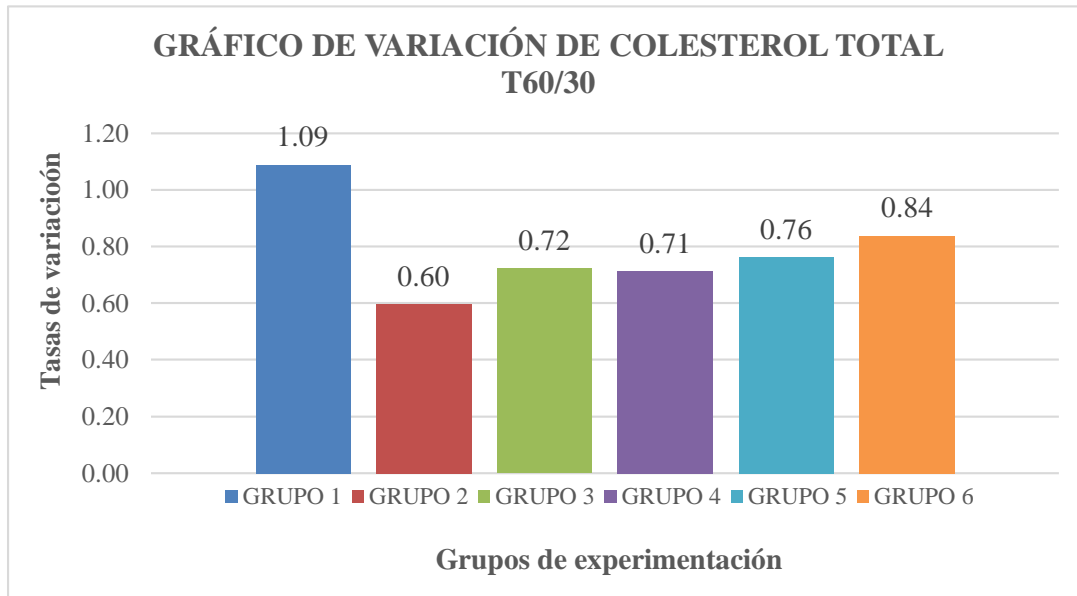


FIGURA N° 19: GRÁFICO DE BARRAS NIVELES DE COLESTEROL TOTAL OBTENIDOS T60/30

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

TABLA N° 12 el análisis de varianza ANOVA para la primera tasa de variación T_0^{30} (estado dislipidémico/basal), se observa una significancia del 0.994, por lo que no se rechaza la hipótesis nula, concluyéndose que no existe diferencias entre los grupos de tratamiento, por lo que todos los animales de experimentación se encuentran en el mismo estado de dislipidemia con relación a los niveles de colesterol total.

TABLA N° 12: ANOVA DE LA VARIACIÓN (T_0^{30}) DE COLESTEROL TOTAL ENTRE EL ESTADO DISLIPIDÉMICO Y BASAL

Colesterol	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	0.013	5	0.003	0.087	0.994
Dentro de grupos	0.717	24	0.030		
Total	0.730	29			

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

En la TABLA N° 13 el análisis de varianza ANOVA para la segunda tasa de variación T_{30}^{60} (posterior a tratamientos/estado dislipidémico), se aprecia una

significancia de 0.000, por lo que se rechaza la hipótesis nula, concluyendo que existen diferencias entre los grupos de tratamiento, por lo que los valores de colesterol total difieren entre los grupos de tratamiento.

TABLA N° 13: ANOVA DE LA VARIACIÓN (T_{30}^{60}) DE COLESTEROL TOTAL ENTRE EL ESTADO POSTERIOR A LOS TRATAMIENTOS Y EL DISLIPIDÉMICO

Colesterol	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	0.702	5	0.140	25.247	0.000
Dentro de grupos	0.133	24	0.006		
Total	0.835	29			

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

En la TABLA N° 14 el análisis de comparación o Test de Tukey como prueba *post hoc*, al análisis de varianza a la tasa de variación entre el nivel de colesterol total al termino de los tratamientos y el estado dislipidémico T_{30}^{60} , tiene como grupos de mayor eficacia los grupos tratados con epicarpio y mesocarpio de *Echinopsis maximiliana*, ya que estos valores son los más cercanos al grupo tratado con atorvastatina, y difieren del grupo control (CINa 0.9%) , sin embargo, en este caso es similar al análisis de triglicéridos ya que esta eficacia no es bien definida porque también tiene similitudes con el resto de grupos experimentales.

TABLA N° 14: TEST DE TUKEY DE LA VARIACIÓN DE COLESTEROL TOTAL (T_{30}^{60}) ENTRE EL ESTADO POSTERIOR A LOS TRATAMIENTOS Y EL DISLIPIDÉMICO

GRUPOS	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Grupo 2: Atorvastatina	5	0.60		
Grupo 4: Epicarpio de Echinopsis maximiliana	5	0.71	0.71	
Grupo 3: Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	5	0.72	0.72	
Grupo 5: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus + Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	5		0.76	
Grupo 6: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus	5		0.84	
Grupo 1: CINa 0.9%	5			1.09
Sig.		0,117	0,122	1,000

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

Según Solorzano Morillas y Pretel Sevillano en el año 2014, determinaron el efecto de la concentración de *Opuntia ficus* “Tuna” sobre la dislipidemia en *Oryctolagus cuniculus* “conejos” con diabetes inducida; demostrando la eficacia de la *Opuntia ficus* en la reducción de colesterol total inducido por Aloxano obteniendo un valor de 53.56 mg/dL a una dosis de 1g/Kg de *Opuntia Ficus* frente a su control positivo Aloxano 75 mg/kg un valor de 46.56 mg/dL y su grupo blanco un valor de 46.56 mg/dL, pudiéndose observar una reducción de los niveles de colesterol total (43).

Nina Checa y Puma Chambi en el 2002, determinaron el efecto del consumo de sancayo (*Corryocactus brevistilus*) liofilizado y de suplemento de vitamina C sobre los niveles séricos de colesterol total, HDL y LDL colesterol en cobayos hipercolesterolémicos; demostrando la eficacia de la *Corryocactus brevistilus* y suplemento vitamina C en la reducción de colesterol total obteniendo como resultados para *Corryocactus brevistilus* 5 gr/día un valor de 57.6 mg/dL, el grupo de suplemento vitamina C 20 mg/día un valor de 37.60 mg/dL frente al grupo blanco 176.6 mg/dL, (44).

En el presente trabajo de investigación se obtuvo como resultados para los niveles de colesterol total para epicarpio de *Echinopsis maximiliana* 500 mg/Kg un valor de 96.1 mg/dL frente al control negativo 145.3 mg/dL, y el control positivo Atorvastatina 10mg/Kg un valor de 78.9 mg/dL, afirmando el efecto hipocolesterolemiante de la *Echinopsis maximiliana*.

3.3.2. Niveles de LDL colesterol

Los valores obtenidos en cada grupo experimental se encuentran en el ANEXO N° 8.

En la TABLA N° 15 se observan los valores de LDL colesterol obtenidos durante el proceso de inducción a la hipercolesterolemia (día 0 – día 30) y posterior a la administración de los tratamientos (día 31 – día 60). Siendo los valores normales de 13.5 ± 4.96 mg/ dL (45)

TABLA N° 15: EVOLUCIÓN NIVELES LDL COLESTEROL (mg/dL)

GRUPOS EXPERIMENTALES	DÍA 0	DÍA 30	DÍA 60
Grupo 1: NaCl 0.9 %	12.1	85.0	83.0
Grupo 2: Atorvastatina	10.2	89.2	16.5
Grupo 3: Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	11.8	87.3	42.3
Grupo 4: Epicarpio de Echinopsis maximiliana	14.2	83.3	34.3
Grupo 5: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus + Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	11.3	81.0	41.7
Grupo 6: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus	9.2	82.6	55.0

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

En la TABLA N° 15 y FIGURA N° 20 en estas se observan los valores de LDL colesterol, la diferencia de los valores obtenidos al día 0 frente a los obtenidos al día 30 en todos los grupos tuvo un incremento de un 636.52% durante la inducción a la hiperlipidemia, demostrando el incremento de la misma, mientras que los valores obtenidos al término de la administración de los tratamientos tubo reducción para los grupos 2 un 80.51% %, 3 un 50.05% %, 4 un 59.50 % , 5 un 50.76%, 6 un 35.06% lo que indica que hubo cambios en los valores de LDL colesterol al termino de los tratamientos.

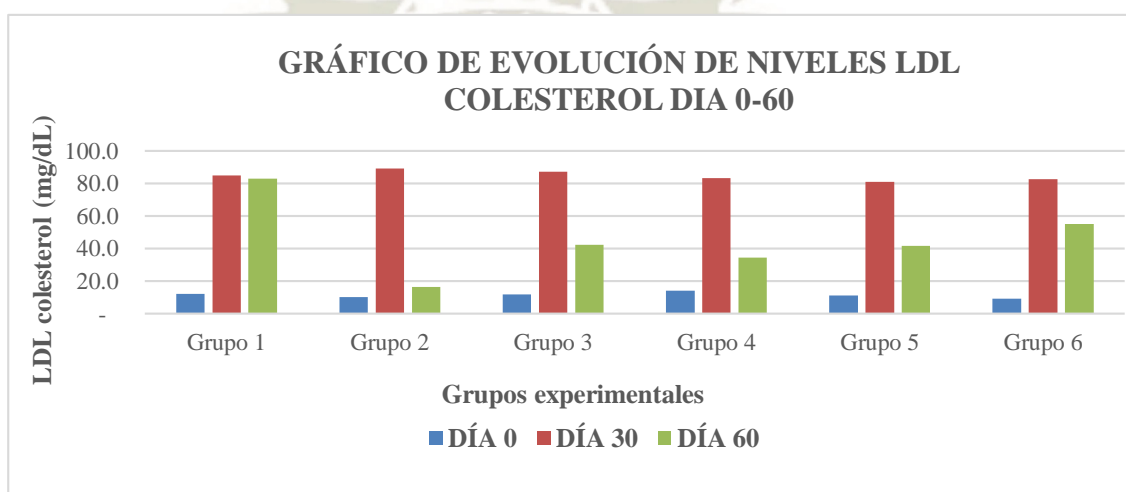


FIGURA N° 20: GRÁFICO DE BARRAS EVOLUCIÓN NIVELES LDL COLESTEROL

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

La TABLA N° 16 contiene las tasas de variación para los niveles de LDL colesterol de todos los grupos experimentales, para la primera tasa T_0^{30} el mayor valor correspondió al grupo destinado a la administración de mesocarpio de *Corryocactus brevistylus* con un valor de 9.71 y la menor para el grupo destinado a la administración de epicarpio de *Echinopsis maximiliana* con un valor de 7.13.

TABLA N° 16: VARIACIÓN (TASAS) DE LOS NIVELES DE LDL COLESTEROL DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES

GRUPOS	N	T_0^{30}	T_{30}^{60}
Grupo 1: NaCL 0.9%	5	7.21	0.99
Grupo 2: Atorvastatina	5	9.61	0.19
Grupo 3: Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	5	7.97	0.49
Grupo 4: Epicarpio de Echinopsis maximiliana	5	7.13	0.42
Grupo 5: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus + Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	5	7.51	0.52
Grupo 6: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus	5	9.71	0.67

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

La TABLA N° 16 y FIGURA N° 21 contiene las tasas de variación para los niveles de LDL colesterol de todos los grupos experimentales, para la segunda tasa T_{30}^{60} , el grupo tratado con NaCL 0.9% tiene el mayor valor con 0.99, y el menor valor al grupo que recibió Atorvastatina con un valor 0.19 seguido del epicarpio de *Echinopsis maximiliana* con 0.42. Observando que dichos valores son diferentes en comparación a los obtenidos la primera tasa T_0^{30} dándonos una idea de los cambios obtenidos tras la administración de tratamientos.

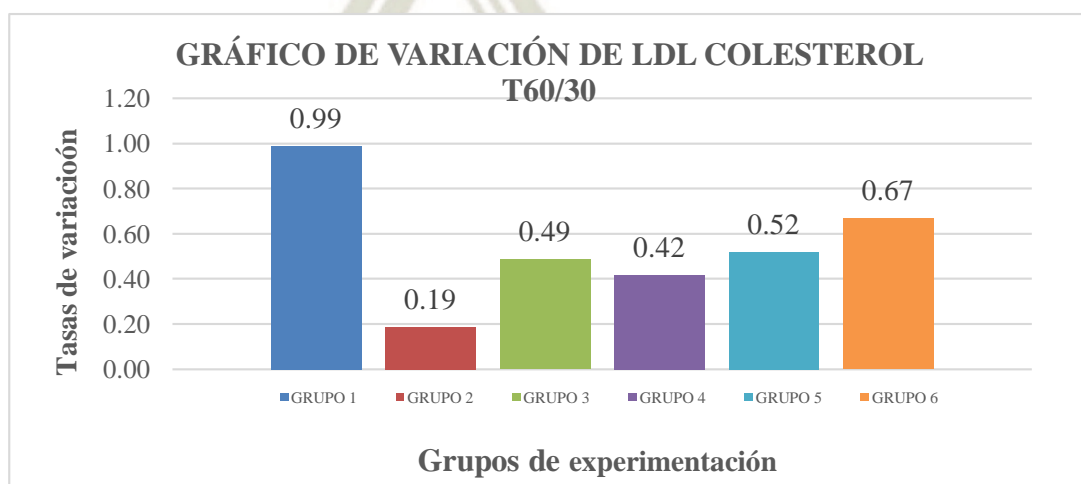


FIGURA N° 21: GRÁFICO DE BARRAS NIVELES LDL COLESTEROL OBTENIDOS $T_{60/30}$

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

En la TABLA N° 17 el análisis de varianza ANOVA para la primera tasa de variación T_0^{30} , se observa una significancia del 0.570, por lo que no se rechaza la hipótesis nula, concluyéndose que no existe diferencias significativas entre los grupos de tratamiento, por lo que todos los animales de experimentación de todos los grupos se encuentran en el mismo estado de dislipidemia con relación a los niveles de LDL colesterol.

TABLA N° 17: ANOVA DE LA VARIACIÓN (T_0^{30}) DE LDL COLESTEROL ENTRE EL ESTADO DISLIPIDÉMICO Y BASAL

LDL	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	34.476	5	6.895	0.785	0.570
Dentro de grupos	210.766	24	8.782		
Total	245.242	29			

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

En la TABLA N° 18 el análisis de varianza ANOVA para la segunda tasa de variación T_{30}^{60} , tiene una significancia de 0.000, por lo que se rechaza la hipótesis nula, concluyéndose que existen diferencias significativas entre los grupos de tratamiento, por lo que los valores de LDL colesterol difieren entre los grupos de tratamiento.

TABLA N° 18: ANOVA DE LA VARIACIÓN (T_{30}^{60}) DE LDL COLESTEROL ENTRE EL ESTADO POSTERIOR A LOS TRATAMIENTOS Y EL DISLIPIDÉMICO

LDL	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	1.809	5	0.362	32.418	0.000
Dentro de grupos	0.268	24	0.011		
Total	2.076	29			

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

En la TABLA N° 19 el análisis de comparación o Test de Tukey como prueba *post hoc*, al análisis de varianza de la tasa de variación entre el nivel de LDL colesterol al termino de los tratamientos y el estado dislipidémico T₃₀⁶⁰, indica como grupo de mayor eficacia aunque por debajo del grupo que recibió atorvastatina al grupo tratado con epicarpio de *Echinopsis maximiliana*, ya que este grupo es diferente del grupo control y del resto de grupos experimentales. En cuanto a estos últimos presentan una eficacia intermedia ya que son diferentes al grupo control.

TABLA N° 19: TEST DE TUKEY DE LA VARIACIÓN (T₃₀⁶⁰) DE LDL COLESTEROL ENTRE EL ESTADO POSTERIOR A LOS TRATAMIENTOS Y EL DISLIPIDÉMICO

GRUPOS	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
Grupo 2: Atorvastatina	5	0.19			
Grupo 4: Epicarpio de Echinopsis maximiliana	5		0.42		
Grupo 3: Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	5		0.49	0.49	
Grupo 5: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus + Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	5		0.52	0.52	
Grupo 6: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus	5			0.67	
Grupo 1: ClNa 0.9%	5				0.99
Sig.		1.000	0.638	0.111	1.000

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

Según Solorzano Morillas y Pretel Sevillano en el año 2014, determinaron el efecto de la concentración de *Opuntia ficus* “Tuna” sobre la dislipidemia en *Oryctolagus cuniculus* “conejos” con diabetes inducida; demostrando la eficacia de la *Opuntia ficus* en la reducción de LDL colesterol inducido por Aloxano obteniendo un valor de 5.74mg/dL a una dosis de 1g/Kg de *Opuntia Ficus* frente a su control positivo Aloxano 75 mg/kg un valor de 7.06 mg/dL y su grupo blanco un valor de 4.78 mg/dL, pudiéndose observar una reducción de los niveles de LDL colesterol (43).

Nina Checa y Puma Chambi en el 2002, determinaron el efecto del consumo de sancayo (*Corryocactus brevistilus*) liofilizado y de suplemento de vitamina C sobre los niveles séricos de colesterol total, HDL y LDL colesterol en cobayos hipercolesterolémicos; demostrando la eficacia de la *Corryocactus brevistilus* y suplemento vitamina C en la reducción de LDL colesterol obteniendo como resultados para *Corryocactus brevistilus* 5 gr/día un valor de 37.99 mg/dL, el grupo de suplemento vitamina C 20 mg/día un valor de 24.2 mg/dL frente al grupo blanco 118.39 mg/dL (44).

En el presente trabajo de investigación se obtuvo como resultados para los niveles de LDL colesterol para epicarpio de *Echinopsis maximiliana* 500 mg/Kg un valor de 34.3 mg/dL frente al control negativo 83.0 mg/dL, y el control positivo Atorvastatina 10mg/Kg un valor de 16.5 mg/dL, afirmando el efecto de la *Echinopsis maximiliana* sobre los niveles de LDL colesterol.

3.3.3. Niveles de VLDL colesterol

Los valores obtenidos en cada grupo experimental se encuentran en el ANEXO N° 11

En la TABLA N°20 se observan los valores de VLDL colesterol obtenidos durante el proceso de inducción a la hipercolesterolemia (día 0 – día 30) y posterior a la administración de los tratamientos (día 31 – día 60).

TABLA N°20: EVOLUCIÓN NIVELES VLDL COLESTEROL (mg/dL)

GRUPOS EXPERIMENTALES	DÍA 0	DÍA 30	DÍA 60
Grupo 1: NaCl 0.9 % p/v	11.1	33.6	34.8
Grupo 2: Atorvastatina	11.6	26.9	13.7
Grupo 3: Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	11.6	29.1	20.7
Grupo 4: Epicarpio de Echinopsis maximiliana	11.3	28.9	19.9
Grupo 5: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus+ Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	11.0	28.0	20.3
Grupo 6: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus	11.3	30.4	21.9

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

En la TABLA N°20 y FIGURA N° 22 se observan los valores de VLDL colesterol, la diferencia de los valores obtenidos al día 0 frente a los obtenidos al día 30 en todos los grupos tuvo un incremento de un 161.06% durante la inducción a la hiperlipidemia, demostrando el incremento de la misma, mientras que los valores obtenidos al término de la administración de los tratamientos tubo reducción para los grupos 2 un 53.55%, 3 un 29.83%, 4 un 32.54%, 5 un 31.18%, 6 un 25.76% lo que indica que hubo cambios en los valores de VLDL colesterol al termino de los tratamientos.

