

**UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA**

**LA MOLINA**

**ESCUELA DE POSGRADO**

**MAESTRÍA EN NUTRICIÓN**



**“ACTIVIDAD DEL ZUMO DE SANKY (*Corryocactus brevistylus*) SOBRE MARCADORES BIOQUÍMICOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN RATAS CON HIPERLIPIDEMIA INDUCIDA EXPERIMENTALMENTE”**

**Presentada por:**

**LIZBETH CAROLINA LÓPEZ ARISACA**

**TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE MAESTRO**

**MAGISTER SCIENTIAE EN NUTRICIÓN**

**Lima - Perú**

**2022**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA**

**LA MOLINA**

**ESCUELA DE POSGRADO**

**MAESTRÍA EN NUTRICIÓN**

**“ACTIVIDAD DEL ZUMO DE SANKY (*Corryocactus brevistylus*)  
SOBRE MARCADORES BIOQUÍMICOS DE RIESGO  
CARDIOVASCULAR EN RATAS CON HIPERLIPIDEMIA  
INDUCIDA EXPERIMENTALMENTE”**

**TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE MAESTRO  
MAGISTER SCIENTIAE**

**Presentada por:**

**LIZBETH CAROLINA LÓPEZ ARISACA**

**Sustentada y aprobada ante el siguiente jurado:**

Ph.D. Víctor Guevara Carrasco

**PRESIDENTE**

Ph.D. Carlos Vílchez Perales

**ASESOR**

Mg.Sc. Víctor Hidalgo Lozano

**MIEMBRO**

Ph. D. Nataly Bernuy Osorio

**MIEMBRO**

## DEDICATORIA

*Primeramente gracias Dios por ser mi guía en cada paso que doy, brindándome la perseverancia y paciencia durante todo el camino hasta lograr cada objetivo.*

*A mi familia por ser fuente de apoyo constante e incondicional.*

*Agradezco este logro ya que me recuerda lo capaz que soy y que no importa en qué situación este, hay algo más grande en mí que lo puede todo.*

## AGRADECIMIENTOS

*Al Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica (CONCYTEC) y a su programa nacional de becas, por la oportunidad brindada la cual me ha permitido continuar con mi formación y desarrollo profesional; sobre todo por la subvención de estudios de la Maestría en Nutrición y por el financiamiento del presente trabajo de investigación.*

*A mi asesor, el Ph. D. Carlos Vílchez Perales por su incondicional apoyo, paciencia y sobretodo su sabia orientación para el desarrollo de esta investigación. Asimismo, muchas gracias por la confianza depositada durante todo el desarrollo del presente trabajo.*

*A las hermosas personas que esta casa de estudios me dejó conocer y de la amistad que ahora disfruto, ese grupo de personas llenas de amor, nobleza y respeto, con un corazón gigante que hacen de este mundo, un mundo mejor.*

## ÍNDICE GENERAL

I.	INTRODUCCIÓN .....	1
II.	REVISIÓN DE LITERATURA.....	3
2.1	GENERALIDADES DEL SANKY.....	3
2.2	VALOR NUTRICIONAL .....	3
2.3	Principios activos del sanky.....	5
2.4	hiperlipidemias o Dislipidemias .....	6
2.5	Clasificación de las Dislipidemias .....	6
2.6	Hiperlipidemia como factor de riesgo cardiovascular .....	8
2.7	Detección de la Hiperlipidemia .....	8
2.8	Tratamiento de la hiperlipidemia .....	9
2.9	Estrategia terapéutica .....	9
2.9.1	Dietoterapia .....	9
2.9.2	Tratamiento farmacológico .....	10
2.9.3	Estatinas .....	10
2.9.4	Mecanismo de Acción de las Estatinas .....	11
2.10	Biomarcadores de riesgo cardiovascular .....	11
2.10.1	Perfil lipídico .....	11
2.11	Clasificación de lípidos.....	12
2.11.1	Colesterol .....	12
2.11.2	Lipoproteínas.....	14
2.11.3.	Quilomicrones .....	14
2.11.4.	Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).....	15
2.11.5	Lipoproteínas de baja densidad (LDL).....	16
2.11.6	Lipoproteínas de alta densidad (HDL) .....	16
2.11.7	Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) .....	17
2.11.8	Triglicéridos .....	18
2.12.	Glucosa .....	18

2.12.1 Metabolismo.....	19
2.13 Dieta obesogénica .....	19
III. MATERIALES Y MÉTODOS .....	20
3.1 Lugar de ejecución.....	20
3.2 Animales experimentales .....	20
3.3 Materia prima.....	20
3.4 Instalaciones y equipo.....	20
3.5 Reactivos y materiales de uso .....	21
3.6. Recolección y preparación del zumo de Sanky .....	21
3.7 MARCHA fitoquímica del zumo de Sanky .....	23
3.8 Protocolo de alimentación de los animales experimentales.....	23
3.9 Formulación de la dieta.....	24
3.9.1 FASE I: Fase de Inducción de Hiperlipidemia.....	25
3.9.2 FASE II: Experimental – Administración de tratamientos .....	25
3.10 Tratamientos .....	26
3.11 Manejo de la Eutanasia y extracción de sangre .....	26
3.12 Mediciones para la determinación de marcadores de riesgo cardiovascular .....	27
3.12.1 Determinación de Glucosa y perfil lipídico .....	27
3.13 Análisis estadístico.....	28
3.14 Aspectos éticos.....	28
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	29
4.1 Fase I: Periodo de inducción a hiperlipidemia.....	29
4.1.1 Peso corporal, ganancia de peso y consumo de alimento .....	29
4.1.2 Análisis bioquímicos .....	30
4.2 Fase II: Experimental-Administración de tratamientos .....	31
4.2.1 Peso corporal (g) al inicio y al finalizar la Fase II .....	31
4.2.2 Ganancia de peso (g) tras la administración del tratamiento .....	32
4.2.3 Consumo de alimento.....	32
4.2.4 Análisis bioquímicos: Perfil lipídico y nivel de glucosa en sangre tras la administración de tratamientos.....	32
4.3 Efecto del zumo de Sanky sobre marcadores de riesgo cardiovascular.....	33