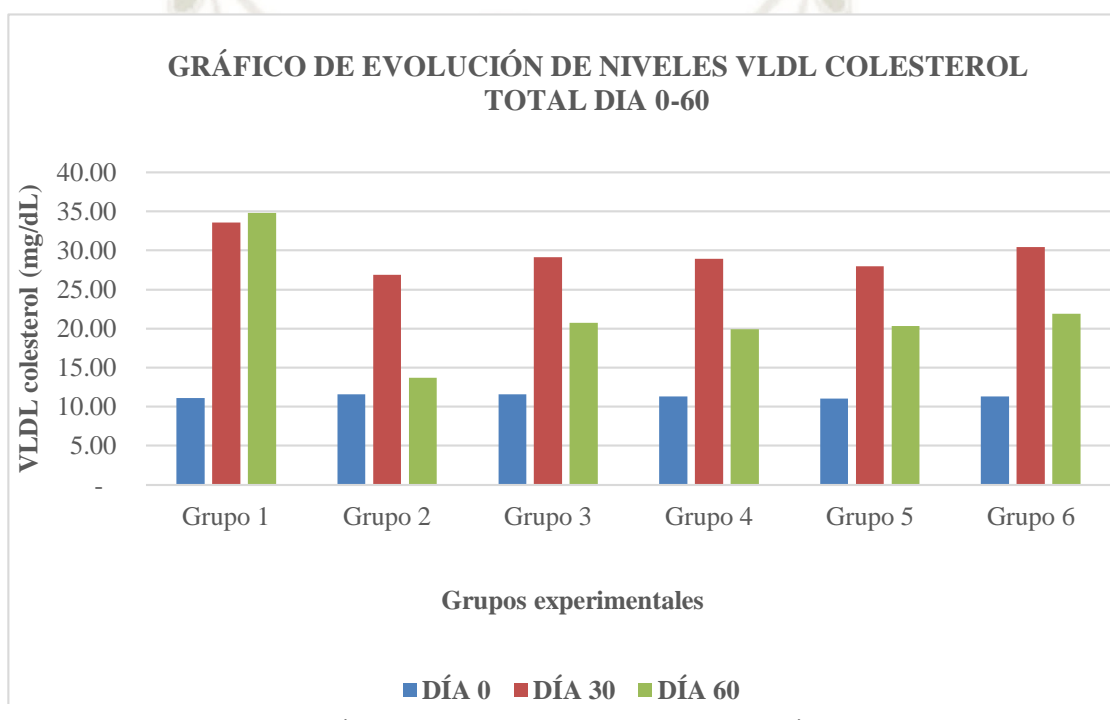


FIGURA N° 22: GRÁFICO DE BARRAS EVOLUCIÓN NIVELES VLDL COLESTEROL

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

En la TABLA N° 21 contiene las tasas de variación para los niveles de VLDL colesterol de todos los grupos experimentales, para la primera tasa T_0^{30} se observa al grupo con mayor valor fue el destinado a la administración de NaCL 0.9% con un valor de 3.04, al menor al grupo destinado al tratamiento con Atorvastatina con un valor de 2.33.

TABLA N° 21: VARIACIÓN (TASAS) DE LOS NIVELES DE VLDL COLESTEROL DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES

GRUPOS	N	T ₀ ³⁰	T ₃₀ ⁶⁰
Grupo 1: ClNa 0.9%	5	3.04	1.04
Grupo 2: Atorvastatina	5	2.33	0.52
Grupo 3: Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	5	2.51	0.72
Grupo 4: Epicarpio de Echinopsis maximiliana	5	2.55	0.69
Grupo 5: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus + Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	5	2.56	0.73
Grupo 6: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus	5	2.69	0.72

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

En la tabla N° 21 y Figura N° 23 contienen los valores de la segunda tasa T₃₀⁶⁰, el grupo que fue tratado con cloruro de sodio es el que tiene el mayor valor con 1.04, y el menor el grupo que se administró Atorvastatina con un valor de 0.52 seguido del grupo que recibió epicarpio de Echinopsis maximiliana obteniendo con un valor de 0.69. Observando que dichos valores son diferentes a los obtenidos en la primera tasa T₀³⁰ dándonos una idea de los cambios obtenidos tras la administración de los tratamientos.

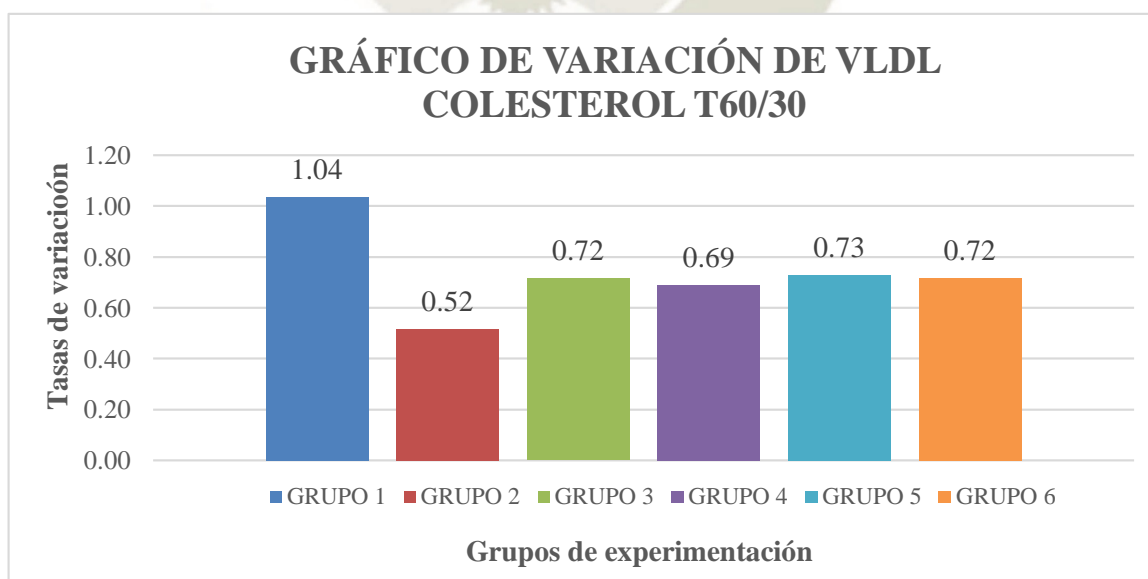


FIGURA N° 23: GRÁFICO DE BARRAS NIVELES VLDL COLESTEROL OBTENIDOS T60/30

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

En la TABLA N° 22 el análisis de varianza ANOVA para la primera tasa de variación T_0^{30} (estado dislipidémico/basal), se observa una significancia del 0.302, por lo que no se rechaza la hipótesis nula, concluyéndose que no existe diferencias entre los grupos de tratamiento, por lo que todos los animales de experimentación de todos los grupos se encuentran en el mismo estado de dislipidemia con relación a los niveles de VLDL colesterol.

TABLA N° 22: ANOVA DE LA VARIACIÓN (T_0^{30}) DE VLDL COLESTEROL ENTRE EL ESTADO DISLIPIDÉMICO Y BASAL

VLDL	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	1.435	5	0.287	1.287	0.302
Dentro de grupos	5.351	24	0.223		
Total	6.785	29			

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

En la TABLA N° 23 el análisis de varianza ANOVA para la segunda tasa de variación T_{30}^{60} (posterior a tratamientos/estado dislipidémico), se observa una significancia de 0.000, por lo que se rechaza la hipótesis nula, concluyéndose que existen diferencias entre los grupos de tratamiento, por lo que los valores de VLDL colesterol difieren entre los grupos experimentales.

TABLA N° 23: ANOVA DE LA VARIACIÓN (T_{30}^{60}) DE VLDL COLESTEROL ENTRE EL ESTADO POSTERIOR A LOS TRATAMIENTOS Y EL DISLIPIDÉMICO

VLDL	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	0.708	5	0.142	23.164	0.000
Dentro de grupos	0.147	24	0.006		
Total	0.855	29			

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

En la TABLA N° 24 el análisis de comparación o Test de Tukey como prueba *post hoc*, al análisis de varianza de la tasa de variación entre el nivel de VLDL colesterol al termino de los tratamientos y el estado dislipidémico T_{30}^{60} , se observa que los tratamientos consistentes en el liofilizado de epicarpio - mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* y mesocarpio de *Corryocactus brevistylus*, así como la asociación de estas, presentan una eficacia intermedia

bien definida, ya que se encuentran ubicados por debajo del grupo tratado con Atorvastatina, y por encima del grupo tratado con NaCL 0.9%, siendo diferentes significativamente de ambos, por lo que en cuanto a niveles VLDL colesterol, todos los grupos experimentales presentan la misma eficacia intermedia.

TABLA N° 24: TEST DE TUKEY DE LA VARIACIÓN (T_{30}^{60}) DE VLDL COLESTEROL ENTRE EL ESTADO POSTERIOR A LOS TRATAMIENTOS Y EL DISLIPIDÉMICO

GRUPOS	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Grupo 2: Atorvastatina	5	0.52		
Grupo 4: Epicarpio de Echinopsis maximiliana	5		0.69	
Grupo 3: Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	5		0.72	
Grupo 6: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus	5		0.72	
Grupo 5: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus + Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	5		0.73	
Grupo 1: NaCL 0.9%	5			1.04
Sig.		1.000	0.961	1.000

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

En el presente trabajo de investigación se obtuvo como resultados para el grupo blanco un valor de 34.8 mg/dL el grupo control positivo un valor de 13.7 mg/dL y el grupo experimental con mayor disminución fue epicarpio *Echinopsis maximiliana* con un valor de 19.9 mg/dL, por lo que se puede afirmar el efecto positivo de la maximiliana en la reducción de VLDL colesterol.

3.3.4. Niveles de HDL colesterol

Los valores obtenidos en cada grupo experimental se encuentran en el ANEXO N° 14.

En la TABLA N° 25 se observan los valores de VLDL colesterol obtenidos durante el proceso de inducción a la hipercolesterolemia (día 0 – día 30) y posterior a la administración de los tratamientos (día 31 – día 60). Siendo los valores normales de 64.23 ± 9.42 mg/ dL (45).

TABLA N° 25: EVOLUCIÓN NIVELES HDL COLESTEROL (mg/dL)

GRUPOS EXPERIMENTALES	DÍA 0	DÍA 30	DÍA 60
Grupo 1: NaCl 0.9 % p/v	58.0	25.1	23.0
Grupo 2: Atorvastatina	61.3	20.7	55.2
Grupo 3: Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	60.1	19.7	39.5
Grupo 4: Epicarpio de Echinopsis maximiliana	55.0	24.5	50.2
Grupo 5: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus + Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	57.8	20.5	35.2
Grupo 6: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus	56.7	23.0	31.6

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

En la TABLA N° 25 y FIGURA N° 24 se observan los valores de HDL colesterol, la diferencia de los valores obtenidos al día 0 frente a los obtenidos al día 30 en todos los grupos tuvo una reducción del 61.61% durante la inducción a la hiperlipidemia, demostrando la reducción de las misma, mientras que los valores obtenidos al término de la administración de los tratamientos tubo un aumento para los grupos 2 un 147.53%, 3 un 77.13%, 4 un 125.11%, 5 un 57.84%, 6 un 41.70% lo que indica que hubo cambios en los valores de HDL colesterol al termino de los tratamientos.

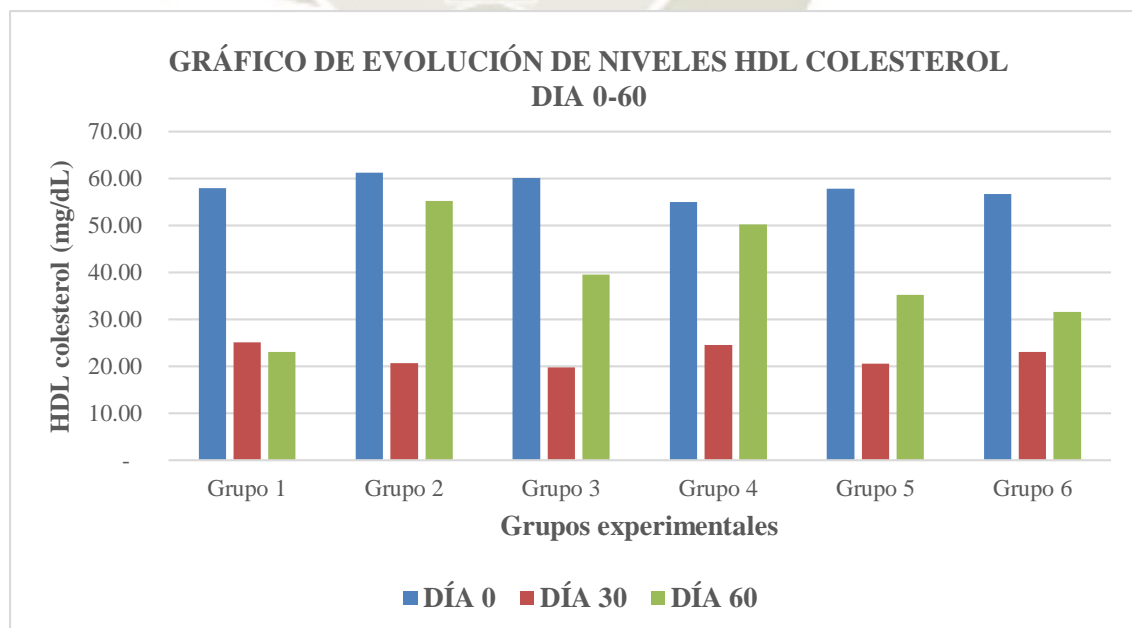


FIGURA N° 24: GRÁFICO DE BARRAS EVOLUCIÓN NIVELES HDL COLESTEROL

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

La TABLA N° 26 contiene las tasas de variación para los niveles de HDL colesterol de todos los grupos experimentales, para la primera tasa T_0^{30} se observa el grupo destinado a la administración de epicarpio de *Echinopsis maximiliana* que obtuvo un mayor valor de 0.45, y el menor grupo destinado a la administración de mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* con un valor de 0.33.

TABLA N° 26: VARIACIÓN (TASAS) DE LOS NIVELES DE HDL COLESTEROL DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES

GRUPOS	N	T_0^{30}	T_{30}^{60}
Grupo 1: ClNa 0.9%	5	0.43	0.92
Grupo 2: Atorvastatina	5	0.34	2.78
Grupo 3: Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	5	0.33	2.06
Grupo 4: Epicarpio de Echinopsis maximiliana	5	0.45	2.08
Grupo 5: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus+ Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	5	0.36	1.80
Grupo 6: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus	5	0.41	1.39

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

La TABLA N° 26 y FIGURA N° 25 contienen las tasas de variación para los niveles de HDL colesterol de todos los grupos experimentales para la segunda tasa T_{30}^{60} , el grupo que se administró cloruro de sodio es el que tiene el menor valor con 0.92, y el mayor valor al grupo tratado con Atorvastatina con 2.781 seguido del grupo tratado con epicarpio de *Echinopsis maximiliana* con un valor de 2.08. Observando que dichos valores son diferentes a los obtenidos en la primera tasa T_0^{30} dándonos una idea de los cambios obtenidos tras la administración de los tratamientos.

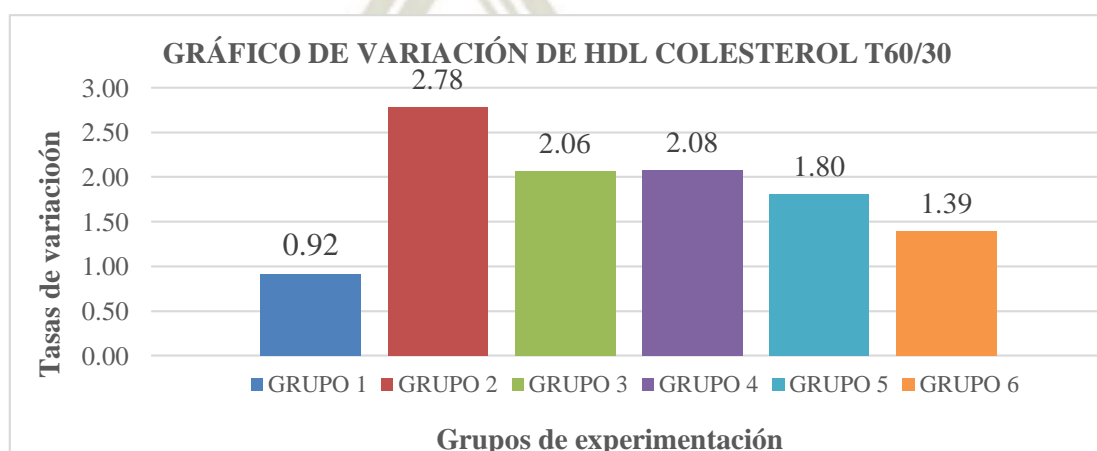


FIGURA N° 25: GRÁFICO DE BARRAS NIVELES HDL COLESTEROL T60/30

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

En la TABLA N° 27 el análisis de varianza ANOVA para la primera tasa de variación T_0^{30} (estado dislipidémico/basal), se observa una significancia del 0.060, por lo que no se rechaza la hipótesis nula, concluyéndose que no existe diferencias entre los grupos de tratamiento, por lo que todos los animales de experimentación se encuentran en el mismo estado de dislipidemia con relación a los niveles de HDL colesterol.

TABLA N° 27: ANOVA DE LA VARIACIÓN (T_0^{30}) DE HDL COLESTEROL ENTRE EL ESTADO DISLIPIDÉMICO Y BASAL

HDL	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	0.065	5	0.013	2.526	0.060
Dentro de grupos	0.123	24	0.005		
Total	0.188	29			

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

En la TABLA N° 28 el análisis de varianza ANOVA para la segunda tasa T_{30}^{60} (posterior a tratamientos/estado dislipidémico), se observa una significancia de 0.000, por lo que se rechaza la hipótesis nula, concluyéndose que existen diferencias entre los grupos de tratamiento, por lo que los valores de HDL colesterol son diferentes entre los grupos experimentales.