4.3.1 Perfil lipídico.....	33
4.3.2 Glucosa.....	37
4.4 Zumo de Sanky y actividad cardioprotectora .....	38
V. CONCLUSIONES .....	41
VI. RECOMENDACIONES .....	42
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43
VIII. ANEXOS .....	53

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Valor nutricional del Sanky .....	4
Tabla 2 Niveles séricos de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos .....	9
Tabla 3. Marcha Fitoquímica del zumo de Sanky .....	23
Tabla 4 Composición y valor nutricional del alimento balanceado o dieta estándar (DE) y dieta obesogénica (DO). .....	24
Tabla 5 Descripción de los diferentes tratamientos .....	26
Tabla 6 Performance y variables bioquímicas de animales experimentales alimentadas con dieta obesogénica. FASE I (Pre-experimental; 60 días). .....	30
Tabla 7 Performance y variables bioquímicas de los animales experimentales alimentados con una dieta obesogénica más Lovastatina y zumo de sanky (Fase II; 30 días) .....	31



## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Flujo de la Obtención del zumo de Sanky .....	22
--	----

## ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1 Características fisicoquímicas de la pulpa de sanky .....	53
Anexo 2 Identificación de metabolitos secundarios presentes en el zumo mediante marcha fitoquímica .....	54
Anexo 3 Composición de dieta estándar para ratas .....	55
Anexo 4 Kit comercial empleado para la obtención del perfil lipídico y glucosa.....	56
Anexo 5 Peso corporal en ratas con hiperlipidemia .....	57
Anexo 6 Niveles de glucosa .....	58
Anexo 7 Niveles de triglicéridos .....	59
Anexo 8 Niveles de HDL .....	60
Anexo 9 Fotografías .....	61

## RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto del zumo de Sanky (*Corryocactus brevistylus*) sobre los marcadores bioquímicos de riesgo cardiovascular en ratas Holtzman con hiperlipidemia inducidas experimentalmente. Se utilizaron 28 ratas distribuidas aleatoriamente en cuatro grupos con siete repeticiones cada uno. Cada grupo experimental recibió, durante 30 días, uno de los siguientes tratamientos: T1, Dieta obesogénica (DO); T2, DO + Lovastatina (0.5 mg/Kg/día); T3, DO + zumo de Sanky (Sanky 5 ml/Kg/día) y T4, DO + zumo de Sanky (10 ml/Kg/día). La lovastatina y el zumo de Sanky fueron administrados por vía orogástrica. Durante el ensayo se registraron el peso vivo inicial y final, ganancia de peso y consumo de alimento. Luego, al final del periodo experimental se colectaron muestras de sangre de cada animal para luego realizar las determinaciones de glucosa, triglicéridos y HDL. Los datos registrados fueron sometidos a ANOVA bajo un Diseño Completamente al Azar y la comparación de medias se realizó a través de la prueba de Tukey, ambos usando el software estadístico MINITAB 18. Los resultados mostraron que los tratamientos no influenciaron ( $p > 0.05$ ) los pesos vivos, ganancia de peso ni consumo de alimento. Sin embargo, los animales que recibieron el tratamiento 4 (T4) mostraron el promedio más bajo de triglicéridos y el nivel más alto de HDL ( $p < 0.05$ ) en comparación a los de los otros tratamientos; asimismo, tendió a disminuir el nivel de glucosa sanguínea. En conclusión, el zumo de Sanky, al nivel de 10 ml/kg/d, tiene un efecto hipolipemiante, mayor que el fármaco comercial evaluado.

**Palabras clave:** Hiperlipidemia; Sanky; cardioprotectora; triglicéridos; HDL.

## ABSTRACT

The objective of the present study was to evaluate the effect of sanky (*Corryocactus brevistylus*) juice on biochemical markers of cardiovascular risks in rats with experimentally induced hyperlipidemia. Twenty-eight rats, randomly distributed in four groups with seven repetitions each, were used. Each experimental group received, for 30 days, one of the following treatments: T1, Obesogenic diet (OD); T2, OD + Lovastatin (0.5 mg/kg/day); T3, OD + Sanky juice (5 ml/kg/day) and T4, OD + Sanky juice (10 ml/kg/day). Both lovastatin and sanky juice were orogastrically administered. During the trial, initial and final live weight, weight gain and feed intake were recorded. Then, at the end of the experimental period, blood samples were collected from each animal for glucose, triglycerides and C-HDL determinations. The recorded data were subjected to ANOVA under a Completely Randomized Design and the comparison of means was performed through Tukey's test, using the MINITAB 18 statistical software. The results showed that live weight, weight gain and feed intake were influenced ( $p>0.05$ ) by the dietary treatments. However, the animals that received Treatment 4 (T4) showed the lowest and the highest ( $p<0.05$ ) triglycerides and HDL levels, respectively, compared to those of the other treatments; likewise, it tended to decrease the blood glucose level. In conclusion, Sanky juice, at the level of 10 ml/kg/d, has a greater hypolipidemic effect than the commercial drug evaluated.

Key words: Hyperlipidemia; Sanky; cardioprotective; triglycerides; HDL.

## I. INTRODUCCIÓN

El Sanky (*Corryocactus brevistylus*) es una fruta que pertenece a la familia de las Cactáceas, crecen en los Andes peruanos y que la población peruana la consume de forma natural pero no es muy difundido. Este fruto es de sabor ácido algo neutro, según el grado de madurez, es fácil de desprenderse de las espinas que lo cubre, en el interior se presenta una masa compacta de color blanco transparente mucilaginoso con numerosas semillas de color negro dispersos en toda la pulpa. Asimismo, se ha comprobado que el fruto Sanky; además de poseer una rica composición nutricional, posee diversos compuestos bioactivos tales como flavonoides, vitamina C y el contenido de este antioxidante es superior incluso al de los cítricos, es una fruta rica en fibra y tiene bajo contenido calórico y que es capaz de regular el perfil lipídico y glucosa.

En el Perú existen pocos estudios sobre las propiedades funcionales del *Corryocactus brevistylus* (Sanky); es por ello que estudiar este fruto que no es tan difundido en nuestro país nos permitirá conocer las bondades de este alimento y así poder utilizar estas propiedades para beneficio de la población, ya que hoy en día el incremento de las enfermedades no transmisibles está muy acelerado tal es el caso de las dislipidemias o hiperlipidemias que es una alteración cuya principal característica es la elevación de los lípidos en sangre, sobre todo del colesterol y los triglicéridos, la cual es un factor de riesgo de aterosclerosis y sobre todo de enfermedades cardiovasculares, siendo esta última la principal causa de muerte en países desarrollados y en vía de desarrollo.

Las dislipidemias se diagnostican con la determinación de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia o hiperlipidemia mixta, además de las lipoproteínas séricas, como las lipoproteínas de alta densidad o HDL, y de baja densidad o LDL. Esta alteración es causada principalmente por un mal enfoque de los estilos de vida, como el consumo de una dieta desbalanceada, abuso de alimentos ricos en calorías, sedentarismo, entre otros. Por otro lado, los hipolipemiantes comerciales utilizados en el tratamiento de esta patología en cantidades superiores de las permitidas o por prolongado tiempo podrían generar daño hepático como efecto secundario en el organismo.

Como consecuencia cada vez la población peruana incorpora y utiliza una gran variedad de plantas con propiedades preventivas y curativas, buscando solucionar sus problemas de salud

y alimentación .Por lo tanto los resultados de esta investigación permitirán conocer y principalmente corroborar, comprobando las bondades atribuidas al fruto del *Corryocactus brevistylus*, teniendo como objetivo conocer la actividad del zumo de Sanky sobre marcadores de riesgo cardiovascular (perfil lipídico y glucosa) y de esta manera demostrar la potencialidad de este fruto andino en la prevención de enfermedades para luego promocionar su consumo y explotación de manera racional.

## **II. REVISIÓN DE LITERATURA**

### **2.1 GENERALIDADES DEL SANKY**

Sanky (*Corryocactus brevistylus*) pertenece a la familia de las Cactáceas, se señala que fue consumido por los mensajeros del Inca para recorrer 6 u 8 de horas de camino en los andes del Perú. Presenta tallos carnosos que alcanzan hasta 2-5 m de altura, ramificado libremente desde la base, formando grandes grupos, de color verde oscuros a verde claros-amarillentos. Florece diurnamente, flores amarillas, fragantes, 5-6 cm de largo x 10 cm de ancho; su fruto es una baya verde-amarillenta, redonda y jugosa, cuyo diámetro varía entre los 7 – 12 cm, con abundantes espinas; a sus frutos se les conoce como “sanky” o "sancayo". Este fruto es de sabor ácido algo neutro, según el grado de madurez, es fácil de desprenderse de las espinas que lo cubre, en el interior se presenta una masa compacta de color blanco transparente mucilaginoso con numerosas semillas de color negro dispersos en toda la pulpa. Crece en parajes semidesérticos entre los 2500 y 3200 m.s.n.m. de la vertiente occidental de los andes, en suelos pobres, laderosos y pedregosos favorecidos por la humedad del ambiente y las lluvias temporales. La floración amarilla empieza en la primavera entre los meses de setiembre a diciembre, para luego fructificar en forma de bayas ovaladas de color verde oscuro hasta alcanzar el tamaño de una naranja entre los meses de mayo a setiembre que se comienza a consumirlo cuando su coloración ha cambiado a verde amarillo oro. La cantidad y calidad de la producción de esta fruta, varía cada año, según la cantidad de lluvias que se presenten en la estación de verano (Lipe 2016).

### **2.2 VALOR NUTRICIONAL**

El Sanky es un fruto que posee un bajo contenido calórico (17,6 kcal) siendo incluso menor al de otras frutas, tales como :manzana (56 kcal), plátano (85 kcal), por lo que puede ser incluido en las dietas hipoglúcidas; además posee una acidez de 2,3% y el pH 2,7 que ubican a esta fruta dentro de la denominación “ácida”, apropiada para bebidas donde la alta

acidez contribuye como barrera en la conservación y evitar el crecimiento de bacterias dañinas; el contenido de vitamina C es de 57 mg lo cual indica que el consumo de 100 g de sanky sería suficiente para satisfacer esta necesidad. El valor nutricional del Sanky se muestra en la **Tabla 1**; además, presenta compuestos bioactivos como los polifenoles por ser rico en antioxidantes contribuye en la prevención de diversas enfermedades tales como: cardiovasculares, cancerígenas y neurológicas (Nolasco *et al.* 2009).

**Tabla 1: Valor nutricional del Sanky**

<b>COMPONENTE</b>	<b>PULPA</b>	<b>CÁSCARA</b>
<b>Caloría (Kcal).</b>	17.6	28
<b>Humedad (g/100g).</b>	95.2	91.6
<b>Carbohidrato g/100g).</b>	3.1	5.6
<b>Ceniza (g/100g).</b>	0.4	1.4
<b>Grasa (g/100g).</b>	0.0	0.0
<b>Fibra (g/100g).</b>	0.9	1.7
<b>Proteína (g/100g)</b>	1.3	1.4
<b>MINERALES</b>		
<b>Calcio (ppm)</b>	104.5	752.0
<b>Potasio(ppm)</b>	5566.4	1743.9
<b>Fosforo (mg/100g)</b>	12.8	6.7
<b>VITAMINAS</b>		
<b>Vitamina C( mg/100g)</b>	57.1	2.5

Fuente: Nolasco *et al.* (2009)



## 2.3 PRINCIPIOS ACTIVOS DEL SANKY

Todas las plantas tienen en su composición diversas sustancias que poseen distintas propiedades. Algunas de ellas actúan como nutrientes, otras son sustancias indiferentes y otras (las más importantes a nivel medicinal) son los principios activos. El Sanky tiene dentro de su composición ciertos compuestos de los cuales resaltan los flavonoides y la vitamina C, los flavonoides determinan la actividad antioxidante de las frutas debido a su capacidad para donar electrones y protones y neutralizar especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (Zapata 2013). Es una fruta rica en Vitamina C y presenta en su composición flavonoides, tal como lo describe Nolzco y Guevara (2009) y Huamán (2019).