TABLA N° 28: ANOVA DE LA VARIACIÓN (T_{30}^{60}) DE HDL COLESTEROL ENTRE EL ESTADO POSTERIOR A LOS TRATAMIENTOS Y EL DISLIPIDÉMICO

HDL	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	10.221	5	2.044	16.004	0.000
Dentro de grupos	3.065	24	0.128		
Total	13.287	29			

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

En la TABLA N° 29 el análisis de comparación o Test de Tukey como prueba *post hoc*, al análisis de varianza de la tasa de variación entre el nivel de HDL colesterol al termino de los tratamientos y el estado dislipidémico T_{30}^{60} , se

observa que tiene como grupo de mayor eficacia al grupo tratado con epicarpio liofilizado de *Echinopsis maximiliana*, ya que este es similar al grupo tratado con Atorvastatina, y difiere del grupo control, sin embargo, esta eficacia no es bien definida porque también tiene similitudes con el resto de grupos experimentales, por otra parte el grupo tratado con mesocarpio de *Corryocactus brevistylus* tendría poca actividad porque mantiene similitudes al grupo control. El resto de grupos experimentales que conforman el subconjunto 2 presentan una eficacia intermedia ya que son diferentes al grupo control

TABLA N° 29: TEST DE TUKEY DE LA VARIACIÓN (T_{30}^{60}) DE HDL COLESTEROL ENTRE EL ESTADO POSTERIOR A LOS TRATAMIENTOS Y EL DISLIPIDÉMICO

GRUPOS	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Grupo 1: ClNa 0.9%	5	0.92		
Grupo 6: Mesocarpio de <i>Corryocactus brevistylus</i>	5	1.39	1.39	
Grupo 5: Mesocarpio de <i>Corryocactus brevistylus</i> + Mesocarpio de <i>Echinopsis maximiliana</i>	5		1.80	
Grupo 3: Mesocarpio de <i>Echinopsis maximiliana</i>	5		2.06	
Grupo 4: Epicarpio de <i>Echinopsis maximiliana</i>	5		2.08	2.08
Grupo 2: Atorvastatina	5			2.78
Sig.		0.309	0.056	0.051

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

Según Solorzano Morillas y Pretel Sevillano en el año 2014, determinaron el efecto de la concentración de *Opuntia ficus* “Tuna” sobre la dislipidemia en *Oryctolagus cuniculus* “conejos” con diabetes inducida; demostrando la eficacia de la *Opuntia ficus* en el aumento de HDL colesterol inducido por Aloxano obteniendo un valor de 7.68 mg/dL a una dosis de 1g/Kg de *Opuntia Ficus* frente a su control positivo Aloxano 75 mg/kg un valor de 6.36 mg/dL y su grupo blanco un valor de 8.96 mg/dL, pudiéndose observar un aumento de los niveles de HDL colesterol (43).

Nina Checa y Puma Chambi en el 2002, determinaron el efecto del consumo de sancayo (*Corryocactus brevistilus*) liofilizado y de suplemento de vitamina C sobre los niveles séricos de colesterol total, HDL y LDL colesterol en cobayos hipercolesterolémicos; no pudiendo demostrar la eficacia de la *Corryocactus brevistilus* y suplemento vitamina C en la aumento de HDL colesterol obteniendo como resultados para *Corryocactus brevistilus* 5 gr/día un valor de 15.43 mg/dL, el grupo de suplemento vitamina C 20 mg/día un valor de 9.74 mg/dL frente al grupo blanco 45.9 mg/dL (44).

En el presente trabajo de investigación se obtuvo como resultados para el grupo blanco un valor de 23.0 mg/dL el grupo control positivo un valor de 55.2 mg/dL y el grupo experimental con aumento fue epicarpio *Echinopsis maximiliana* con un valor de 50.2 mg/dL, por lo que se puede afirmar el efecto de la *Echinopsis maximiliana* sobre el HDL colesterol.

3.3.5. Niveles de Triglicéridos

Los valores obtenidos en cada grupo experimental se encuentran en el ANEXO N° 17.

En la TABLA N° 30 se observan los valores de triglicéridos obtenidos durante el proceso de inducción a la hipercolesterolemia (día 0 – día 30) y posterior a la administración de los tratamientos (día 31 – día 60); siendo los valores normales 55 – 115 mg/dL (46).

TABLA N° 30: EVOLUCIÓN NIVELES TRIGLICÉRIDOS (mg/dL)

GRUPOS EXPERIMENTALES	DÍA 0	DÍA 30	DÍA 60
Grupo 1: NaCl 0.9 %	54.6	168.5	190.0
Grupo 2: Atorvastatina	57.7	142.5	68.7
Grupo 3: Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	58.8	144.6	83.6
Grupo 4: Epicarpio de Echinopsis maximiliana	57.1	144.5	102.1
Grupo 5: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus + Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	54.0	144.4	106.0
Grupo 6: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus	55.3	150.9	128.7

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

En la TABLA N° 30 y la FIGURA N° 26 en estas se observan los valores de triglicéridos, la diferencia de los valores obtenidos al día 0 frente a los obtenidos al día 30 en todos los grupos tuvo un incremento de un 165.00% durante la inducción a la hiperlipidemia, demostrando el incremento de la misma, mientras que los valores obtenidos al término de la administración de los tratamientos tubo reducción para los grupos 2 un 53.95% %, 3 un 43.96% %, 4 un 31.56%, 5 un 28.95%, 6 un 13.73% lo que indica que hubo cambios en los valores de triglicéridos al termino de los tratamientos.

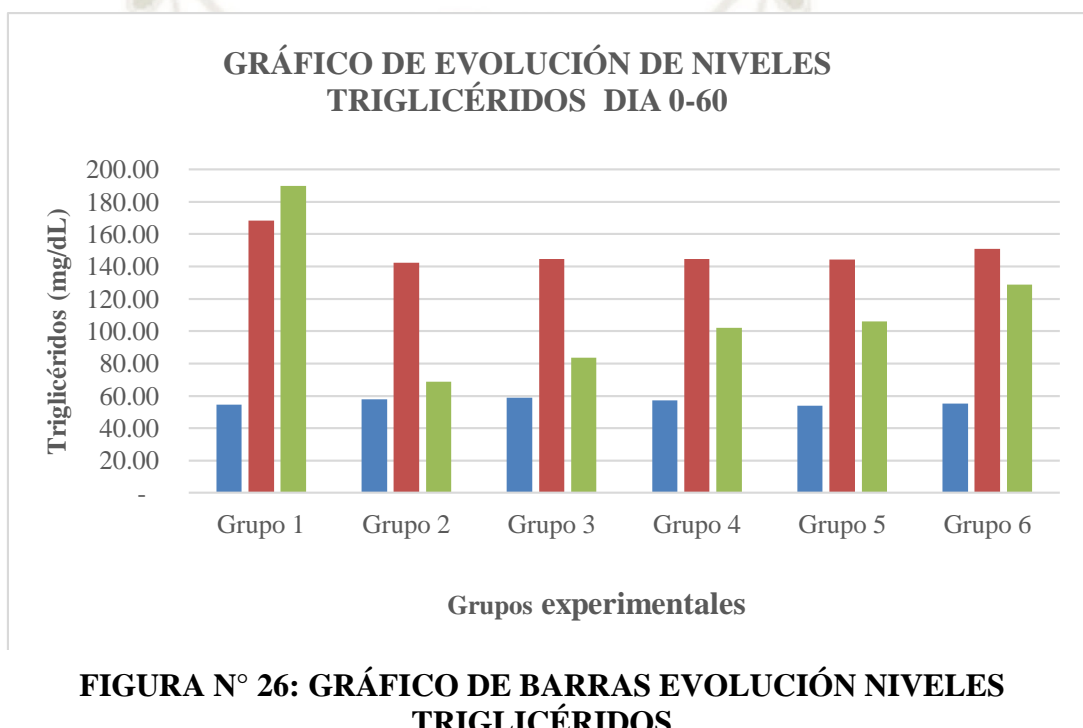


FIGURA N° 26: GRÁFICO DE BARRAS EVOLUCIÓN NIVELES TRIGLICÉRIDOS

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

La TABLA N° 31 contiene las tasas de variación para los niveles de triglicéridos de todos los grupos experimentales, para la primera tasa T_0^{30} se observa el grupo destinado a la administración de cloruro de sodio obtuvo un mayor valor de 3.10, y el menor valor pertenece al grupo destinado a la administración de Mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* con un valor de 2.47.

TABLA N° 31: VARIACIÓN (TASAS) DE LOS NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES

GRUPOS	N	T ₀ ³⁰	T ₃₀ ⁶⁰
Grupo 1: NaCl 09%	5	3.10	1.13
Grupo 2: Atorvastatina	5	2.48	0.48
Grupo 3: Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	5	2.47	0.58
Grupo 4: Epicarpio de Echinopsis maximiliana	5	2.53	0.71
Grupo 5: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus + Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	5	2.69	0.74
Grupo 6: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus	5	2.77	0.88

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

La TABLA N° 31y FIGURA N° 27 contienen las tasas de variación para los niveles de triglicéridos de todos los grupos experimentales para la segunda tasa T₃₀⁶⁰, el grupo que se administró cloruro de sodio 0.9% es el que tiene un mayor valor con 1.13, el menor valor fue obtenido por el grupo tratado con Atorvastatina con 0.48 seguido del grupo mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* con 0.58. Observando que dichos valores son diferentes a los obtenidos en la primera tasa T₀³⁰ dándonos una idea de los cambios obtenidos tras la administración de tratamientos.

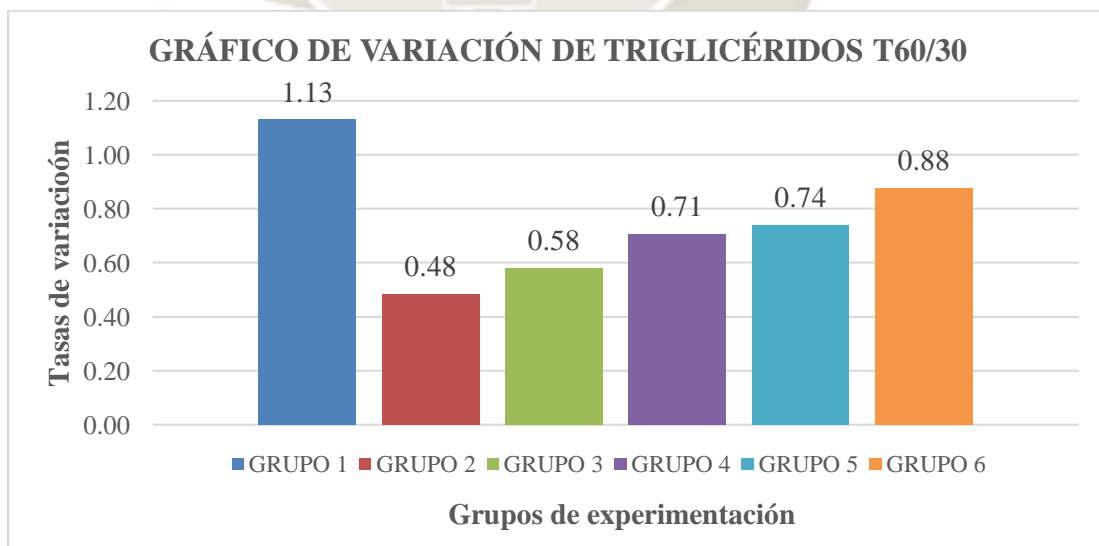


FIGURA N° 27: GRÁFICO DE BARRAS NIVELES TRIGLICÉRIDOS T60/30

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

En la TABLA N° 32 el análisis de varianza ANOVA para la primera tasa de variación T_0^{30} (estado dislipidémico/basal), se observa una significancia del 0.100, por lo que no se rechaza la hipótesis nula, concluyéndose que no existe diferencias entre los grupos de tratamiento, por lo que todos los animales de experimentación se encuentran en el mismo estado de dislipidemia con relación a los niveles de triglicéridos.

TABLA N° 32: ANOVA DE LA VARIACIÓN (T_0^{30}) DE TRIGLICÉRIDOS ENTRE EL ESTADO DISLIPIDÉMICO Y BASAL

Trigliceridos	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	1.455	5	0.291	2.106	0.100
Dentro de grupos	3.317	24	0.138		
Total	4.773	29			

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

En la TABLA N° 33 el análisis de varianza ANOVA para la segunda tasa T_{30}^{60} (posterior a tratamientos/estado dislipidémico), se observa una significancia de 0.000, por lo que se rechaza la hipótesis nula, concluyéndose que existen diferencias entre los grupos de tratamiento, por lo que los valores de trigliceridos son diferentes entre los grupos experimentales.

TABLA N° 33: ANOVA DE LA VARIACIÓN (T_{30}^{60}) DE TRIGLICÉRIDOS ENTRE EL ESTADO POSTERIOR A LOS TRATAMIENTOS Y EL DISLIPIDÉMICO

Triglicéridos	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	1.309	5	0.262	33.631	0.000
Dentro de grupos	0.187	24	0.008		
Total	1.495	29			

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

En la TABLA N° 34 el análisis de comparación o Test de Tukey como prueba *post hoc*, al análisis de varianza de la tasa de variación entre el nivel de triglicéridos al termino de los tratamientos y el estado dislipidémico T_{30}^{60} , se

observa que el grupo tratado con mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* tiene mayor eficacia, ya que este es similar al grupo tratado con Atorvastatina, y ambos difieren del grupo control, sin embargo esta eficacia no es bien definida porque también tiene similitudes con el resto de grupos experimentales. En cuanto a estos últimos presentan una eficacia intermedia ya que son diferentes al grupo control.

TABLA N° 34: TEST DE TUKEY DE LA VARIACIÓN (T_{30}^{60}) DE TRIGLICÉRIDOS ENTRE EL ESTADO POSTERIOR A LOS TRATAMIENTOS Y EL DISLIPIDÉMICO

GRUPOS	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
Grupo 2: Atorvastatina	5	0.48			
Grupo 3: Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	5	0.58	0.58		
Grupo 4: Epicarpio de Echinopsis maximiliana	5		0.71	0.71	
Grupo 5: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus + Mesocarpio de Echinopsis maximiliana	5		0.74	0.74	
Grupo 6: Mesocarpio de Corryocactus brevistylus	5			0.88	
Grupo 1: ClNa 0.9%	5				1.13
Sig.		0.515	0.087	0.053	1.000

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

Según Solorzano Morillas y Pretel Sevillano en el año 2014, determinaron el efecto de la concentración de *Opuntia ficus* “Tuna” sobre la dislipidemia en *Oryctolagus cuninulus* “conejos” con diabetes inducida; demostrando la eficacia de la *Opuntia ficus* en la disminución de triglicéridos inducido por Aloxano obteniendo un valor de 60.02 mg/dL a una dosis de 1g/Kg de *Opuntia Ficus* frente a su control positivo Aloxano 75 mg/kg un valor de 77.06 mg/dL y su grupo blanco un valor de 54.9 mg/dL, pudiéndose observar una disminución de los niveles de triglicéridos (43).

Según Escobar Mendez y compañía en el año 2011, realizaron el estudio “in vivo” de la actividad hipolipemica de la *Opuntia ficus indica* “Tuna” en ratones; pudiendo demostrar la eficacia de la *Opuntia ficus indica* en la disminución de triglicéridos obteniendo como resultados del estudio un valor de 54.96 mg/dL

frente a los 109.28 mg/dL del grupo blanco, favoreciendo la disminución de valores de triglicéridos (47).

En el presente trabajo de investigación se obtuvo como resultados para el grupo blanco un valor de 190.0 mg/dL el grupo control positivo un valor de 68.7 mg/dL y el grupo experimental con mayor disminución mesocarpio *Echinopsis maximiliana* con un valor de 83.6 mg/dL, por lo que se puede afirmar el efecto de la *Echinopsis maximiliana* sobre los niveles triglicéridos.

3.4. DETERMINACIÓN DE POLIFENOLES TOTALES

La determinación de fenoles totales se realizó mediante el método de Folin-Ciocalteu, para ello en primer lugar se preparó una curva de calibración, según la metodología descrita en el capítulo anterior. Con las diluciones de un stock de ácido gálico a una concentración de 100 ppm, se prepararon estándares en concentraciones de un rango que va de 0.5 a 4 ppm como se observa en la TABLA N° 35.

TABLA N° 35: ABSORBANCIAS PARA LA CURVA DE CALIBRACIÓN CON ÁCIDO GÁLICO

St	Cc. ppm	Abs1	Abs2	Absc3	Promedio	D.S.	C.V.
1	0.5	0.0781	0.0767	0.0757	0.0768	0.0012	1.5625
2	1	0.1383	0.1404	0.1373	0.1387	0.0016	1.1536
3	2	0.2462	0.2394	0.2405	0.2421	0.0037	1.5283
4	3	0.3467	0.3404	0.3347	0.3406	0.006	1.7616
5	4	0.4624	0.4739	0.4597	0.4653	0.0075	1.6119

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

En la FIGURA N° 28 y TABLA N° 36 se obtienen los valores de R² siendo para ambos un valor de 0.998 afirmando la linealidad de la relación de concentración frente a la absorbancias dadas por el ácido gálico.

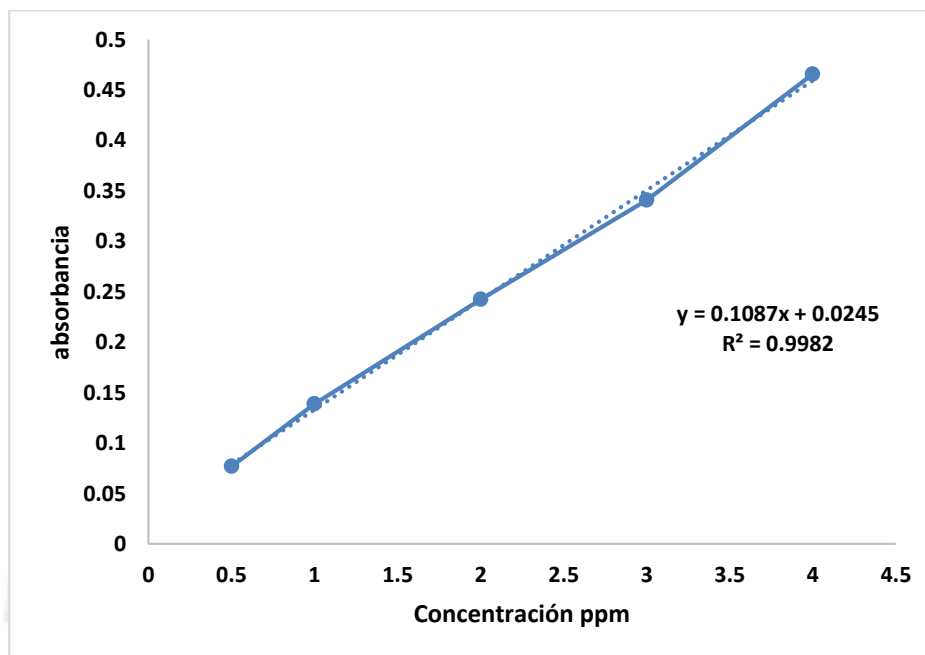


FIGURA N° 28: CURVA LINEALIDAD ÁCIDO GÁLICO

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

TABLA N° 36: CORRELACIÓN COEFICIENTE R² PARA EL ÁCIDO GÁLICO

	x_i	y_i	$x_i - \bar{x}$	$(x_i - \bar{x})^2$	$y_i - \bar{y}$	$(y_i - \bar{y})^2$	$(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})$
	0.5	0.0768	-3	9	-0.3443	0.1185	1.0331
	1	0.1387	-2.5	6.25	-0.2824	0.0797	0.7061
	2	0.2421	-1.5	2.25	-0.1790	0.0320	0.2686
	3	0.3406	-0.5	0.25	-0.0805	0.0064	0.0402
	4	0.4653	0.5	0.25	0.0441	0.0019	0.0220
suma	10.5	1.2635	-7	18	-0.8423	0.2388	2.0702

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

Donde r^2 es igual a:

$$r^2 = \frac{2.070}{\sqrt{18 \times 0.2388}}$$

$$r^2 = 0.9983$$

La FIGURA N° 28 muestra un coeficiente de determinación (R^2) igual a 0.9982, por lo que se asume la linealidad de la curva, además de ellos se presenta la ecuación de la recta.

$$y = 0.1087x + 0.0245$$

Para el cálculo del límite de detección y cuantificación, se calculó la respuesta a la concentración 0, trabajando con la ecuación de la curva, se halló:

$$Y_{bl} = 0.02453$$

Para el cálculo del S_{bl} fue necesario calcular la absorbancia a concentración cero, y posteriormente la curva de calibración para la desviación estándar cuya ecuación de la recta fue:

$$y = 0.0017x - 0.0011$$

Haciendo el reemplazo en esta última ecuación, se tiene que:

$$S_{bl} = 0.000005$$

Conforme la ecuación descrita para el Límite de detección tenemos:

$$LDD = \frac{Y_{bl} + 3S_{bl}}{b} \times \frac{1}{\sqrt{n}}$$

$$LDD = 0.095 \text{ ppm}$$

Conforme la ecuación descrita para el Límite de cuantificación tenemos:

$$LDQ = \frac{Y_{bl} + 10S_{bl}}{b} \times \frac{1}{\sqrt{n}}$$

$$LDQ = 0.101 \text{ ppm}$$

En conclusión, la curva de ácido gálico para la cuantificación de fenoles totales por el método de Folin-Ciocalteu establece un límite de detección LDD de 0.101 ppm y un límite de cuantificación LDQ 0.101 ppm, se considera que todos los valores que se encuentren por debajo de este valor no son detectables ni cuantificables. Como se verá más adelante los valores hallados para la muestra se encuentran por encima de los valores cuantificables.