Los flavonoides constituyen una de las subfamilias de polifenoles naturales, son compuestos fenólicos constituyentes de la parte no energética de la dieta humana. Se encuentran en vegetales, semillas, frutas. Sus múltiples propiedades biológicas observadas experimentalmente y su abundancia en la dieta, junto con su presencia en numerosos remedios de la medicina tradicional, los convierten en posibles candidatos a explicar la asociación encontrada entre el consumo de determinados productos de origen vegetal y la disminución del riesgo de presentar determinadas enfermedades crónicas (López 2002). La acción antioxidante de los flavonoides depende principalmente de su capacidad de reducir radicales libres y quelar metales, impidiendo las reacciones catalizadoras de los radicales libres, se puede considerar como la actividad biológica responsable del efecto preventivo que se les atribuye sobre determinadas enfermedades frecuentes en los países desarrollados como son las enfermedades cardiovasculares y el cáncer (Zavaleta 2005).

En cuanto al otro compuesto resaltante es la gran cantidad de vitamina C, la cual es un cofactor que participa en las reacciones de hidroxilación de muchas proteínas y mantiene un efecto protector contra la oxidación o peroxidación de las lipoproteínas y contra la generación de aterosclerosis. Además, la vitamina C estimula el paso inicial en el metabolismo del colesterol puesto que, el ácido ascórbico estimula la alfa hidroxilación del colesterol para su conversión en sales biliares y su posterior eliminación por la vía digestiva, a través de la enzima 7-alfa-hidroxilasa. Esta función puede tener importancia en el mantenimiento de los niveles normales de colesterol en la sangre; se ha podido comprobar que los individuos

hipercolesterolémicos requieren de una cantidad superior de ácido ascórbico para prevenir la oxidación del colesterol (Snehlata *et al.*2006).

## 2.4 HIPERLIPIDEMIAS O DISLIPIDEMIAS

Las hiperlipidemias también conocidas como dislipidemias es un término que indica una elevada concentración de lípidos en la sangre. Las categorías de este trastorno, se relacionan directamente con los lípidos que estén alterados; siendo las dos formas más importantes son la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia, aunque hay otras alteraciones que pueden ser frecuentes, como la hiperquilomicronemia o la disminución del colesterol HDL (Lozano 2005). El diagnóstico clínico de las dislipidemias se basa en los niveles séricos de las lipoproteínas y de sus lípidos o el depósito de ellos en la piel y tendones (Canalizo-Miranda *et al.* 2014).

## 2.5 CLASIFICACIÓN DE LAS DISLIPIDEMIAS

Las dislipemias pueden ser clasificadas teniendo en cuenta diferentes criterios (Furgione *et al.* 2009):

Escriba el texto aquí

### a. Según el perfil lipídico

Esta clasificación permite aproximarse al riesgo del paciente. Si presenta aumento de los niveles plasmáticos del colesterol total, con incremento moderado de triglicéridos y disminución de HDL, el paciente tendrá mayor riesgo de padecer algún evento cardiovascular que otro individuo que presente hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia aisladas. Si el paciente presenta una elevación severa de los triglicéridos (>1000 mg/dl), estará en riesgo de padecer una pancreatitis aguda.

Dentro de esta clasificación tenemos:

#### • **Hipercolesterolemia:**

Debe considerarse una situación de hipercolesterolemia cuando los valores plasmáticos de colesterol total y de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad se encuentran por encima de los valores ideales (Aguilar *et al.* 2002).

- **Hipertrigliceridemia:**

La elevación de triglicéridos es causada principalmente por factores secundarios como la obesidad, diabetes mellitus, consumo de alcohol y dietas ricas en carbohidratos y grasas, mientras que los factores genéticos parecen no contribuir significativamente (Furgione *et al.* 2009)

- **Hiperlipidemia mixta:**

Usualmente resulta de un aumento del colesterol total y los triglicéridos generalmente la hiperlipidemia mixta es una de las características del síndrome metabólico y se asocia con hígado graso no alcohólico, riesgo de diabetes tipo 2 y aumento del riesgo cardiovascular (Aguilar *et al.* 2002).

- **Hipoalfalipoproteinemia:** disminución del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL).

**b. Según etiología**

- **Primarias:** Son dislipemias de causa genética. Se generan por mutaciones en uno o más genes que intervienen en la síntesis y/o metabolismo de las lipoproteínas. Se caracterizan por:
  - Aparecer en más de un familiar.
  - Asociarse a valores de lípidos y lipoproteínas considerablemente alterados con respecto a los valores de referencia.
  - Ocasionalmente presentar manifestaciones clínicas características, consecuencia del depósito de lípidos en zonas atípicas.
  - Asociarse frecuentemente a enfermedad cardiovascular prematura.
- **Adquiridas:** Son producidas por situaciones que derivan de hábitos incorporados por el paciente.
- **Secundarias:** Son consecuencia de la presencia de otra patología de base.

Las dislipidemias adquiridas y secundarias pueden corregirse parcial o totalmente eliminando o controlando el factor causante. La utilidad de este tipo de clasificación es que permite orientar el tratamiento. Mientras que en las dislipidemias primarias los tratamientos no sólo van a consistir en medidas higiénico - dietéticas y farmacológicas sino también en terapéuticas específicas y complejas, como trasplante de hígado o aféresis de LDL (Solórzano 2018).

Es muy difícil detectar la presencia de Hiperlipidemia ya que generalmente es asintomático y es por ello que se deben hacer estudios en personas aparentemente sanas. A veces la primera manifestación es un infarto cardíaco, cerebral, aterosclerosis o alguna otra consecuencia de los niveles altos de lípidos en sangre.

## **2.6 HIPERLIPIDEMIA COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR**

Las dislipidemias aumentan el riesgo de aterosclerosis porque favorecen el depósito de lípidos en las paredes arteriales, con la aparición de placas de ateromas, y en los párpados (xantelasma) y en la piel con la formación de xantomas. El aumento excesivo de los triglicéridos (TG) incrementa las probabilidades de pancreatitis aguda, caracterizada por un intenso dolor abdominal con vómitos que constituye una urgencia médica.

Las dislipidemias, por su elevada prevalencia, aumentan el riesgo de morbilidad y muerte por diversas enfermedades y el carácter tratable de sus afecciones, y se convierten en un problema de salud en el mundo y en nuestro país por los graves daños que provoca en los pacientes afectados. En esta contribución se describirán los aspectos básicos de las hiperlipidemias con énfasis en el metabolismo de las lipoproteínas, la clasificación de las dislipidemias y su tratamiento (Soca 2009).

## **2.7 DETECCIÓN DE LA HIPERLIPIDEMIA**

El diagnóstico clínico de las dislipidemias se basa en los niveles séricos de las lipoproteínas y de sus lípidos o el depósito de ellos en la piel y tendones. Se recomienda evaluar los niveles de colesterol total, triglicéridos y colesterol-HDL. Las mediciones no deben realizarse en los sujetos que en las últimas seis semanas hayan sufrido estrés físico, incluidas enfermedades intercurrentes agudas, cirugía o pérdida de peso. En relación con los límites de normalidad de los lípidos que se muestran en la **Tabla 2**, se ha considerado su evaluación con base en el riesgo cardiovascular (Canalizo –Miranda *et al.* 2013).

**Tabla 2: Niveles séricos de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos**

LIPIDOS	NORMAL mg/dl	MODERADO mg/dl	ALTO mg/dl
COLESTEROL	100-199	200-239	>240
HDL	35-65	-	-
LDL	110-140	141-158	>158
TRIGLICERIDOS	140-160	161-200	>200

Fuente: Brites et al.(2011) Clasificación y diagnóstico bioquímico de las dislipidemias.

## **2.8 TRATAMIENTO DE LA HIPERLIPIDEMIA**

Abundantes evidencias circunstanciales indican que el tratamiento de la hipercolesterolemia puede reducir o prevenir las complicaciones ateroscleróticas. Así tenemos que la reducción de la concentración de LDL – colesterol puede disminuir la incidencia de morbilidad y mortalidad por coronariopatía. Al decidir cómo tratar a un individuo con hipercolesterolemia, se debe tener presente que los valores normales de lípidos y lipoproteínas en plasma son arbitrarias. Estudios de población sugieren que el mayor riesgo comienza con una concentración plasmática total de colesterol aproximada de 200 mg/dl, aunque estadísticamente dentro del percentil 95, puede ser suficientemente alta como para predisponer a aterosclerosis (Díaz *et al.* 2013).

## **2.9 ESTRATEGIA TERAPÉUTICA**

### **2.9.1 Dietoterapia**

El primer principio de tratamiento de todas las hiperlipidemias es proporcionar una dieta que mantenga un peso corporal normal y que minimice la concentración de lípidos en el plasma. Las medidas nutricionales se adaptarán a la clasificación clínica y tenderán a provocar un cambio del estilo de vida del individuo. Debe considerarse la implementación de estas medidas en forma progresiva a través de un programa educativo, a fin de obtener la mayor adherencia posible al programa. Para este tratamiento lo ideal es evaluar los hábitos alimenticios del paciente y establecer una dieta individualizada en cuyo cumplimiento debe

implicarse seriamente no sólo el paciente sino también la familia del afectado. Una vez identificados los alimentos con alto contenido en grasas saturadas y colesterol que ingiere habitualmente el enfermo, se evalúan otros factores de riesgo modificables que puedan asociar la hiperlipidemia con otras patologías. El plan de alimentación debe considerar los siguientes porcentajes de proteínas, grasas y carbohidratos: 45 a 55 % de carbohidratos y menor porcentaje de los simples; 25 a 35 % de grasas ( $< 7\%$  de saturadas,  $\leq 20\%$  de monoinsaturadas y  $\leq 10\%$  de poliinsaturadas); así como 5 a 20 % de proteínas. Cabe recordar que la inactividad física tiene profundos efectos negativos en el metabolismo lipídico del colesterol-LDL. Se ha mostrado que la reducción de peso y la actividad regular con ejercicio de moderada intensidad pueden prevenir la incidencia de diabetes tipo 2 y disminuir el riesgo cardiovascular (Canalizo-Miranda *et al.* 2013).

### **2.9.2 Tratamiento farmacológico**

Se debe evaluar el riesgo de forma individual. El nivel de LDL, la magnitud y el número de eventos cardiovasculares en los antecedentes familiares, influyen en la decisión de iniciar un tratamiento farmacológico. En caso de ser necesario, se recomienda que el manejo sea realizado por especialistas en la materia. Existen varias alternativas farmacológicas en el tratamiento. La droga debe ser seleccionada de acuerdo al tipo de dislipidemia, edad del paciente y los posibles efectos secundarios (Merino *et al.* 2007). El tratamiento con drogas hipolipemiantes es indicado a todos los pacientes que a pesar de la dieta no logran estar fuera de riesgo para ello existen varias alternativas farmacológicas en el tratamiento. La droga debe ser seleccionada de acuerdo al tipo de dislipidemia, edad del paciente y los posibles efectos secundarios.

### **2.9.3 Estatinas**

Las estatinas son los medicamentos más estudiados en la prevención de la enfermedad cardiovascular. Un gran número de estudios han demostrado que disminuyen el riesgo de morbimortalidad cardiovascular, tanto en la prevención primaria como en la secundaria; también se ha demostrado que disminuyen la progresión de la aterosclerosis coronaria (Canalizo-Miranda *et al.* 2013).

### **2.9.4 Mecanismo de Acción de las Estatinas**

Su mecanismo de acción es inhibir de manera competitiva la HMG-CoA reductasa, bloqueando la conversión de ésta en mevalonato, un paso decisivo temprano en la biosíntesis del colesterol hepático. Al reducir la producción de colesterol intracelular en el hígado, las estatinas aumentan la actividad del receptor LDL hepático y facilitan la depuración de LDL de la circulación. Este mecanismo puede favorecer la estabilidad de la placa aumentando la síntesis de óxido nítrico endotelial, reduce los depósitos de lípidos extracelulares y macrófagos, reduce la inflamación neointimal, mantiene la integridad de la capa fibrosa (disminuyendo la secreción de metaloproteinasa 9 en la matriz por macrófagos), y restablece las propiedades antitrombóticas y vasodilatadoras del endotelio disfuncional. El efecto en los lípidos es disminuir el colesterol LDL en 18-55%, aumentan el colesterol HDL en 5-15% y reduce los triglicéridos en 7-30% (Díaz *et al.* 2013).

## **2.10 BIOMARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR**

Los biomarcadores o marcadores biológicos son parámetros biológicos que proveen información sobre el estado normal o patológico de un individuo o una población, y son utilizados para la comprensión de diferentes enfermedades en variados aspectos (Lock *et al.* 2008). Los biomarcadores pueden ser genéticos, biomarcadores en plasma, orina y existen aquellos que se pueden identificar en imágenes (Doron *et al.* 2015).