En la TABLA N° 37 se observan las concentraciones de ácido gálico en ppm de las muestras de epicarpio de *Echinopsis maximiliana*, mediante la ecuación de la recta obtenida en la FIGURA N° 28.

$$x = (y - 0.0245)/0.1087$$

TABLA N° 37: CONCENTRACIÓN DE ÁCIDO GÁLICO PARA EL LIOFILIZADO DE EPICARPIO DE ECHINOPSIS MAXIMILIANA

Abs 1	Abs 2	Abs 3	Promedio	D.S.	C.V.	Cc (ppm)
0.1660	0.1650	0.1646	0.1652	0.0007	0.4365	1.2947
0.1718	0.1721	0.1717	0.1719	0.0002	0.1211	1.3560
0.1626	0.1623	0.1626	0.1625	0.0002	0.1066	1.2698
Promedio						1.3068

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

Como se observa en la TABLA N° 37 para concentración del epicarpio de *Echinopsis maximiliana*, se obtuvo como promedio final de las lecturas realizadas al epicarpio del fruto, un resultado de 1.3068 ppm correspondiente a ácido gálico o 1.3068 mg/L.

Posteriormente se realizó el cálculo para expresar los resultados en mg de ácido gálico por g de polvo liofilizado. Habiéndose preparado las muestras mediante una extracción de 200 mg de polvo liofilizado de epicarpio de *Echinopsis maximiliana* en 10 ml de disolvente, se tiene:

$$\frac{\text{mg de ácido gálico}}{\text{g muestra}} = \left(\frac{1.3068 \text{ mg}}{1000 \text{ mL}} \right) \left(\frac{10 \text{ mL disolvente}}{0.2 \text{ g de mesocarpio}} \right) 100$$

$$\frac{\text{mg de ácido gálico}}{\text{g muestra}} = 6.53 \text{ mg GAE/g}$$

$$6.53 \text{ mg GAE/g} = 653.42 \text{ mg GAE} / 100\text{g}$$

En la TABLA N° 38 se observan las concentraciones de ácido gálico en ppm de las muestras de mesocarpio de *Echinopsis maximiliana*, mediante la ecuación de la recta obtenida en la FIGURA N° 28.

$$x = (y - 0.0245)/0.1087$$

TABLA N° 38: CONCENTRACIÓN DE ÁCIDO GÁLICO PARA EL LIOFILIZADO DE MESOCARPIO DE ECHINOPSIS MAXIMILIANA

Abs1	Abs2	Abs3	Promedio	D.S.	C.V.	Cc (ppm)
0.1692	0.1695	0.1697	0.1695	0.0003	0.1485	1.3339
0.1691	0.1695	0.1689	0.1692	0.0003	0.1806	1.3312
0.1692	0.1690	0.1687	0.1690	0.0003	0.1489	1.3293
Promedio						1.3315

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

Como se observa en la TABLA N° 38 para concentración del mesocarpio de *Echinopsis maximiliana*, se obtuvo como promedio final de las lecturas realizadas al mesocarpio del fruto, un resultado de 1.3315 ppm correspondiente a ácido gálico o 1.3315mg/L.

Posteriormente se realizó el cálculo para expresar los resultados en mg de ácido gálico por g de polvo liofilizado. Habiéndose preparado las muestras mediante una extracción de 200 mg de polvo liofilizado de mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* en 10 ml de disolvente, se tiene:

$$\frac{\text{mg de ácido gálico}}{\text{g muestra}} = \left(\frac{1.3315 \text{ mg}}{1000 \text{ mL}} \right) \left(\frac{10 \text{ mL disolvente}}{0.2 \text{ g de epicarpio}} \right) 100$$

$$\frac{\text{mg de ácido gálico}}{\text{g muestra}} = 6.65 \text{ mg GAE/g}$$

$$6.65 \text{ mg GAE/g} = 665.75 \text{ mg GAE/100g}$$

Huamani Mora y Paucar Capia en el año 2018, determinaron la cantidad de compuestos fenólicos que contienen las muestras de los frutos liofilizados de pitahaya amarilla (*Hylocereus megalanthus*) y pitahaya roja (*Hylocereus undatus*) ambos procedentes del departamento de Amazonas; por el ensayo Follin-Ciocalteau donde la mayor cantidad de compuestos fenólicos se encontró en la Pitahaya roja con un valor de 206 mg GAE /100 g y en Segundo lugar Pitahaya amarilla con un valor de 164 mg GAE /100 g (35).

Alanoca Coaquira en el 2014, determinó la cantidad de compuestos fenólicos del sancayo (*Corryocactus brevistylus*) provenientes de la provincia de Caylloma departamento de Arequipa por el ensayo Follin-Ciocalteau, obteniendo un valor de 640.83 mg GAE / 100g (48).

Luzmila Troncoso en el 2016, determinó la cantidad de compuestos fenólicos del fruto de la *Opuntia* (ayrampo) y de la *Opuntia ficus-indica* (tuna) provenientes del departamento de Huancavelica; por el ensayo Follin-Ciocalteau, donde el Ayrampo obtuvo un valor mayor de 107.3 mg GAE / 100g frente a la tuna 68.7 mg GAE / 100g (49).

En el presente trabajo de investigación se obtuvo como resultados en el epicarpio de *Echinopsis maximiliana* un valor de 653.42 mg GAE / 100g y mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* un valor de 665.75 mg GAE / 100g siendo el valor mayor el presente en el mesocarpio de *Echinopsis maximiliana*.

3.5. EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE

La evaluación de la capacidad antioxidante se realizó mediante el método DPPH. Para ello se preparó una curva patrón con Trolox, a partir de una solución stock con una concentración de 1600 μ M, de la que se prepararon varios estándares en concentraciones de un rango de 20 a 100 μ M como se observa en la TABLA N° 39 y se midió las absorbancias de los mismos luego de reaccionar con el DPPH.

**TABLA N° 39: CALIBRACIÓN DEL MÉTODO DPPH CON ESTÁNDARES
DE TROLOX**

St	Cc. μM	Abs 1	Abs 2	Abs 3	Promedio	D.S.	C.V.
1	20	1.7884	1.7856	1.7838	1.7859	0.0029	0.1608
2	40	1.6160	1.5624	1.5619	1.5801	0.0269	1.7048
3	60	1.3663	1.3793	1.3791	1.3749	0.0065	0.4730
4	80	1.1709	1.1732	1.1741	1.1727	0.0015	0.1278
5	100	0.9732	1.0004	1.0092	0.9943	0.0162	1.6315

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

En la FIGURA N° 29 se aprecia el valor de R², a partir de los datos de las absorbancias de calibración del método DPPH con estándares de Trolox presentes en la TABLA N° 39, mediante el programa de hoja de cálculo Excel.

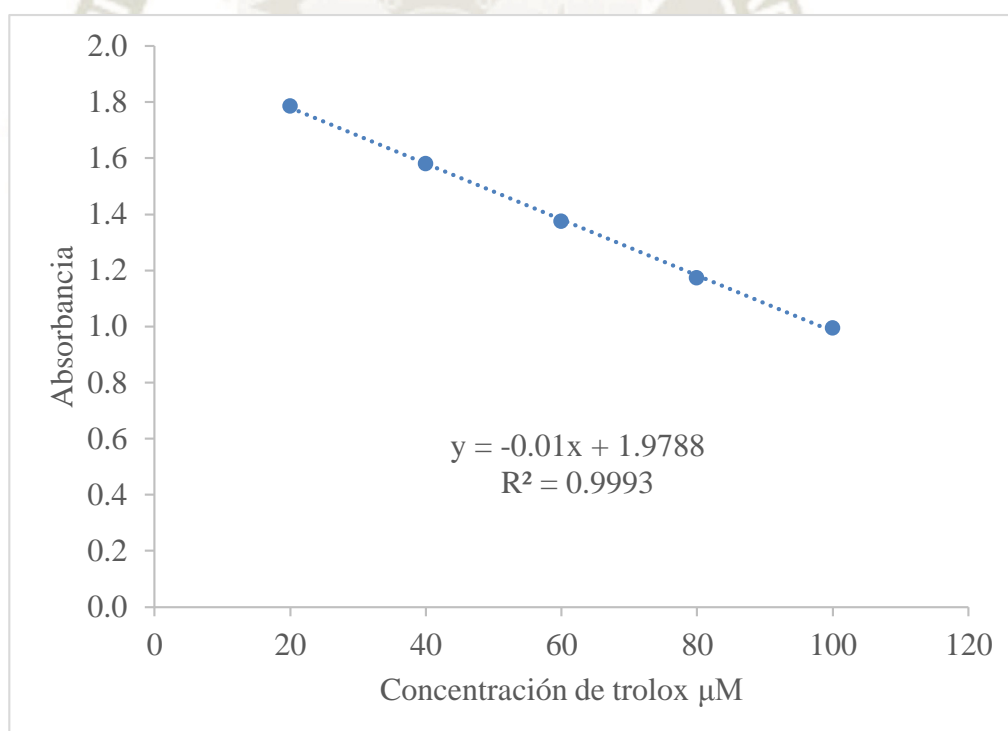


FIGURA N° 29: CURVA LINEALIDAD TROLOX

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

Con los valores de absorbancia de los estándares y el valor de absorbancia del blanco se procedió a calcular por porcentajes de inhibición TABLA N° 40 para poder confeccionar la curva de calibración presente en la FIGURA N° 30.

TABLA N° 40: CALIBRACIÓN SEGÚN PORCENTAJES DE INHIBICIÓN DEL RADICAL DPPH

St	Cc. μM/mL	% I 1	%I 2	%I 3	Promedio	D.S.	C.V.
1	20	7.1461	7.3814	7.2915	7.273	0.1188	1.6334
2	40	18.1741	18.9062	18.8768	18.6524	0.4144	2.2217
3	60	29.0620	28.3939	28.3870	28.6143	0.3877	1.3549
4	80	39.2056	39.0412	39.0845	39.1104	0.0852	0.2178
5	100	49.4687	47.6030	48.0599	48.3772	0.9725	2.0102

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

FIGURA N° 30 se aprecia la recta hallada a partir de los datos de porcentajes de inhibición de la TABLA N° 40 de la curva de calibración para el estándar Trolox, mediante el programa de hoja de cálculo Excel.

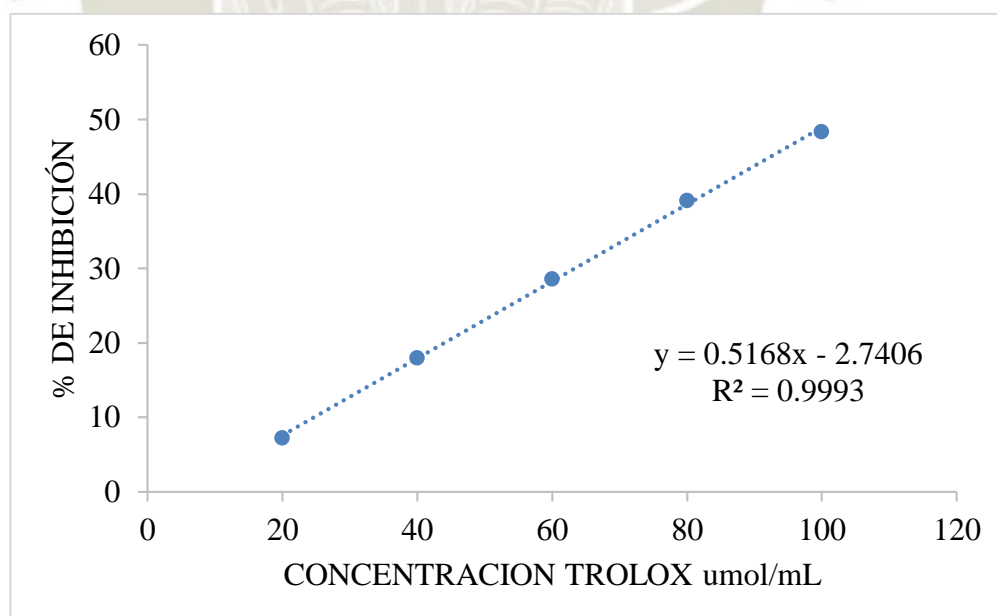


FIGURA N° 30: CURVA LINEALIDAD % INHIBICIÓN

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

La curva de calibración confeccionada presenta un coeficiente de determinación (R^2) igual a 0.9993, por lo que se asume la linealidad de la curva, además de ello se presenta la ecuación de la recta.

$$y = 0.5168x - 2.7406$$

Para el cálculo del límite de detección y cuantificación, se calculó la respuesta a la concentración 0, trabajando con la ecuación de la curva, se halló:

$$Y_{bl} = 2.7406$$

Para el cálculo del S_{bl} fue necesario calcular la absorbancia a concentración cero, y posteriormente la curva de calibración para la desviación estándar cuya ecuación de la recta fue:

$$y = 0.1378x - 0.0177$$

Haciendo el reemplazo en esta última ecuación, se tiene que:

$$S_{bl} = 0.017740$$

Conforme la ecuación descrita para el Límite de detección tenemos:

$$LDD = \frac{Y_{bl} + 3S_{bl}}{b} \times \frac{1}{\sqrt{n}}$$

$$LDD = 2.4176 \text{ umol/L}$$

Conforme la ecuación descrita para el Límite de cuantificación tenemos:

$$LDQ = \frac{Y_{bl} + 10S_{bl}}{b} \times \frac{1}{\sqrt{n}}$$

$$LDQ = 1.3791 \text{ umol/L}$$

En conclusión, la curva de Trolox para la determinación del porcentaje de inhibición por el método de DPPH establece un límite de detección LDD de 2.4176 umol/L y un límite de cuantificación LDQ de 1.3791 umol/L, se considera que todos los valores que se encuentren por debajo de estos límites no son detectables ni cuantificables. Como se observará en la TABLA N° 41 los

porcentajes de inhibición del epicarpio y mesocarpio del fruto de *Echinopsis maximiliana* se encuentran por encima de los límites de valores cuantificables.

La TABLA N° 41 muestra que el porcentaje de inhibición según el método DPPH para el epicarpio del fruto de *Echinopsis maximiliana* es de 31.45%, en cambio el mesocarpio presenta un valor de 20.21%.

TABLA N° 41: PORCENTAJE DE INHIBICIÓN DPPH DEL EPICARPIO Y MESOCARPIO DE SANK'AYU

Lectura	Epicarpio		Mesocarpio	
	Abs	% Inhibición	Abs	% Inhibición
1	1.3189	31.5213	1.5408	20.0000
2	1.3188	31.5265	1.5344	20.3323
3	1.3230	31.3084	1.5347	20.3167
	Promedio	31.4521	Promedio	20.2163

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

En la TABLA N° 42 se muestra la cantidad de equivalente Trolox se puede encontrar en 100 g de muestra para el epicarpio del fruto de *Echinopsis maximiliana* es de 0.32 mM TE/100gr, en cambio el mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* presenta un valor de 0.22 mM TE/100gr.

TABLA N° 42: EQUIVALENTE TROLOX / 100 G FRUTO

Echinopsis maximiliana	Equivalente trolox/100 g de fruto
Epicarpio	0.32 mM TE/100g
Mesocarpio	0.22 mM TE/100g

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

Huamani Mora y Paucar Capia en el 2018, determinaron la capacidad antioxidante por el método DPPH a los frutos liofilizado de pitahaya amarilla (*Hylocereus megalanthus*) y pitahaya roja (*Hylocereus undatus*) ambos procedentes del departamento de Amazonas; obteniendo valores para *Hylocereus undatus* de 70.01 %I , 3.56 mM TE/100 g y para la *Hylocereus megalanthus* con un valores de 66.78%I, 3.17 mM TE/100 g (35).

Alanoca Coaquira en el 2014, determinó la capacidad antioxidante del sancayo (*Corryocactus brevistylus*) provenientes de la provincia de Caylloma departamento de Arequipa por el método DPPH, obteniendo un valor de 9.02 mM TE/100gr y un porcentaje de inhibición de 58.17% (48).

Luzmila Troncoso en el 2016, determinó la capacidad antioxidante del fruto de la *Opuntia* (ayrampo) y de la *Opuntia ficus-indica* (tuna) provenientes del departamento de Huancavelica; donde el ayrampo obtuvo valores de 76.8 %I, 1.1 mM TE/100g frente a la tuna con valores de 68.5 %I, 0.7 mM TE/100g (49).

En el presente trabajo de investigación se obtuvo como resultados para el epicarpio de *Echinopsis maximiliana* un valor de 0.32 mM TE/100 g y mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* un valor de 0.22 mM TE/100 g siendo los porcentajes de inhibición 31.45 %I y 20.21 %I respectivamente.

3.6. IDENTIFICACIÓN FITOQUÍMICA PRELIMINAR

La identificación fitoquímica preliminar se realizó a las fracciones A B C obtenidas a partir del extracto de *Echinopsis maximiliana* por el método de sonicación, ya que a diferencia de *Corryocactus brevistylus*, esta droga no tiene estudios fitoquímicos previos, no encontrándose datos o descripción de la composición química de la droga, en cambio de *Corryocactus brevistylus* presenta descripción de sus metabolitos secundarios.

Los resultados que se observan en la TABLA N° 43, indican la presencia en el epicarpio de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) de flavonoides, taninos y triterpenos, el análisis al mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) revelo la presencia de flavonoides y esteroides.