Los marcadores bioquímicos, son necesarios para establecer el diagnóstico y pronóstico de una enfermedad, la monitorización y seguimiento del parámetro medido, y aún más importante, para decidir cuándo hacer prevención, como es el caso de los niveles de lípidos y el riesgo cardiovascular (Toro *et al.* 2016).

### **2.10.1 Perfil lipídico**

El perfil lípido es un grupo de parámetros que indican la forma como el cuerpo utiliza, cambia y almacena los lípidos las cuales son grasas que no pueden disolverse estos se pegan

a las proteínas recibiendo así el nombre de lipoproteínas y la cantidad de estas en el plasma puede cambiar dependiendo de lo que se coma, de una enfermedad o por genética.

Un perfil lipídico normalmente incluye:

- Colesterol total (CT)
- Colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL)
- Colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL)
- Triglicéridos (TG)

La presencia de altas concentraciones plasmáticas de colesterol total (CT), triglicéridos (TG), lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y una baja concentración de lipoproteínas de alta densidad (HDL); muchas veces desde la niñez, se correlacionan con la magnitud de las lesiones ateroscleróticas y enfermedades cardíacas en adolescentes y adultos jóvenes (Carneiro *et al.* 2001).

La prueba de perfil lipídico comprende un grupo de exámenes generalmente solicitados de forma conjunta para determinar dislipidemia y riesgo de enfermedades cardíacas. Estas pruebas han mostrado ser buenos indicadores de la posibilidad de presentar un infarto de miocardio o un accidente vascular cerebral, provocados por obstrucción de los vasos sanguíneos o por endurecimiento de las arterias (Caicedo 2012).

## **2.11 CLASIFICACIÓN DE LÍPIDOS**

### **2.11.1 Colesterol**

El colesterol (3-hidroxi-5,6 colesteno) es una molécula indispensable para la vida, desempeña funciones estructurales y metabólicas que son vitales para el ser humano. Se encuentra anclado estratégicamente en las membranas de cada célula donde modula la fluidez, permeabilidad y en consecuencia su función (Maldonado *et al.* 2012).



Proviene de la alimentación ya que está presente de manera constante en nuestra dieta, el individuo es capaz de producir el necesario para sus requerimientos metabólicos. El colesterol producido dentro del organismo recibe el nombre de colesterol endógeno; el que el organismo recibe con la dieta se le conoce como colesterol exógeno. El colesterol endógeno se produce principalmente en el hígado, su fabricación se inicia en unos organelos llamados mitocondrias (Manjarres *et al.* 2003) y es precursor de otras biomoléculas fisiológicamente importantes tales como, las hormonas esteroideas, ácidos biliares y la vitamina D.

Sin embargo, niveles altos de colesterol conlleva a su depósito en las arterias; este es el primer paso para la formación de placas de ateroma, que con el tiempo van a producir aterosclerosis, es decir, un estrechamiento o endurecimiento de las arterias por depósito de colesterol en sus paredes. La acumulación excesiva de colesterol en nuestros tejidos y altas concentraciones en sangre puede tener consecuencias patológicas prevalentes (Maldonado *et al.* 2012).

### **Transporte de colesterol**

Debido a su insolubilidad en medio acuoso, para poder ser transportado por los fluidos biológicos el colesterol se une a fosfolípidos y proteínas formando las lipoproteínas, agregados polimoleculares micelares esféricos, con una capa externa hidrosoluble que contiene fosfolípidos, colesterol libre y proteínas de transporte lipídico, y una parte interna insoluble con triglicéridos y ésteres de colesterol ( Miquet *et al.* 2016).

### **Síntesis**

El colesterol proviene tanto de la dieta como de la síntesis de Novo que es la mayor fuente de colesterol a partir del acetyl-CoA; que comprende entre 800-1,500mg diarios, a la cual se suman aproximadamente 300mg proveniente de la alimentación; en otras palabras, los alimentos contribuyen en menor cantidad al colesterol circulante; la biosíntesis de Novo que tiene lugar preferentemente en el retículo endoplásmico del hígado; y, en menor medida, en el intestino (Zárate *et al.* 2015).

Comienza con el paso de acetyl-CoA a acetoacetyl-CoA luego a 3-HMG-CoA y este a mavelonato aquí es importante la regulación de la síntesis de colesterol ya que depende

de la actividad de la enzima alostérica que cataliza la síntesis de mavelonato, esto es, la “3-hidroxi-5-metil-glutaril-CoA-reductasa” (HMG-CoA-reductasa) y el mavelonato finalmente por una serie de reacciones pasa a ser colesterol. (Argueso *et al.* 2011).

### **Excreción**

El exceso de colesterol intracelular es eliminado desde tejidos periféricos hasta el hígado por medio de la denominada vía del transporte reverso. Una vez allí el organismo no es capaz de metabolizarlo totalmente y debe ser eliminado a través de la síntesis de ácidos biliares, fundamental que es transportado a la luz intestinal, dando lugar a la excreción fecal ( Argueso *et al.* 2011).

### **2.11.2 Lipoproteínas**

Las lipoproteínas son complejos de lípidos y proteínas específicas, que se denominan apolipoproteínas, que tienen como función el transporte de lípidos en un medio acuoso como es la sangre. Las lipoproteínas se clasifican en función de su densidad, ya que en base a este criterio pueden ser aisladas por ultra centrifugación. La densidad de las diferentes lipoproteínas viene en buena parte condicionada por su tamaño. Así, las lipoproteínas menos densas son las más grandes y con mayor contenido en lípidos. De mayor a menor tamaño tenemos, pues, quilomicrones, VLDL, IDL, LDL y HDL (Errico *et al.* 2013).

### **2.11.3. Quilomicrones**

Los quilomicrones son partículas sintetizadas en el intestino, de gran tamaño, baja densidad y vida media de pocos minutos. Son los encargados del transporte de lípidos procedentes de la dieta, están constituidos por 90% triglicéridos, 7% de fosfolípidos, 1% colesterol, y un 2% de proteínas especializadas y sus remanentes tienen valor aterogénico (Argueso *et al.* 2011).