**TABLA N° 43: RESULTADOS DE LA IDENTIFICACIÓN FITOQUÍMICA AL FRUTO DE
*ECHINOPSIS MAXIMILIANA***

Tipo de Fracción	Metabolitos secundarios	Epicarpio de <i>Echinopsis maximiliana</i> (sank'ayu)	Mesocarpio de <i>Echinopsis maximiliana</i> (sank'ayu)
Fracción A	Flavonoides	+	+
	Taninos y compuestos fenólicos	+	---
Fracción B	Esteroides y triterpenos*	+*	+**
	Antraquinonas	---	---
Fracción C	Alcaloides	---	---
	Leucoantocianidinas	---	---

+*=ROJO NARANJA: TRITERPENOS

+**=VERDE AZULADA: ESTEROIDES

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

Como se aprecia en la FIGURA N° 31 la coloración amarillenta o ligeramente amarilla confirma la presencia de flavonoides mediante la reacción de la fracción A al reactivo de Shinoda

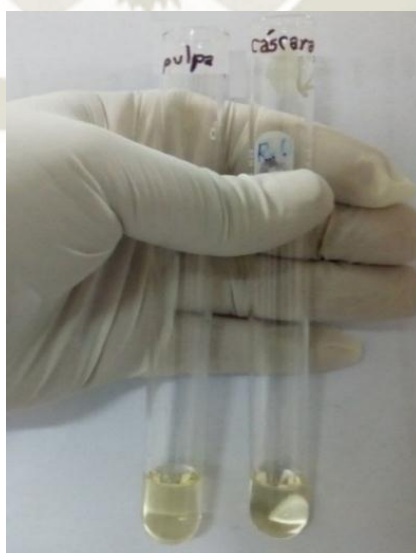


FIGURA N° 31: FLAVONOIDES MESOCARPIO – EPICARPIO

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

Como se aprecia en la FIGURA N° 32 la coloración amarillo verdoso confirma la presencia de taninos mediante la reacción de la fracción A ante el reactivo de FeCl_3 .



FIGURA N° 32: TANINOS Y COMPUESTOS FENÓLICOS MESOCARPIO – EPICARPIO

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

Como se aprecia en la FIGURA N° 33 la coloración verde azulada demuestra la presencia de esteroides y la coloración ligeramente roja – o roja naranja demuestra la presencia de triterpenos mediante la reacción de la fracción B frente al reactivo de Lieberman - Bochar.

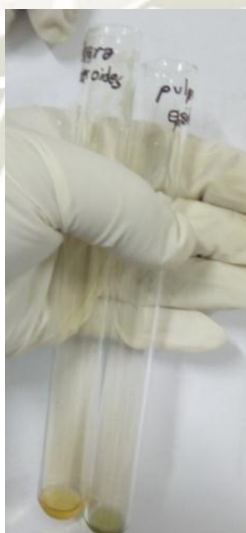


FIGURA N° 33: ESTEROIDES Y TRITERPENOS MESOCARPIO – EPICARPIO

FUENTE: REGISTRO DE INVESTIGACIÓN PROPIOS

4. DISCUSIÓN

Las patologías crónicas, específicamente las de tipo cardiovascular – como el infarto agudo del miocardio y la insuficiencia cardiaca – son la primera causa de mortalidad en hombres y mujeres mayores de 45 años. Entre los factores de riesgo se destacan la obesidad (en especial de tipo abdominal), las dislipidemias, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y el denominado síndrome metabólico, los cuales se asocian con factores de tipo genético y ambiental (50). Es por ello que; el presente estudio realiza una comparación entre los extractos de *Corryocactus brevistylus* (sancayo) y *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) administrados vía oral en ratas wistar con hipercolesterolemia experimental para evaluar su efecto hipolipidémico; si bien es cierto ambos frutos son cactáceas no pertenecen a la misma especie, por lo tanto al aplicar dicha comparación se basó en la denominación popular que ambos poseen y que además las dos especies son utilizadas para el mismo fin (depurativo); siguiendo a tal cuestionamiento es que se realiza esta tesis además de que *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) carece de estudios científicos al respecto; es por ello que conjuntamente se determinó su actividad antioxidante, a la cual se le atribuía el efecto..

Para evaluar el efecto antioxidante *in vitro* y antidislipidémico *in vivo* de los extractos de *Corryocactus brevistylus* (sancayo) y *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) administrados vía oral en ratas wistar con dislipidemia experimental inducida”; se utilizaron para los cálculos tasas de variación ya que estos permitieron observar las diferencias medidas y evitar sesgos posteriores para la realización de los cálculos estadísticos; la primera tasa permitió estudiar las diferencias entre el estado inicial de los animales de experimentación (estado basal) y la posterior administración de la torta hiperlipídica T_0^{30} donde se obtuvieron resultados positivos ya que se logró el aumento de lípidos en sangre de los animales de experimentación, esto puede deberse a la dieta administrada (torta hiperlipídica) que a su vez fue uno de los limitantes de esta parte del trabajo investigativo; de la misma manera se realizó la segunda tasa de variación que permitió estudiar las diferencias entre el estado final a la administración de tratamientos y el estado de hipercolesterolemia T_{30}^{60} obteniendo resultados favorables a la administración de tratamientos.

En este contexto los resultados del presente estudio preclínico *in vivo* del efecto antidislipidémico, muestra como al de mayor eficacia la *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) en relación a los triglicéridos y colesterol para el mesocarpio, y el epicarpio con relación al LDL colesterol, siendo los valores obtenidos por su mesocarpio comparables con la Atorvastatina en cuanto a triglicéridos y colesterol, en cambio su epicarpio frente a los niveles de LDL colesterol, HDL colesterol y VLDL colesterol mostro eficacia intermedia, y considerando además las condiciones experimentales que pueden variar los niveles del perfil lipídico, y los cuidados a las especies vegetales que puedan afectar su efecto como antioxidantes como lo resalta Rosas Cindy (2011) en su tesis (Contenido de compuestos bioactivos y su contribución a la capacidad antioxidante durante la maduración de piña cv. "esmeralda") donde concluye que el estado de madurez influye de manera significativa al contenido de compuestos bioactivos y la capacidad antioxidante (51). Con estos resultados podríamos aconsejar el consumo de fruto de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) para enfermedades dislipidémicas, sin embargo al desconocer con certeza el componente del fruto responsable de esta actividad es recomendable realizar estudios al respecto y posteriormente poder darle mayores utilidades y difusión de su consumo.

Por ello, y más aun considerando los resultados con la cáscara de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu), es muy probable que también forme parte de este efecto antidislipidémico positivo la fibra presente en el epicarpio y mesocarpio así como los mucílagos presentes en muchas semillas como las semillas de guar (*Cyamopsis tetragonolopus*), las semillas de plantago (*Plantago ovata*) entre otras, cuya actividad ha sido demostrada clínicamente. Esta actividad se atribuye al contenido de mucílagos y también a las saponinas que interfieren en la absorción del colesterol, en su metabolismo y en la secreción de ácidos biliares (52). Siendo estos resultados comparados con los obtenidos por Solorzano y Pretel (2014), obteniendo una reducción de los niveles de Colesterol total, LDL colesterol, Triglicéridos y un aumento de los niveles HDL colesterol (43), y los datos obtenidos por Nina y Puma (2002), obteniendo una reducción de los niveles de Colesterol total, LDL colesterol; con estos resultados se podría decir que la ingesta de *Echinopsis maximiliana* y *Corryocactus brevistylus* ayuda a la regulación del perfil lipídico cuando se encuentra en un estado de dislipidemia, siendo la

Echinopsis maximiliana ligeramente más efectivo sobre la *Corryocactus brevistylus* a la dosis establecida en el presente trabajo; además Parra y colaboradores (2015) en su publicación “Lipid profile and consumption of fruits and vegetables in a youth from 10 – 19 years according to body mass index” evidenciaron una asociación significativa entre el mayor consumo de frutas frente a los participantes que no ingirieron de forma habitual frutas y verduras sobre los niveles de perfil lipídico (53).

En cuanto a la determinación de los tipos de metabolitos secundarios que se encuentran presentes en los extractos del epicarpio y mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) se utilizó reacciones de identificación fitoquímica (TABLA N° 43) que indican la presencia en el epicarpio: flavonoides, taninos y triterpenos, por otro lado el mesocarpio revelo la presencia de flavonoides y esteroides, metabolitos secundarios que fueron comparados con los encontrados por Flores y Garcia (2019) en su publicación en la revista científica jóvenes en la ciencia con el título de “Perfil fitoquímico y actividad antioxidante de extractos de pitahaya *Hylocereus undatus*” en su screening fitoquímico mostró la presencia de flavonoides, glucósidos cardiacos, terpenoides, cumarinas, fenoles, taninos y alcaloides (54); y los encontrados por Nolzco y Guevara (2009) en la revista Anales científicos con el estudio “Estudio de las principales características fisicoquímicas y comportamiento del Sanqui (*Corryocactus brevistylus* subsp. *Puquiensis* (Rauh & Backeberg) Ostolaza) en almacenamiento” determinaron las siguientes sustancias fitoquímicas en la pulpa: azúcares reductores, lactonas, triterpenos-esteroides, antocianidinas y mucílagos; y en cáscara: azúcares reductores, triterpenos-esteroides y catequinas (55); con estos resultados se puede observar la diferencia de metabolitos secundarios presentes en las muestras estudiadas así como distribución de las mismas en diferentes partes de los frutos; además Ävalos y Pérez en su publicación (2009) “Metabolismo secundario de plantas” indican que las plantas además del metabolismo primario poseen un metabolismo secundario que les permite producir y acumular compuestos de naturaleza química diversa, siendo estos distribuidos diferencialmente entre grupos taxonómicos, caracterizados por sus diferentes usos (56). Observando que el presente estudio presenta componentes similares y que nos sugieren a los componentes que podrían tener la actividad antioxidante mas no los identifican. ya

que este estudio fue meramente cualitativo puesto que no se dispone ninguna información respecto a la composición fitoquímica de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) por lo tanto hace falta realizar estudios cualitativos para determinar la cantidad de los metabolitos secundarios presentes en dicho fruto y de ser posible también su identificación química exacta para tener una respuesta a la interrogante de cuál es el metabolito responsable de la actividad antidislipidémica.

Todos estos argumentos nos permiten concluir que tanto la fibra presente en las drogas evaluadas (mesocarpio y epicarpio) de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu), junto a los metabolitos secundarios detectados actuarían de forma sinérgica contribuyendo en la eficacia preclínica del liofilizado, sumado a ello están las investigaciones que aportan con lo relacionado al contenido de polifenoles totales y la actividad antioxidante, en cuanto al primero hay que considerar nuestros hallazgos con los de Huamani y Paucar (2018) en su tesis titulada “Determinación del contenido de ácido ascórbico y capacidad antioxidante del fruto liofilizado de pitahaya amarilla (*Hylocereus megalanthus*) y pitahaya roja (*Hylocereus undatus*)”, quienes obtuvieron como resultados para la pitahaya amarilla un valor de 164 mg GAE /100 g y para la pitahaya roja 206 mg GAE /100 g (35); y a los datos obtenidos por Alanoca (2014) en su tesis titulada “Evaluación del contenido de ácido ascórbico y polifenoles totales del sancayo (*Corryocactus brevistylus*) y determinación de su actividad antioxidante y genotoxicidad en linfocitos de sangre periférica” quien obtuvo como resultados 640.83 mg GAE / 100g (48); con estos resultados se puede decir que el contenido de polifenoles totales de los extractos de *Echinopsis maximiliana* mediante el método Folin – Ciocalteu son superiores a los obtenidos en el fruto sancayo y con mayor diferencia al de la pitahaya además Quiñones y Aleixandre (2012), en su publicación “Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular” (57) expresan los efectos beneficiosos de la ingesta de polifenoles sobre la salud relacionándolo con sus propiedades antioxidantes además de mejorar los valores de perfil lipídico, siendo estos grupos funcionales capaces de formarse en los vegetales, siendo una dieta rica en polifenoles capaces de mejorar la salud reduciendo la incidencia de enfermedades.

Finalmente el efecto antioxidante in vitro de los extractos del epicarpio y mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) mediante el método DPPH al ser comparados con los encontrados por Huamani y Paucar (2018) en su tesis titulada “Determinación del contenido de ácido ascórbico y capacidad antioxidante del fruto liofilizado de pitahaya amarilla (*Hylocereus megalanthus*) y pitahaya roja (*Hylocereus undatus*)”, quienes concluyeron como resultados para *Hylocereus megalanthus* valores de 70.71 %I, 3.17 mM TE/100 g y para la *Hylocereus undatus* valores de 66.78 %I, 3.56 mM TE/100 g (35); y a los datos obtenidos por Alanoca (2014) en su tesis titulada “Evaluación del contenido de ácido ascórbico y polifenoles totales del sancayo (*Corryocactus brevistylus*) y determinación de su actividad antioxidante y genotoxicidad en linfocitos de sangre periférica“ quien obtuvo como resultados 58.17 %I, 9.02 mM TE/100gr (48); con estos resultados podemos afirmar que el efecto antioxidante in vitro de los extractos de *Echinopsis maximiliana* mediante el método DPPH son muy inferiores a los frutos como la pitahaya y el sancayo conocidas por la cantidad de antioxidantes dietéticos que contienen sus frutos además Coronado y colaboradores (2015) en su publicación “Antioxidants: present perspective for the human health” (58) resalta los aspectos sobre los antioxidantes y la salud siendo estos capaces de neutralizar los radicales libres presentes en el organismo, siendo una de las fuentes endógenas de antioxidantes las frutas, dentro de esta hay varias familias de principios activos como los flavonoides, taninos, vitaminas entre otras, pudiendo relacionar los valores obtenidos a la presencia de estos compuestos.

CONCLUSIONES

Primera

Se evaluó el efecto antioxidante *in vitro* de epicarpio y mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) obteniendo como porcentajes de inhibición 31.45% - 20.21% y 0.32 mM TE/100g - 0.22 mM TE/100g respectivamente. Así también se evaluó el efecto antidislipidémico *in vivo* de los extractos del mesocarpio liofilizado de *Corryocactus brevistylus* (sancayo) y el epicarpio y mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) administrados vía oral observando luego del análisis estadístico, que el fruto de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) como el de mayor efecto entre los tratamientos,

Segunda

La evaluación del efecto antidislipidémico *in vivo* muestra al fruto de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) como el de mayor eficacia, ya que su mesocarpio mostro eficacia comparable en con la atorvastatina en cuanto a triglicéridos y colesterol, y su epicarpio en cuanto a los niveles de LDL, en cuanto a los niveles de HDL y VLDL mostro eficacia intermedia junto a los demás grupos experimentales.

Tercera

El contenido de polifenoles totales de los extractos del epicarpio y mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) mediante el método Folin-Ciocalteu, presentan 6.53 y 6.65 mg de ácido gálico/g de muestra respectivamente.

Cuarta

La capacidad antioxidante *in vitro* de los extractos del epicarpio y mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) mediante el método DPPH, en porcentajes de inhibición presentan 31.45% - 20.21% y 0.32 mM TE/100g - 0.22 mM TE/100g respectivamente.

Quinta

El análisis fitoquímico preliminar a las fracciones del extracto del epicarpio y mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu), mediante reacciones de identificación fitoquímica indican para el epicarpio la presencia de flavonoides, taninos y triterpenos, y para el mesocarpio flavonoides y esteroides.



SUGERENCIAS

Primera

Evaluar la presencia de vitaminas con poder antioxidante presentes *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) y *Corryocactus brevistylus* (sancayo) mediante otros métodos.

Segunda

Evaluar el efecto antidislipidémico de la *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu) y *Corryocactus brevistylus* (sancayo) en seres humanos a diferentes concentraciones.

Tercera

Evaluar la toxicidad crónica del mesocarpio liofilizado de *Corryocactus brevistylus* (sancayo) y el epicarpio y mesocarpio de *Echinopsis maximiliana* (sank'ayu), en animales de experimentación.

Cuarta

Realizar más estudios de cuantificación de metabolitos secundarios para identificar una composición química exacta y determinar el componente de su actividad terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carvajal Cea. *Obesidad un Enfoque Integral*. Primera ed. Colombia: Centro Editorial Universidad del Rosario; 2000.
2. Baynes JW, Dominiczak MH. *Bioquímica Médica*. Quinta ed. Barcelona: Editorial Elsevier España S.L.U.; 2019.
3. Ostolaza Nano C. *Todos los cactus del Perú*. Primera ed. Lima: Editorial Franco EIRL; 2014.
4. Señoret Espinosa F, Acosta Ramos JP. *Cactáceas Nativas de Chile Guía de Campo*. Primera ed. Concepción: Editorial Corporación Chilena de la Madera; 2013.
5. Arakaki M, Ostolaza C, Cáceres F, Roque J. *Cactaceae endémicas del Perú*. El libro rojo de las plantas endémicas del Perú. 2006 Diciembre; 2(13).
6. Lipe Camero CR. *Efecto hepatoprotector del zumo del fruto de Corryocactus brevistylus (Sanky) en ratones con daño hepático inducido por etanol*. Tesis. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Escuela Académico Profesional de Nutrición; 2016.
7. Ramos Quispe YY. *Evaluación Tecnológica de la osmoliofilización para la obtención de hojuelas de sancayo (Corryocactus brevistylus) de Caylloma-Arequipa*. Tesis. Arequiupa: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Escuela Profesional de Ingeniería de Industrias Alimentarias; 2017.
8. Carpio Apaza RE, Figueroa HT. *Efecto de la adición de goma arábica y maltodextrina en el contenido de polifenoles totales y capacidad antioxidante en extracto de sancayo (Corryocactus brevistylus) liofilizado*. Tesis. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Escuela Profesional de Ingeniería de Industrias Alimentarias; 2017.
9. Crispin Cunya M. *Valoración Económica ambiental de los bofedales del distrito de Pilpichaca, Huancavelica, Perú*. Tesis de maestría. Lima: Universidad Nacional Agraria La Molina, Mestría en Ciencias Ambientales; 2015.

10. Chambi Condori V. Análisis físico químico y aceptabilidad del Néctar a base de sankayo (Lobivia maximiliana) Puno 2018. Tesis. Puno: Universidad Nacional del Altiplano, Escuela Profesional de Nutrición Humana; 2018.
11. Tresguerres JA. Fisiología Humana. Tercera ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2005.
12. Barret K, Barman S, Boitano S, Brooks H. Ganong Fisiología Médica. Veinticuatro ed. México: McGraw-Hill Interamericana Editores S.A.; 2013.
13. Grossman SC, Porth C. Porth Fisiopatología Alteraciones de la Salud. Conceptos Básicos. Novena ed. Barcelona: Editorial Wolters Kluwer Health España S.A.; 2014.
14. Saladin KS. Anatomía y Fisiología La unidad entre Forma y Función. Sexta ed. México: McGraw-Hill Interamericana Editores S.A.; 2013.
15. Hall J. Guyton y Hall Tratado de fisiología médica. Décimotercera ed. Barcelona: Elsevier España; 2016.
16. Rang H, J. R, Flower R, G. H. Rang y Dale Farmacología. Octava ed. Barcelona: Elsevier España S.L.U.; 2016.
17. Golan D, Tashjian A, Armstrong E, Armstrong A. Principios de Farmacología Bases fisiopatológicas del tratamiento farmacológico. Tercera ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
18. Brunton LL. Googman & Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Décimotercera ed. Brunton LL, editor. México: McGraw-Hill Interamericana Editores S.A.; 2018.
19. Hilal-Dandan R, Brunton LL. Googman & Gilman Manual de Farmacología y Terapéutica. Segunda ed. México: McGraw-Hill Interamericana Editores S.A.; 2015.
20. Suárez E, Suárez F, Suárez S. Manual de Farmacología Médica. Primera ed. Rosario: Corpus; 2006.
21. Flórez J. Farmacología Humana. Sexta ed. Barcelona: Elsevier España S.L.;

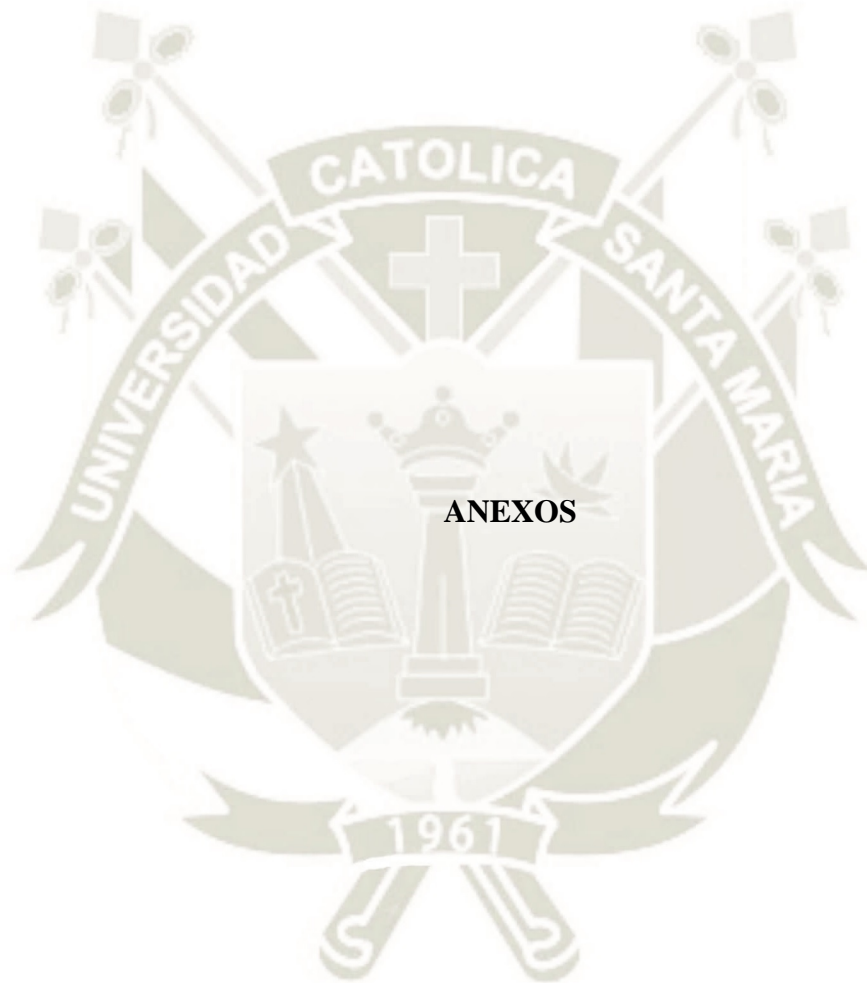
- 2014.
22. Aristil Chéry P. Manual de Farmacología Básica y Clínica. Primera ed. México: McGraw-Hill Interamericana Editores S.A.; 2010.
 23. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Farmacología Básica y Clínica. Doceava ed. México: McGraw-Hill Interamericana Editores S.A. de C.V.; 2013.
 24. Rosenfeld G, Loose DS. Farmacología. Sexta ed. México: Editorial Wolters Kluwer Health S.A.; 2015.
 25. McKee T, McKee JR. Bioquímica Las Bases moleculares de la vida. Quinta ed. México: McGraw-Hill Interamericana Editores S.A. de C.V.; 2014.
 26. González Hernández Á. Principios de Bioquímica clínica y Patología molecular. Primera ed. Barcelona: Editorial Elsevier España S.L.; 2010.
 27. Murray RK, Kennelly PJ, Bender DA, Rodwell VW, Botham KM, Weil A. Bioquímica Ilustrada. Veintinueve ed. Mexico: McGraw-Hill Interamericana Editores S.A. de C.V.; 2013.
 28. Mathews CK, van Holde KE, Ahern KG. Bioquímica. Tercera ed. Madrid: Editorial Pearson Educación S.A.; 2002.
 29. McKee T, McKee JR. Bioquímica Las bases moleculares de la vida. Cuarta ed. México: McGraw-Hill Interamericana Editores S.A. de C.V.; 2009.
 30. Niño Rojas VM. Metodología de la Investigación Diseño y ejecución. Primera ed. Bogotá: Editorial Ediciones de la U; 2011.
 31. Ynoub RC. El proyecto y la metodología de la investigación. Primera ed. Buenos Aires: Editorial Cengage Learning Argentina; 2011.
 32. Lozano MdC, Córdoba D, Córdoba M. Manual de tecnología farmacéutica. Primera ed. Barcelona: Editorial Elsevier España S.L.; 2012.
 33. Quesada Mora S. Manual de experimentos de laboratorio para Bioquímica. Primera ed. San José de Costa Rica: Universidad Estatal a Distancia; 2007.
 34. Silva García MdC, García Bernejo MJ. Laboratorio de Bioquímica Técnico Sup.

- en Laboratorio de Diagnóstico Clínico. Primera ed. Sevilla: Editorial MAD S.L.; 2006.
35. Huamani Mora DJ, Paucar Capia PE. Determinación del contenido de ácido ascórbico y capacidad antioxidante del fruto liofilizado de pitahaya amarilla (*Hylocereus megalanthus*) y pitahaya roja (*Hylocereus undatus*). Tesis. Arequipa: Universidad Católica de Santa María, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2018.
 36. Rebolo López S. Estudio de la composición polifenólica de vinos tintos gallegos con D.O.: Ribeiro, Valdeorras y Ribeira Sacra. Tesis doctoral. Lugo: Universidad de Santiago de Compostela, Departamento de Química Analítica, Nutrición y Bromatología; 2007.
 37. Lock de Ugaz O. Investigación Fitoquímica Métodos en el estudio de productos naturales. Segunda ed. Lima: Fondo Editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú; 1994.
 38. Romina et al. Estudio fitoquímico de plantas medicinales Argentinas. Revista de investigaciones agropecuarias. INTA. serie 2, Biología y Producción. 1989.
 39. Fernández Fernández S, Cordero Sánchez JM, Córdoba Largo A. Estadística Descriptiva. Segunda ed. Madrid: Editorial ESIC; 2002.
 40. Serrano Gallego R. Introducción al Análisis de Datos Experimentales. Tratamiento de datos en bioensayos. Primera ed.: Editorial Universidad Jaume; 2003.
 41. Bigné JE. Temas de Investigación de Medios Publicitarios. Primera ed. Madrid: Editorial ESIC; 2000.
 42. Abete Goñi I, Parra Astorgano Mea. Síndrome metabólico y nutrición. SCIELO. 2005 Marzo; 20.
 43. Solorzano Morillas , Pretel Sevillano O. Efecto de la concentración del extracto de *Opuntia ficus "tuna"* sobre la dislipidemia en *Oryctolagus cuniculus "conejos"* con diabetes inducida Tesis , editor. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo, Escuela Académico Profesional de Microbiología y Parasitología; 2014.

44. Nina Checa C, Puma Chambi O. Efecto del consumo de sancayo (*corryocactus brevistylus*) liofilizado y de suplemento de vitamina C sobre los niveles sericos de colesterol total, HDL y LDL colesterol en cobayos hipercolesterolemicos Tesis , editor. Arequipa: Universidad Nacional San Agustin; 2002.
45. torres P. A, Guinand Q. J. Efecto de la ingesta de dietas con tomate (*Lycopersicum esculentum*) y tomate de árbol (*Cyphomandra betacea* (Cav.) Sendtn) en los lípidos sanguíneos de ratas. Revista chilena de nutrición. 2013 Diciembre; 40.
46. Bolant Hernández B, Calvo Bermúdez MA, Cejalvo Lapeña D, Gimeno Forner O, Gimeno Forner L, Lloris Carsí JM. Hematología y Bioquímica Clínica de la Rata. 4th ed. Universitario HG, editor. Valencia; 1990.
47. Escobar Mandez M, Carrion M. Univiversidad Ciencias Sociales, revista internet. [Online].; 2011 [cited 2019 Diciembre 06. Available from: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S8888-88882011000200002&lng=es.
48. Alanoca Coaquira S. Evaluacion del contenido de ácido ascórbico y polifenoles totales del sancayo (*corryocactus brevistylus*) y determinacion de su ctividad antioxidante y genotoxicidad en linfocitos de sangre periferica Tesis , editor. Arequipa: Universidad Católica de Santa María, Escuela Profesional de Ingeniería Biotecnológica; 2014.
49. Luzmila Troncoso P. Antioxidant properties of the fruits *Opuntia apurimacensis* (ayrampo) and *Opuntia ficus-indica* (cactus pear). Anales de la facultad de Medicina. 2016 Junio; 77(2).
50. Barreda Perdomo MdP. Alimentación y nutrición en dislipidemias, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular. Primera ed.: Universidad Nacional de Colombia; 2015.
51. Rosas Domínguez C. Contenido de compuestos bioactivos y su contribucion a la capacidad antioxidante durante la maduración de piña cv. "Esmeralda" Centro de investigación en alimentos y desarrollo A, editor. Sonora - Mexico: tesis para

- obtar el grado de Maestría en ciencias; 2011.
52. Castillo García E, Solís Martínez I. Manual de Fitoterapia. Segunda ed. Barcelona: Editorial Elsevier España S.L.U.; 2016.
53. Parra BE, Manjarrés LM, Velásquez CM, Aguedelo GM, Estrada A, et all. Lipid profile and consumption of fruits and vegetables in a youth group from 10-19 years according to body mass index. ScienceDirect. 2015 Abril; 22(2).
54. Flores Vázquez J, García Vieyra MI. Perfil fitoquímico y actividad antioxidante de extractos de pitahaya *Hylocereus undatus*. Jóvenes en la ciencia. 2019 Noviembre; 5.
55. Nolazco D, Guevara P. A. Estudio de las principales características fisicoquímicas y comportamiento del Sanqui (*Corryocactus brevistylus* subsp. *puquiensis* (Rauh & Backeberg) Ostolaza) en almacenamiento. Anales científicos. 2009; 70(4).
56. Ávalos García A, Pérez Urria E. Metabolismo secundario de plantas. Reduca (Biología). Serie Fisiología Vegetal. 2009; 2(3).
57. Quiñones M, Aleixandre A. Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. Nutrición Hospitalaria. 2012; 27(1).
58. coronado H. M, Vega y Leon S, Gutiérrez T. R, Vázquez F. M, Radilla V. C. Antioxidants: present perspective for the human health. Rev Chil Nutr. 2015 Junio; 42(2).
59. Ocampo R, Ríos LA, Betancur LA, Ocampo DM. Curso Práctico de Química Orgánica, enfocado a Biología y Alimentos. Primera ed. Escobar Velásquez LF, editor. Caldas: Universidad de Caldas; 2008.
60. Grande Tovar CD. Manual de Prácticas de Química Orgánica Aplicada. Primera ed. Cali: Editorial Bonaventuriana; 2013.
61. Roca P, Oliver J, Rodríguez A. Bioquímica: Técnicas y métodos. Primera ed. Irurzun A, Feduchi E, editors. Madrid: Editorial Hélice; 2003.

62. Peretó J, Sendra R, Pamblanco M, Bañó C. Fundamentos de bioquímica. Primera ed. Valencia: Universitat de Valencia; 2007.
63. Gennaro AR. Remington Farmacia Tomo 1. Veinte ed. Buenos Aires: Medica Panamericana S.A.; 2003.
64. Díaz Portillo J, Fernández del Barrio M, Parede Salido F. Aspectos Básicos de Bioquímica Clínica. Primera ed. Madrid: Díaz de Santos S.A.; 1997.
65. Sharapin N. Fundamentos de Tecnología de Productos Fitoterapéuticos. Primera ed. Pinzón R, editor. Santafé de Bogotá; 2000.
66. Marcano D, Hasgawa M. Fitoquímica Orgánica. Segunda ed. Caracas: Universidad Central de Venezuela; 2002.
67. Kuskoski E. Mea. Aplicación de diversos métodos químicos para determinar actividad antioxidante en pulpa de frutos. Ciênc. Tecnol. Aliment. 2005; 25(4).
68. Biere Chales JV, Tohá González CP. Comparación de la eficacia hipolipemiante de Commiphora mukul Y Monascus purpureus en ratas kinesiología Tpoegdle, editor.: Universidad de Chile; 2007.



ANEXO N° 1: IDENTIFICACIÓN BOTÁNICA ECHINOPSIS MAXIMILIANA



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN AGUSTÍN
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE BIOLOGÍA
HERBARIUM AREQVIPENSE (HUSA)



CONSTANCIA N° 023-2019-HUSA

El Director del *Herbarium Arequipense* (HUSA) de la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa.

HACE CONSTAR:

Que los frutos de la muestra preservada del espécimen presentada por Parí Gutierrez Johnifer y Taype Martínez Candy estudiantes de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas de la Universidad Católica de Santa María, para la realización de su tesis "Efecto de la administración oral de *Caryocactus brevistylus* (Sancayo) sobre el perfil lipídico en un módulo experimental en vivo". La muestra fue traída al Laboratorio de Botánica al estado fenológico seco, para su determinación en el *Herbarium Arequipense* (HUSA) y corresponde a la siguiente clasificación y especie.

Division	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsidae
Subclase	Caryophyllidae
Orden	Caryophyllales
Familia	Cactaceae
Genero	Echinopsis
Especie	<i>Echinopsis maximiliana</i> Heyder ex A. Dietr.

Se expide la presente a solicitud del interesado para los fines que se estimen convenientes.

Arequipa 03 de abril del 2019.


Blgo. Leoncio Mariño Herrera
DIRECTOR
Herbarium Arequipense (HUSA)



Avenida Daniel Alcides Carrión s/n cercado
Teléfono: (054) 237755 / 993659045
Apartado Postal: 0028
AREQUIPA – PERÚ

ANEXO N° 2: IDENTIFICACIÓN BOTÁNICA *CORRYOACTUS* *BREVISTYLUS*



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN AGUSTÍN
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE BIOLOGÍA
HERBARIUM AREQVIPENSE (HUSA)



CONSTANCIA N° 024-2019-HUSA

El Director del *Herbarium Arequipense* (HUSA) de la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa.


HACE CONSTAR:

Que los frutos de la muestra preservada del espécimen presentada por Parí Gutierrez Johnifer y Taype Martínez Candy estudiantes de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bloquímicas y Biotecnológicas de la Universidad Católica de Santa María, para la realización de su tesis "Efecto de la administración oral de *Corryocactus brevistylus* (Sancayo) sobre el perfil lipídico en un módulo experimental en vivo". La muestra fue traída al Laboratorio de Botánica al estado fenológico seco, para su determinación en el *Herbarium Arequipense* (HUSA) y corresponde a la siguiente clasificación y especie.

División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsidae
Subclase	Caryophyllidae
Orden	Caryophyllales
Familia	Cactaceae
Subfamilia	Cactoideae
Genero	<i>Corryocactus</i>
Especie	<i>Corryocactus brevistylus</i> (K. Shum. Ex Vaupel) Britton & Rose

Se expide la presente a solicitud del interesado para los fines que se estimen convenientes.

Arequipa 03 de abril del 2019.


Blgo. Leoncio Mariño Herrera
DIRECTOR
Herbarium Arequipense (HUSA)



Avenida Daniel Alcides Carrión s/n cercado
Teléfono: (054) 237755 / 993659045
Apartado Postal: 0028
AREQUIPA – PERÚ

**ANEXO N° 3 : DOSIS INDIVIDUAL PARA ADMINISTRACIÓN SEGÚN
GRUPO EXPERIMENTAL**

Grupos Experimentales	N	Peso corporal (g)	Dosis grupal	Dosis individual
Grupo 1: Placebo (suero fisiológico)	1	360.0	10 ml/Kg	3.6
	2	362.0		3.6
	3	342.0		3.4
	4	302.0		3.0
	5	333.0		3.3
Grupo 2: Atorvastatina	1	346.0	10 mg/Kg	3.5
	2	319.0		3.2
	3	338.0		3.4
	4	344.0		3.4
	5	344.0		3.4
Grupo 3: mesocarpio liofilizado <i>Echinopsis maximiliana</i> (sank'ayu)	1	379.0	500 mg/Kg	189.5
	2	353.0		176.5
	3	361.0		180.5
	4	320.0		160.0
	5	306.0		153.0
Grupo 4: epicarpio liofilizado <i>Echinopsis maximiliana</i> (sank'ayu)	1	325.0	500 mg/Kg	162.5
	2	333.0		166.5
	3	319.0		159.5
	4	316.0		158.0
	5	325.0		162.5
Grupo 5: mesocarpios liofilizados <i>Corryocactus brevistylus</i> (sancayo) y <i>Echinopsis maximiliana</i> (sank'ayu)	1	378.0	250 + 250 mg/Kg	189.0
	2	328.0		164.0
	3	357.0		178.5
	4	312.0		156.0
	5	326.0		163.0
Grupo 6: mesocarpio liofilizado <i>Corryocactus brevistylus</i> (sancayo)	1	383.0	500 mg/Kg	191.5
	2	332.0		166.0
	3	342.0		171.0
	4	313.0		156.5
	5	341.0		170.5

ANEXO N° 4: REGISTRO DE PESOS DE LIOFILIZADOS

MESOCARPIO SANK'AYU

N°	VIAL VACÍO g	VIAL + MUESTR A g	VIAL + LIOFILIZ ADO g	LIOFILIZ ADO g	MUESTR A g	% RENDIMI ENTO
1	12.250	17.310	13.000	0.750	5.061	14.829
2	12.345	17.623	13.121	0.776	5.278	14.704
3	12.130	17.285	12.888	0.757	5.155	14.691
4	12.469	17.837	13.261	0.792	5.367	14.750
5	12.368	17.714	13.163	0.795	5.346	14.880
6	12.124	17.392	12.909	0.785	5.268	14.901
7	11.879	17.075	12.638	0.759	5.195	14.601
8	12.481	17.880	13.278	0.797	5.399	14.772
9	12.362	17.818	13.155	0.793	5.456	14.535
10	12.135	17.472	12.920	0.785	5.338	14.712
11	12.356	17.764	13.144	0.788	5.408	14.572
12	12.467	17.898	13.273	0.806	5.432	14.838
13	12.325	17.699	13.113	0.788	5.374	14.671
14	12.298	17.503	13.058	0.760	5.205	14.598
15	12.966	18.400	13.751	0.785	5.433	14.448
16	12.227	17.517	13.009	0.782	5.289	14.781
17	12.409	17.903	13.208	0.798	5.494	14.529
18	12.194	17.516	12.977	0.783	5.322	14.714
19	12.312	17.644	13.101	0.789	5.333	14.800
20	12.712	18.139	13.496	0.784	5.427	14.453
21	12.916	18.353	13.731	0.815	5.437	14.995
22	12.331	17.705	13.103	0.772	5.374	14.374
23	12.232	17.675	13.028	0.795	5.443	14.612
24	12.436	18.044	13.236	0.800	5.609	14.269
25	12.384	17.852	13.148	0.764	5.468	13.979
26	12.386	17.484	13.099	0.713	5.099	13.977
27	12.240	17.318	12.949	0.710	5.078	13.971
28	12.939	17.988	13.653	0.714	5.049	14.144
29	12.447	17.684	13.177	0.730	5.237	13.940
30	12.258	17.446	12.993	0.735	5.188	14.163
31	12.489	17.806	13.248	0.759	5.318	14.276
32	12.277	17.554	13.018	0.741	5.277	14.045
33	12.144	17.375	12.879	0.735	5.231	14.051
34	12.713	17.876	13.442	0.729	5.163	14.123
35	12.291	17.521	13.022	0.731	5.230	13.980
36	12.372	17.521	13.097	0.725	5.149	14.083
37	12.525	17.743	13.255	0.730	5.219	13.990
38	12.454	17.600	13.163	0.709	5.146	13.780
39	12.437	17.769	13.185	0.748	5.333	14.032
40	12.444	17.443	12.991	0.546	4.999	10.931
41	12.503	17.740	13.238	0.736	5.237	14.044
42	12.946	18.159	13.687	0.741	5.213	14.213
43	12.287	17.585	13.034	0.747	5.298	14.098
44	12.308	17.612	13.048	0.740	5.304	13.951
45	12.814	18.090	13.556	0.742	5.276	14.059