### **Síntesis**

La síntesis de los quilomicrones comienza con la formación de la primera porción pre-quilomicron que se compone de fosfolípidos, colesterol, pequeñas cantidades de triglicéridos y una lipoproteína especial conocida como apolipoproteína B48

(apoB48). ApoB48 es traducida en un traslocador presente en la membrana del retículo endoplásmico y, cuando este proceso finaliza, el quilomicrón primordial se desprende de la membrana del retículo; y una vez en el lumen, se funde con una partícula rica en lípidos y pobre en proteínas compuesta principalmente por triglicéridos y colesterol, pero no por apoB48. Los pre-quilomicrones son transportados desde el lumen del retículo endoplásmico hacia la vía secretora del complejo de Golgi. Una vez alcanzan el lumen del complejo de Golgi ocurren dos eventos que transforman el pre-quilomicrón en un quilomicrón: Asociación de la apolipoproteína AI (apo AI) al pre-quilomicrón que ingresa en el Golgi y Alteración del patrón de glicosilación de apoB48. Finalmente los quilomicrones “completos” o “maduros” son liberados a través de la membrana del enterocito de allí son segregados al torrente linfático de las vellosidades intestinales, que se encargan de transportarlos hacia la sangre (Mansbach *et al.* 2010).

#### **2.11.4. Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)**

Las VLDL son lipoproteínas que están formadas por triglicéridos (75%) y colesterol (10-15%), son las encargadas del transporte endógeno de lípidos desde el lugar de síntesis hepática a los tejidos periféricos. Se consideran partículas aterogénicas especialmente las de menor tamaño y contenido en triglicéridos y sus remanentes (Argueso *et al.* 2011).

La principal función de las VLDL es, de forma análoga a la de los quilomicrones, el transporte de triglicéridos y su suministro en forma de ácidos grasos a los tejidos muscular y adiposo (Errico *et al.* 2013)

##### **Síntesis**

Las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) son transportadas del hígado por medio de los capilares hasta el tejido muscular y adiposo, donde liberan los ácidos grasos libres que podrán ser reconvertidos en triglicéridos y almacenados o serán oxidados para producir energía.

La pérdida de triglicéridos depende fundamentalmente de la actividad de la enzima LPL el resultado de esta acción es que las VLDL se hacen más pequeñas con una relación más pareja en su contenido en colesterol y triglicéridos y con una mayor densidad, flotando en la ultra centrifugación como lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) ( Errico *et al.* 2013).

### **2.11.5 Lipoproteínas de baja densidad (LDL)**

Las lipoproteínas de baja densidad, o LDL, se caracterizan por su contenido en apo B-100 y tienen como componente lipídico mayoritario los ésteres de colesterol. La función de las LDL es el transporte y entrega de colesterol a las células, incluyendo tejidos periféricos e hígado y representa entre 60-70% del colesterol sérico total (Miquet *et al.* 2016).

La función de las LDL es el transporte y entrega de colesterol a las células, incluyendo tejidos periféricos e hígado. Las LDL son reconocidas por los receptores de LDL situados en la membrana plasmática que reconocen apo B-100 y apo E (Errico *et al.* 2013).

#### **Síntesis**

Las LDL son reconocidas por los receptores de LDL situados en la membrana plasmática que reconocen apo B-100 y apo E en el caso de que contengan LDL unidas al receptor, el contenido proteico y lipídico de las mismas es hidrolizado hasta formar aminoácidos y colesterol no esterificado. El colesterol no esterificado es tóxico para las células por encima de una cierta concentración y, por tanto, debe ser o bien utilizado (para síntesis de membranas o de hormonas esteroideas, por ejemplo), o bien convertido por enzimas del tipo acil-colesterol aciltransferasa (ACAT) en ésteres de colesterol, forma en que pueden ser guardados como reservorio celular de colesterol (Errico *et al.* 2013).

### **2.11.6 Lipoproteínas de alta densidad (HDL)**

También conocido como "colesterol bueno" es una lipoproteína de alta densidad la cual es producida en el hígado. Este tipo de colesterol lleva de regreso al hígado las grasas y el colesterol del cuerpo para que éste los pueda degradar. La más conocida de las funciones de las HDL es el transporte reverso de colesterol, aunque otras, como la inhibición de la modificación oxidativa de las LDL o su capacidad antiinflamatoria y antitrombótica, parecen también altamente relevantes. Se ha comprobado que niveles altos de colesterol HDL protegen al cuerpo del colesterol "malo" (no son más que las lipoproteínas LDL y VLDL), que transportan un colesterol más peroxidable y por tanto, susceptibles de ser fagocitado por los macrófagos del endotelio vascular, convirtiéndose

en las células espumosas, proceso inicial de la formación de la placa de ateroma en la vasculatura (Miquet *et al.* 2016).

### **Síntesis**

Su síntesis depende, por una parte, del catabolismo de las partículas ricas en triglicéridos, quilomicrones y VLDL y, por otra parte, de la síntesis de apo A-I por parte del hígado y del intestino. Esta apolipoproteína facilita la salida del exceso de fosfolípidos y colesterol intracelular a través de mecanismos específicos que requieren consumo de energía. Posteriormente, el colesterol HDL obtenido pasará a ser esterificado por el enzima lecitin-colesterol aciltransferasa (LCAT), que también necesita de la presencia de apoA-I como cofactor. El aumento de colesterol esterificado en el núcleo de las HDL irá aumentando el tamaño y redondeando la forma de las HDL, hasta que finalmente su contenido en ésteres de colesterol será liberado a los hepatocitos. El colesterol captado de esta forma puede llegar a ser eliminado por la bilis y las heces, tras secreción hepática e intestinal, dado que el colesterol no puede ser degradado por el organismo, el transporte reverso de colesterol y ácidos biliares es la única vía conocida de eliminación de colesterol de nuestro organismo (Errico *et al.* 2013).

#### **2.11.7 Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL)**

Las lipoproteínas de densidad intermedia, o IDL son un grupo minoritario de lipoproteínas que, como se ha mencionado, tienen una composición apolipoproteína similar a las de VLDL. Estas lipoproteínas son, sin embargo, más pequeñas y densas que aquellas, presentando una menor proporción relativa de triglicéridos respecto al colesterol, como corresponde a su origen mayoritario como producto de la lipólisis de las VLDL (Errico *et al.* 2013).

### **Síntesis**

Aproximadamente, la mitad de las partículas de IDL son capturadas a nivel hepático por receptores que reconocen apo E, mientras que la otra mitad son convertidas en LDL mediante un proceso complejo en el que interviene la lipasa hepática (Errico *et al.* 2013).