EPICARPIO SANK'AYU

n°	vial vacío g	vial + muestra g	vial + liofilizado g	liofilizado g	muestra g	% rendimient o
1	12.363	17.407	12.685	0.323	5.044	6.397
2	12.876	18.245	13.257	0.380	5.369	7.081
3	12.274	17.181	12.600	0.326	4.907	6.640
4	12.210	17.418	12.565	0.355	5.207	6.813
5	12.351	17.864	12.743	0.392	5.513	7.104
6	12.148	17.279	12.516	0.368	5.131	7.169
7	12.680	17.915	13.053	0.373	5.235	7.132
8	12.391	17.476	12.728	0.337	5.086	6.622
9	12.366	17.574	12.750	0.384	5.208	7.370
10	12.195	17.201	12.559	0.364	5.006	7.273
11	12.345	17.421	12.710	0.366	5.076	7.205
12	12.651	17.825	13.033	0.382	5.174	7.382
13	12.220	17.583	12.610	0.390	5.364	7.271
14	12.146	17.504	12.522	0.376	5.358	7.014
15	12.235	17.540	12.609	0.374	5.305	7.042
16	12.308	17.767	12.703	0.395	5.459	7.237
17	12.326	17.417	12.688	0.362	5.091	7.105
18	12.265	16.689	12.573	0.308	4.425	6.965
19	11.871	17.147	12.257	0.386	5.277	7.313
20	12.249	17.775	12.659	0.411	5.527	7.433
21	12.383	17.434	12.751	0.368	5.051	7.276
22	12.913	18.010	13.266	0.354	5.097	6.935
23	12.381	17.582	12.754	0.373	5.201	7.168
24	12.242	17.679	12.636	0.394	5.437	7.248
25	12.200	17.312	12.582	0.382	5.112	7.468
26	12.848	18.053	13.232	0.384	5.205	7.377
27	12.772	18.053	13.154	0.382	5.281	7.230
28	12.451	17.716	12.941	0.490	5.266	9.302
29	12.720	17.899	13.133	0.413	5.179	7.973
30	12.282	17.494	12.738	0.456	5.213	8.748
31	12.218	16.792	12.622	0.404	4.575	8.842
32	12.370	17.312	12.799	0.429	4.942	8.689
33	12.248	17.685	12.726	0.478	5.436	8.795
34	12.781	17.755	13.214	0.433	4.974	8.706
35	12.912	18.111	13.374	0.463	5.200	8.895
36	12.296	17.145	12.718	0.422	4.848	8.700
37	12.179	17.479	12.642	0.463	5.300	8.737
38	12.650	17.692	13.081	0.432	5.042	8.558
39	12.294	17.442	12.733	0.438	5.147	8.511
40	12.456	17.859	12.918	0.463	5.403	8.564
41	12.354	18.213	12.857	0.503	5.859	8.588
42	12.123	17.839	12.617	0.495	5.717	8.654
43	12.121	17.505	12.590	0.469	5.384	8.716
44	12.812	17.843	13.251	0.439	5.031	8.726
45	12.600	18.352	13.093	0.493	5.752	8.569

MESOCARPIO SANKAYO

N°	VIAL VACÍO g	VIAL + MUESTRA g	VIAL + LIOFILIZ ADO g	LIOFILIZ ADO g	MUESTRA g	% RENDIMI ENTO
1	12.335	18.554	12.800	0.465	6.219	7.479
2	12.124	16.766	12.459	0.335	4.642	7.225
3	12.394	17.337	12.754	0.360	4.943	7.289
4	12.623	17.441	12.981	0.357	4.818	7.418
5	12.210	17.075	12.571	0.360	4.865	7.402
6	12.930	17.787	13.287	0.357	4.857	7.358
7	12.078	16.897	12.428	0.351	4.820	7.274
8	12.251	17.175	12.615	0.364	4.924	7.395
9	12.552	17.447	12.912	0.361	4.895	7.367
10	12.345	17.240	12.699	0.354	4.895	7.234
11	12.513	17.435	12.878	0.365	4.922	7.408
12	12.270	17.128	12.627	0.357	4.858	7.352
13	12.243	17.244	12.611	0.369	5.001	7.373
14	12.589	17.444	12.943	0.355	4.855	7.307
15	12.183	17.111	12.544	0.361	4.928	7.316
16	12.214	17.231	12.588	0.375	5.018	7.470
17	12.254	17.220	12.616	0.361	4.965	7.280
18	12.115	17.021	12.473	0.358	4.906	7.289
19	12.419	17.376	12.790	0.371	4.958	7.491
20	12.223	17.138	12.575	0.352	4.915	7.167
21	12.415	17.306	12.774	0.359	4.891	7.334
22	12.274	17.225	12.635	0.361	4.951	7.285
23	12.671	17.537	13.023	0.353	4.866	7.246
24	12.178	17.184	12.551	0.372	5.006	7.438
25	12.367	17.235	12.724	0.357	4.869	7.337
26	12.360	17.313	12.726	0.365	4.953	7.380
27	12.200	17.115	12.567	0.368	4.915	7.477
28	12.395	17.338	12.760	0.365	4.944	7.381
29	12.539	17.470	12.901	0.362	4.931	7.339
30	12.147	17.109	12.509	0.362	4.963	7.294
31	12.533	17.516	12.901	0.368	4.982	7.380
32	12.094	17.086	12.469	0.375	4.992	7.504
33	12.444	17.243	12.799	0.354	4.799	7.383
34	12.558	17.331	12.911	0.352	4.773	7.379
35	12.724	17.586	13.081	0.357	4.862	7.339
36	12.490	17.358	12.850	0.360	4.869	7.386
37	12.499	17.433	12.863	0.364	4.934	7.382
38	12.588	17.502	12.947	0.359	4.914	7.312
39	12.339	17.324	12.704	0.366	4.986	7.333
40	12.428	17.490	12.802	0.374	5.061	7.382
41	12.310	17.188	12.670	0.360	4.878	7.376
42	12.602	17.590	12.967	0.365	4.988	7.326
43	12.244	17.263	12.623	0.379	5.019	7.555
44	12.287	17.314	12.665	0.378	5.027	7.519
45	12.385	17.387	12.753	0.369	5.002	7.373

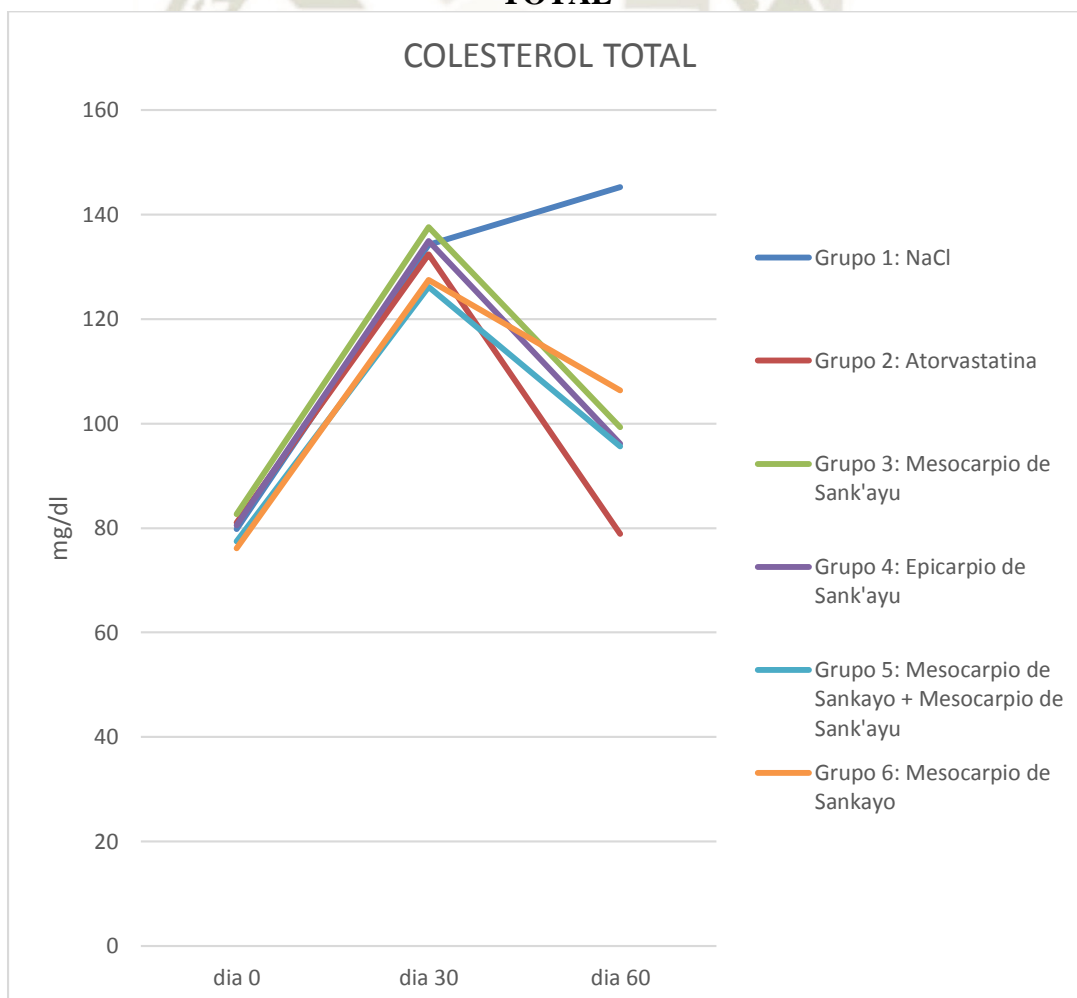
ANEXO N° 5: REGISTRO DE PERFIL LIPÍDICO COLESTEROL TOTAL
COLESTEROL TOTAL

grupos		0	30	T30/0	45	60	T60/30
grupo 1	1	77.8	111.6	1.4344		136.6	1.2240
	2	78.9	126.7	1.6058	128.8	133.2	1.0513
	3	75.4	143.5	1.9032		148.7	1.0362
	4	92.6	158.3	1.7095		163.7	1.0341
	5	74.3	131.1	1.7645		144.2	1.0999
grupo 2	1	75.8	134.3	1.7718		68.3	0.5086
	2	81.5	130.2	1.5975		84.2	0.6467
	3	82.3	136.9	1.6634	100.1	74.7	0.5457
	4	88.0	128.7	1.4625		78.9	0.6131
	5	77.2	131.9	1.7085		88.2	0.6687
grupo 3	1	76.7	122.5	1.5971	112.4	90.4	0.7380
	2	86.8	148.2	1.7074	133.2	105.8	0.7139
	3	81.7	147.7	1.8078		98.3	0.6655
	4	85.5	134.7	1.5754		95.4	0.7082
	5	83.0	135.1	1.6281		106.5	0.7881
grupo 4	1	81.5	124.4	1.5264	113.3	90.2	0.7249
	2	82.0	137.2	1.6732	119.6	89.3	0.6509
	3	78.4	141.3	1.8023		100.1	0.7084
	4	88.3	126.6	1.4337		97.1	0.7670
	5	72.4	144.8	2.0000		103.7	0.7162
grupo 5	1	82.9	116.6	1.4065		102.7	0.8808
	2	74.0	140.8	1.9027	110.8	90.4	0.6420
	3	79.6	133.4	1.6759		97.9	0.7335
	4	70.6	116.9	1.6558		91.4	0.7820
	5	80.2	123.4	1.5387	109.6	95.6	0.7747
grupo 6	1	71.4	139.7	1.9566	122.4	107.9	0.7724
	2	79.9	124.4	1.5569	113.5	116.8	0.9389
	3	73.4	135.4	1.8447		96.6	0.7134
	4	75.6	116.6	1.5423		111.5	0.9563
	5	80.2	121.5	1.5150		98.7	0.8123
Grupo 1: NaCl 0.9%				1.6835			1.0891
Grupo 2: Atorvastatina				1.6408			0.5965
Grupo 3: Mesocarpio de Sank'ayu				1.6632			0.7228
Grupo 4: Epicarpio de Sank'ayu				1.6871			0.7135
Grupo 5: Mesocarpio de Sankayo + Mesocarpio de Sank'ayu				1.6359			0.7626
Grupo 6: Mesocarpio de Sankayo				1.6831			0.8387

ANEXO N° 6: EVOLUCIÓN NIVELES COLESTEROL TOTAL
COLESTEROL TOTAL (mg/dL)

	DÍA 0	DÍA 30	DÍA 60
Grupo 1: NaCl 0.9%	79.8	134.2	145.3
Grupo 2: Atorvastatina	81	132.4	78.9
Grupo 3: Mesocarpio de Sank'ayu	82.7	137.6	99.3
Grupo 4: Epicarpio de Sank'ayu	80.5	134.9	96.1
Grupo 5: Mesocarpio de Sankayo + Mesocarpio de Sank'ayu	77.5	126.2	95.6
Grupo 6: Mesocarpio de Sankayo	76.1	127.5	106.3

**ANEXO N° 7: GRAFICO DE NIVELES DE EVOLUCIÓN DE COLESTEROL
TOTAL**



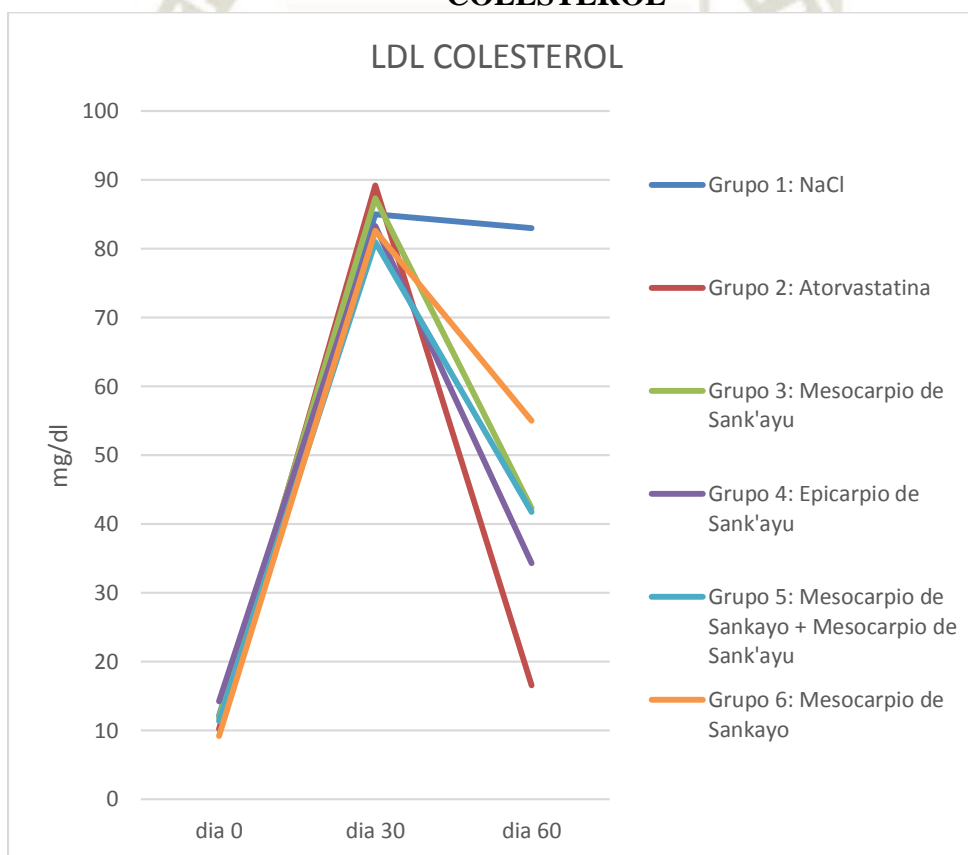
ANEXO N° 8: REGISTRO DE PERFIL LIPÍDICO LDL COLESTEROL
LDL COLESTEROL (mg/dL)

grupos		0	30	T30/0	45	60	T60/30
grupo 1	1	10.3	85.3	8.2977		64.2	0.7526
	2	11.5	94.8	8.2292	88.3	73.5	0.7753
	3	15.6	71.3	4.5705		77.8	1.0912
	4	13.7	102.1	7.4511		110.7	1.0844
	5	9.5	71.3	7.5053		88.9	1.2468
grupo 2	1	6.6	90.5	13.6355		7.1	0.0784
	2	6.7	80.3	11.9791		19.0	0.2371
	3	10.9	99.3	9.1101	51.5	16.9	0.1702
	4	14.0	87.7	6.2568		18.3	0.2086
	5	12.5	88.1	7.0464		21.2	0.2407
grupo 3	1	6.1	74.6	12.1466	66.1	36.7	0.4921
	2	16.1	103.6	6.4323	81.3	47.2	0.4554
	3	13.6	78.4	5.7647		41.5	0.5293
	4	11.0	87.9	7.9927		46.4	0.5278
	5	12.3	92.2	7.5073		39.7	0.4306
grupo 4	1	17.6	96.7	5.4819	59.7	31.9	0.3299
	2	12.9	85.0	6.5907	43.1	30.9	0.3634
	3	14.2	71.8	5.0563		35.1	0.4889
	4	20.3	73.8	3.6374		33.3	0.4510
	5	6.0	89.0	14.8763		40.1	0.4508
grupo 5	1	14.5	66.8	4.6097		35.1	0.5251
	2	13.2	90.0	6.8212	57.4	39.7	0.4409
	3	10.2	77.4	7.5882		47.9	0.6189
	4	8.7	95.5	10.9770		44.7	0.4681
	5	9.9	75.0	7.5758	55.9	41.1	0.5480
grupo 6	1	5.4	75.8	14.1493	67.7	46.8	0.6171
	2	7.9	80.9	10.2354	58.2	55.7	0.6888
	3	11.3	76.4	6.7611		59.1	0.7736
	4	13.0	91.2	7.0370		57.8	0.6338
	5	8.6	88.6	10.3505		55.4	0.6253
Grupo 1: NaCl 0.9%				7.2107			0.9901
Grupo 2: Atorvastatina				9.6056			0.1870
Grupo 3: Mesocarpio de Sank'ayu				7.9687			0.4870
Grupo 4: Epicarpio de Sank'ayu				7.1285			0.4168
Grupo 5: Mesocarpio de Sankayo + Mesocarpio de Sank'ayu				7.5144			0.5202
Grupo 6: Mesocarpio de Sankayo				9.7067			0.6677

ANEXO N° 9: EVOLUCIÓN NIVELES LDL COLESTEROL
LDL COLESTEROL (mg/dL)

	DÍA 0	DÍA 30	DÍA 60
Grupo 1: NaCl 0.9%	12.1	85	83
Grupo 2: Atorvastatina	10.2	89.2	16.5
Grupo 3: Mesocarpio de Sank'ayu	11.8	87.3	42.3
Grupo 4: Epicarpio de Sank'ayu	14.2	83.3	34.3
Grupo 5: Mesocarpio de Sankayo + Mesocarpio de Sank'ayu	11.3	81	41.7
Grupo 6: Mesocarpio de Sankayo	9.2	82.6	55

ANEXO N° 10: GRAFICO DE NIVELES DE EVOLUCIÓN DE LDL COLESTEROL



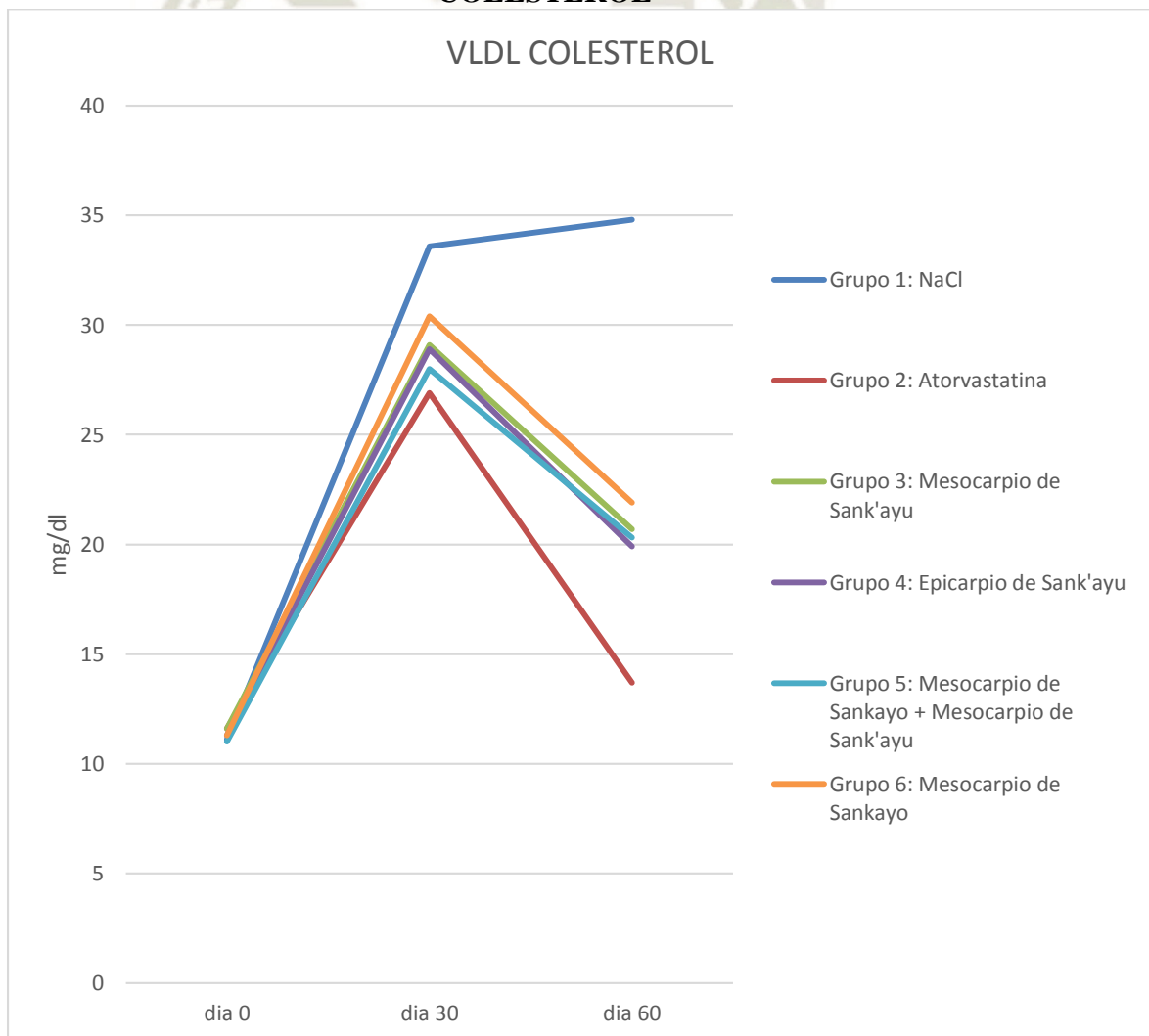
**ANEXO N° 11: REGISTRO DE PERFIL LIPÍDICO VLDL COLESTEROL
VLDL COLESTEROL (mg/dL)**

grupos		0	30	T30/0	45	60	T60/30
grupo 1	1	10.5	32.0	3.0456		31.9	0.9956
	2	10.8	31.2	2.8980	31.5	32.8	1.0499
	3	11.2	35.1	3.1339		36.1	1.0285
	4	10.2	33.4	3.2701		35.4	1.0592
	5	12.6	36.1	2.8605		38.0	1.0526
grupo 2	1	10.2	28.1	2.7618		13.0	0.4631
	2	11.2	28.0	2.4947		13.6	0.4839
	3	12.4	29.7	2.3952	26.3	13.9	0.4680
	4	13.0	22.1	1.7011		14.4	0.6540
	5	11.5	26.4	2.3054		13.6	0.5155
grupo 3	1	11.3	32.5	2.8881	23.9	17.4	0.5365
	2	11.7	26.3	2.2513	22.4	19.2	0.7289
	3	10.9	30.4	2.7890		23.9	0.7862
	4	12.5	28.9	2.3104		25.4	0.8795
	5	11.8	27.3	2.3130		17.8	0.6511
grupo 4	1	10.7	24.9	2.3396	19.9	17.6	0.7073
	2	11.3	26.3	2.3257	20.7	18.0	0.6865
	3	10.6	29.7	2.8019		21.8	0.7340
	4	12.2	31.3	2.5623		19.8	0.6334
	5	11.9	32.1	2.6963		22.1	0.6876
grupo 5	1	10.8	21.0	1.9443		16.2	0.7739
	2	12.1	31.4	2.6003	28.6	24.4	0.7781
	3	11.8	28.8	2.4407		17.2	0.5972
	4	9.6	32.6	3.3987		22.3	0.6849
	5	10.8	26.3	2.4352	25.1	21.5	0.8175
grupo 6	1	11.8	47.8	4.0338	31.9	36.5	0.7647
	2	12.8	24.8	1.9406	21.1	18.8	0.7568
	3	10.9	33.4	3.0642		21.6	0.6467
	4	9.4	21.3	2.2564		14.1	0.6620
	5	11.3	24.6	2.1728		18.7	0.7589
Grupo 1: NaCl 0.9%				3.0416			1.0372
Grupo 2: Atorvastatina				2.3316			0.5169
Grupo 3: Mesocarpio de Sank'ayu				2.5104			0.7164
Grupo 4: Epicarpio de Sank'ayu				2.5451			0.6898
Grupo 5: Mesocarpio de Sankayo + Mesocarpio de Sank'ayu				2.5639			0.7303
Grupo 6: Mesocarpio de Sankayo				2.6936			0.7178

ANEXO N° 12: EVOLUCIÓN NIVELES VLDL COLESTEROL

VLDL colesterol (mg/dL)			
	día 0	día 30	día 60
Grupo 1: NaCl 0.9%	11.1	33.6	34.8
Grupo 2: Atorvastatina	11.6	26.9	13.7
Grupo 3: Mesocarpio de Sank'ayu	11.6	29.1	20.7
Grupo 4: Epicarpio de Sank'ayu	11.3	28.9	19.9
Grupo 5: Mesocarpio de Sankayo + Mesocarpio de Sank'ayu	11	28	20.3
Grupo 6: Mesocarpio de Sankayo	11.3	30.4	21.9

ANEXO N° 13: GRAFICO DE NIVELES DE EVOLUCIÓN DE VLDL COLESTEROL



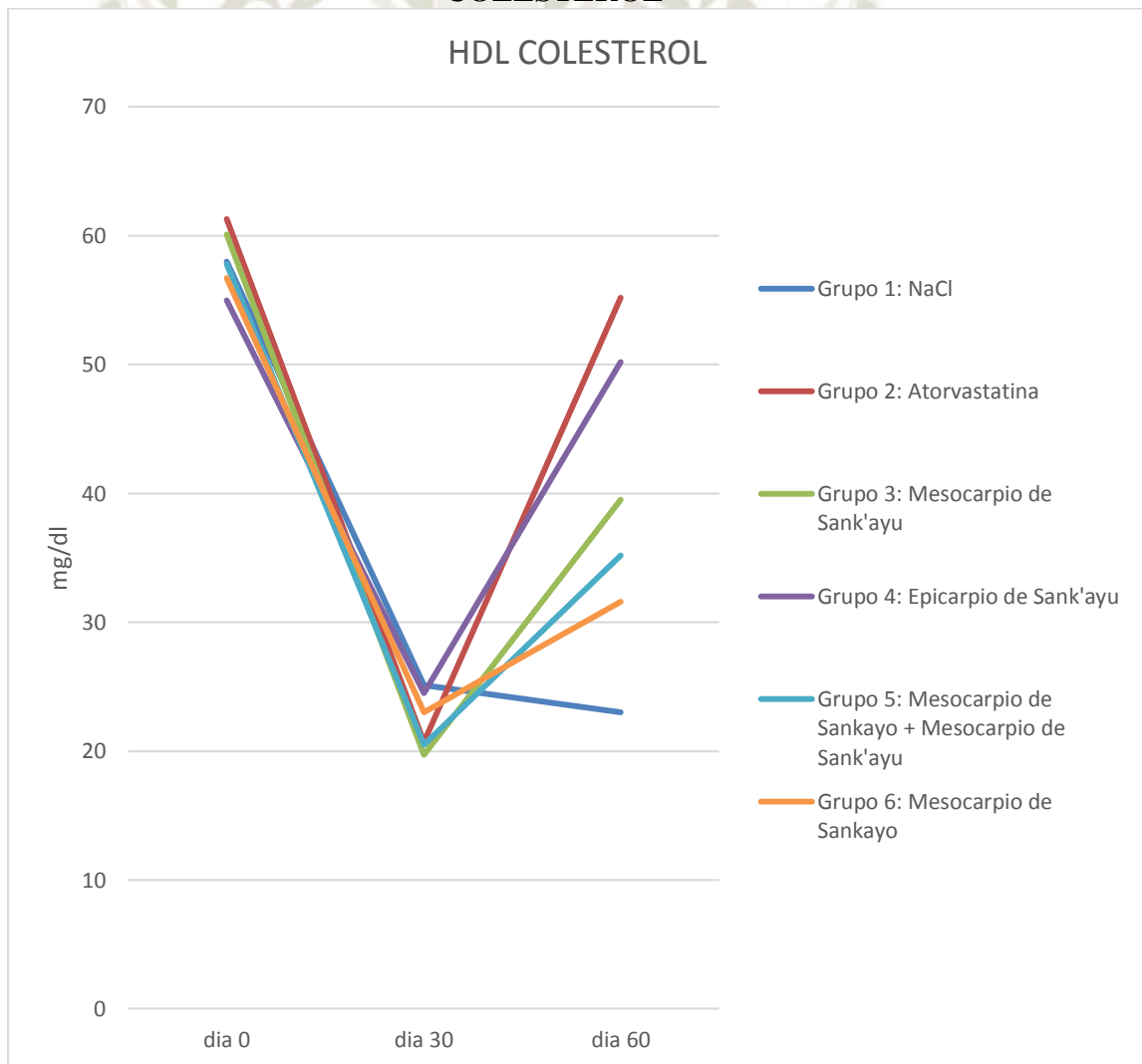
ANEXO N° 14: REGISTRO DE PERFIL LIPÍDICO HDL COLESTEROL

HDL colesterol (mg/dL)							
grupos		0	30	T30/0	45	60	T60/30
grupo 1	1	57.0	27.4	0.4807		25.6	0.9343
	2	56.6	26.1	0.4611	25.8	24.3	0.9310
	3	58.3	25.6	0.4391		22.1	0.8633
	4	57.7	22.8	0.3951		21.8	0.9561
	5	60.2	23.7	0.3937		21.1	0.8903
grupo 2	1	59.0	15.7	0.2661		52.1	3.3185
	2	63.7	21.9	0.3438		58.6	2.6758
	3	60.3	19.4	0.3217	41.6	56.4	2.9072
	4	61.0	28.9	0.4738		55.8	1.9308
	5	62.3	17.4	0.2793		53.3	3.0632
grupo 3	1	59.3	25.4	0.4283	30.1	39.8	1.5669
	2	59.0	18.3	0.3102	29.7	38.6	2.1093
	3	61.4	16.5	0.2687		40.6	2.4606
	4	62.0	22.9	0.3694		41.6	1.8166
	5	58.9	15.6	0.2649		36.7	2.3526
grupo 4	1	53.2	28.3	0.5320	37.4	52.4	1.8516
	2	57.8	25.9	0.4481	32.2	48.7	1.8803
	3	53.5	24.8	0.4636		50.5	2.0363
	4	55.8	19.8	0.3548		53.2	2.6869
	5	54.5	23.7	0.4349		46.3	1.9536
grupo 5	1	55.2	28.8	0.5217		31.5	1.0938
	2	58.4	19.4	0.3322	27.8	37.8	1.9485
	3	57.5	17.8	0.3096		39.1	2.1966
	4	58.2	14.3	0.2457		29.4	2.0559
	5	59.5	22.1	0.3714	31.9	38.2	1.7285
grupo 6	1	54.2	21.9	0.4041	26.4	31.4	1.4338
	2	59.2	23.9	0.4037	27.1	29.2	1.2218
	3	56.6	18.4	0.3251		30.8	1.6739
	4	53.2	22.3	0.4192		32.8	1.4709
	5	60.3	28.7	0.4760		33.7	1.1742
Grupo 1: NaCl 0.9%				0.4340			0.9150
Grupo 2: Atorvastatina				0.3369			2.7791
Grupo 3: Mesocarpio de Sank'ayu				0.3283			2.0612
Grupo 4: Epicarpio de Sank'ayu				0.4467			2.0817
Grupo 5: Mesocarpio de Sankayo + Mesocarpio de Sank'ayu				0.3561			1.8047
Grupo 6: Mesocarpio de Sankayo				0.4056			1.3949

ANEXO N° 15: EVOLUCIÓN NIVELES HDL COLESTEROL

HDL COLESTEROL (mg/dL)			
	DÍA 0	DÍA 30	DÍA 60
Grupo 1: NaCl 0.9%	58	25.1	23
Grupo 2: Atorvastatina	61.3	20.7	55.2
Grupo 3: Mesocarpio de Sank'ayu	60.1	19.7	39.5
Grupo 4: Epicarpio de Sank'ayu	55	24.5	50.2
Grupo 5: Mesocarpio de Sankayo + Mesocarpio de Sank'ayu	57.8	20.5	35.2
Grupo 6: Mesocarpio de Sankayo	56.7	23	31.6

ANEXO N° 16: GRAFICO DE NIVELES DE EVOLUCIÓN DE HDL COLESTEROL



ANEXO N° 17: REGISTRO DE PERFIL LIPÍDICO TRIGLICÉRIDOS

TRIGLICÉRIDOS							
grupos		0	30	T30/0	45	60	T60/30
grupo 1	1	52.6	160.2	3.0456		178.4	1.1136
	2	53.9	156.2	2.8980	165.4	183.4	1.1741
	3	52.4	178.6	3.4084		188.4	1.0549
	4	51.1	167.1	3.2701		198.7	1.1891
	5	63.1	180.5	2.8605		201.3	1.1152
grupo 2	1	50.8	140.3	2.7618		65.0	0.4631
	2	56.2	140.2	2.4947		67.8	0.4839
	3	59.5	143.4	2.4101	137.8	70.6	0.4923
	4	64.9	156.4	2.4099		72.2	0.4616
	5	57.3	132.1	2.3054		68.1	0.5155
grupo 3	1	56.3	162.6	2.8881	145.7	87.2	0.5365
	2	58.5	131.7	2.2513	125.8	91.7	0.6963
	3	57.4	147.4	2.5679		81.4	0.5522
	4	62.5	144.4	2.3104		84.3	0.5838
	5	59.1	136.7	2.3130		73.2	0.5355
grupo 4	1	53.3	124.7	2.3396	123.8	88.2	0.7073
	2	56.5	131.4	2.3257	114.6	90.2	0.6865
	3	55.2	149.5	2.7083		95.9	0.6415
	4	61.0	156.3	2.5623		116.8	0.7473
	5	59.6	160.7	2.6963		119.5	0.7436
grupo 5: Fruto de Sankayo + Fruto de Sank'ayu	1	53.9	119.7	2.2208		99.5	0.8312
	2	60.3	156.8	2.6003	149.7	107.9	0.6881
	3	54.1	151.1	2.7930		105.7	0.6995
	4	47.9	162.8	3.3987		119.4	0.7334
	5	54.0	131.5	2.4352	115.1	97.4	0.7407
grupo 6: Fruto de Sankayo	1	59.2	201.8	3.4088	170.5	143.1	0.7091
	2	64.0	124.2	1.9406	120.5	136.4	1.0982
	3	49.6	156.5	3.1552		138.6	0.8856
	4	47.2	148.7	3.1504		100.8	0.6779
	5	56.7	123.2	2.1728		124.5	1.0106
Grupo 1: NaCl 0.9%				3.0965			1.1294
Grupo 2: Atorvastatina				2.4764			0.4833
Grupo 3: Mesocarpio de Sank'ayu				2.4662			0.5809
Grupo 4: Epicarpio de Sank'ayu				2.5264			0.7052
Grupo 5: Mesocarpio de Sankayo + Mesocarpio de Sank'ayu				2.6896			0.7386
Grupo 6: Mesocarpio de Sankayo				2.7656			0.8763

**ANEXO N° 18: EVOLUCIÓN NIVELES TRIGLICÉRIDOS
TRIGLICÉRIDOS (mg/dL)**

	DÍA 0	DÍA 30	DÍA 60
Grupo 1: NaCl 0.9%	54.6	168.5	190
Grupo 2: Atorvastatina	57.7	142.5	68.7
Grupo 3: Mesocarpio de Sank'ayu	58.8	144.6	83.6
Grupo 4: Epicarpio de Sank'ayu	57.1	144.5	102.1
Grupo 5: Mesocarpio de Sankayo + Mesocarpio de Sank'ayu	54	144.4	106
Grupo 6: Mesocarpio de Sankayo	55.3	150.9	128.7

**ANEXO N° 19: GRAFICO DE NIVELES DE EVOLUCIÓN DE
TRIGLICÉRIDOS**