### **2.11.8 Triglicéridos**

Los triacilgliceroles o triglicéridos, llamados también grasas neutras, son esterés de la glicerina o glicerol y ácidos grasos, que constituyen reservas de energía en los mamíferos, son esterés de glicerol y ácidos grasos, formados por la combinación de 3 ácidos grasos más glicerol, los 3 ácidos grasos pueden ser todos diferentes o el mismo, 2 iguales uno diferente, pueden ser saturados y no saturados (Gutiérrez *et al.* 2005).

Los niveles elevados de triglicéridos no solo están vinculados a la mayor incidencia de enfermedad coronaria, sino que influyen en la progresión de la misma (Rodríguez 2002).

#### **Síntesis**

Los triglicéridos son transportados en el plasma, en su mayor parte en forma de quilomicrones y VLDL, pero también están presentes en cantidades menores en LDL y HDL. Durante el proceso de digestión los triglicéridos son hidrolizados, quedando liberados los ácidos grasos en la luz intestinal, son degradados por lipasa gástrica en el estómago pero no son emulsificados, cuando ingresa al intestino es emulsificado por ácidos biliares, solubilizado a triglicéridos y es degradado por la lipasa pancreática a glicerol y ácidos grasos libres (2 monoacilglicerol, más 2 ácidos grasos) posteriormente es absorbido por la célula intestinal, dentro del enterocito es resintetizado a triglicéridos, los triglicéridos se unen a apolipoproteínas para formar quilomicrones y circular en sistema linfático.

Siendo así una reserva de energía y un depósito de ácidos grasos esenciales y no esenciales y precursores para la biosíntesis de fosfolípidos y para distribución a los tejidos periféricos, donde pueden utilizarse inmediatamente o almacenarse (Coleman *et al.* 2004).

### **2.12. GLUCOSA**

Los hidratos de carbono son utilizados por las células en forma de glucosa, un azúcar monosacárido, una molécula no ionizada de 6 átomos de carbono, por tanto es una hexosa.

La glucosa es la principal fuente de energía del organismo es sólido cristalino de color blanco, algo menos dulce que el azúcar destinado al consumo.

### **2.12.1 Metabolismo**

Todas las células de los mamíferos metabolizan la glucosa a piruvato por vía de la glicólisis, donde se degrada una molécula de glucosa (compuesta por 6 carbonos) hasta dos moléculas de piruvato (compuesta por 3 carbonos). Este proceso se da a través de 10 reacciones, catalizadas por 10 enzimas diferentes ya que la glicólisis se puede dar tanto en ausencia de oxígeno, donde se produce lactato, como en presencia de este donde se puede metabolizar el piruvato a acetil-CoA y pasar a su oxidación completa a CO<sub>2</sub> y agua, produciendo una gran cantidad de energía en la fosforilación oxidativa que serán usados por la célula como fuente de energía para las funciones normales de la célula, como la proliferación, el crecimiento y metabolismo (Gonzales *et al.* 2007).

## **2.13 DIETA OBESOGÉNICA**

Las diferentes dietas con alto contenido calórico han sido ampliamente empleadas para poder producir y a generar condiciones que provocan alteraciones metabólicas como sobrepeso u obesidad (Hariri y Thibault 2010). El uso de diferentes dietas con alto contenido energético en las cuales algunos macronutrientes están en mayor proporción como el alto contenido de grasa indica que es un factor para la acumulación de lípidos en animales como en los roedores que son aptos y útiles para este tipo de estudios (Buettner *et al.* 2007).

Gómez Pérez *et al.* (2008) han señalado que el consumo de una dieta alta en grasa provoca la acumulación de triglicéridos en los músculos esqueléticos, a pesar de su mayor capacidad oxidativa mitocondrial. Lim *et al.* (2009) indican que el exceso de acumulación de grasas en los músculos esqueléticos se correlaciona ampliamente con la sensibilidad a la insulina en animales experimentales, esto sucede debido al aumento de las citoquinas inflamatorias que interfieren con la ruta de señalización de la insulina.

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1 LUGAR DE EJECUCIÓN**

Laboratorio de Análisis Biológico Bioterio de la Facultad de Zootecnia de la Universidad Nacional Agraria La Molina (UNALM).

#### **3.2 ANIMALES EXPERIMENTALES**

El presente estudio estuvo comprendido por 28 ratas albinas machos de la raza Holtzman de dos meses de edad procedentes del Laboratorio de Análisis Biológico Bioterio de la Facultad de Zootecnia de la UNALM. ). Previo al inicio de la experimentación, se destinó 1 semana para el proceso de acondicionamiento al entorno experimental.

#### **3.3 MATERIA PRIMA**

- Sanky, procedente del Mercado Mayorista de Frutas de Lima
- Dieta estándar comercial para ratas elaborada por la Planta piloto de alimentos balanceados de la UNALM

#### **3.4 INSTALACIONES Y EQUIPO**

Durante la ejecución de la investigación se utilizaron jaulas de crecimiento individuales, cada una apta para cada animal experimental con su comedero y bebedero y una bandeja individual para el desecho de sus excretas. Con 12 horas luz y 12 horas oscuridad; el agua suministrada se le brindó *ad libitum* y fue agua de mesa tratada, la temperatura del ambiente fue de 23-25°C.

Para la evaluación del perfil lipídico en sangre se empleó el equipo ACON® modelo Mission® Cholesterol Monitoring System; mientras que para la medición del nivel de



glucosa en sangre se utilizó el equipo ACON®, modelo On Call® Advanced Blood Glucose Monitoring System.

### **3.5 REACTIVOS Y MATERIALES DE USO**

Los reactivos utilizados para el estudio fueron: cloruro de sodio 0.9%, formaldehído, alcohol. Se utilizaron jeringas hipodérmicas de 5 ml y 10 ml y una cánula de acero inoxidable para suministrar, vía oral, los tratamientos a las ratas, balanzas gramera y mezcladora para la administración del alimento. Así mismo se hizo uso de artículos de limpieza como escoba, recogedor, jabón líquido, desinfectantes, papel toalla, mascarilla, guantes de látex y mandil de laboratorio.

### **3.6. RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DEL ZUMO DE SANKY**

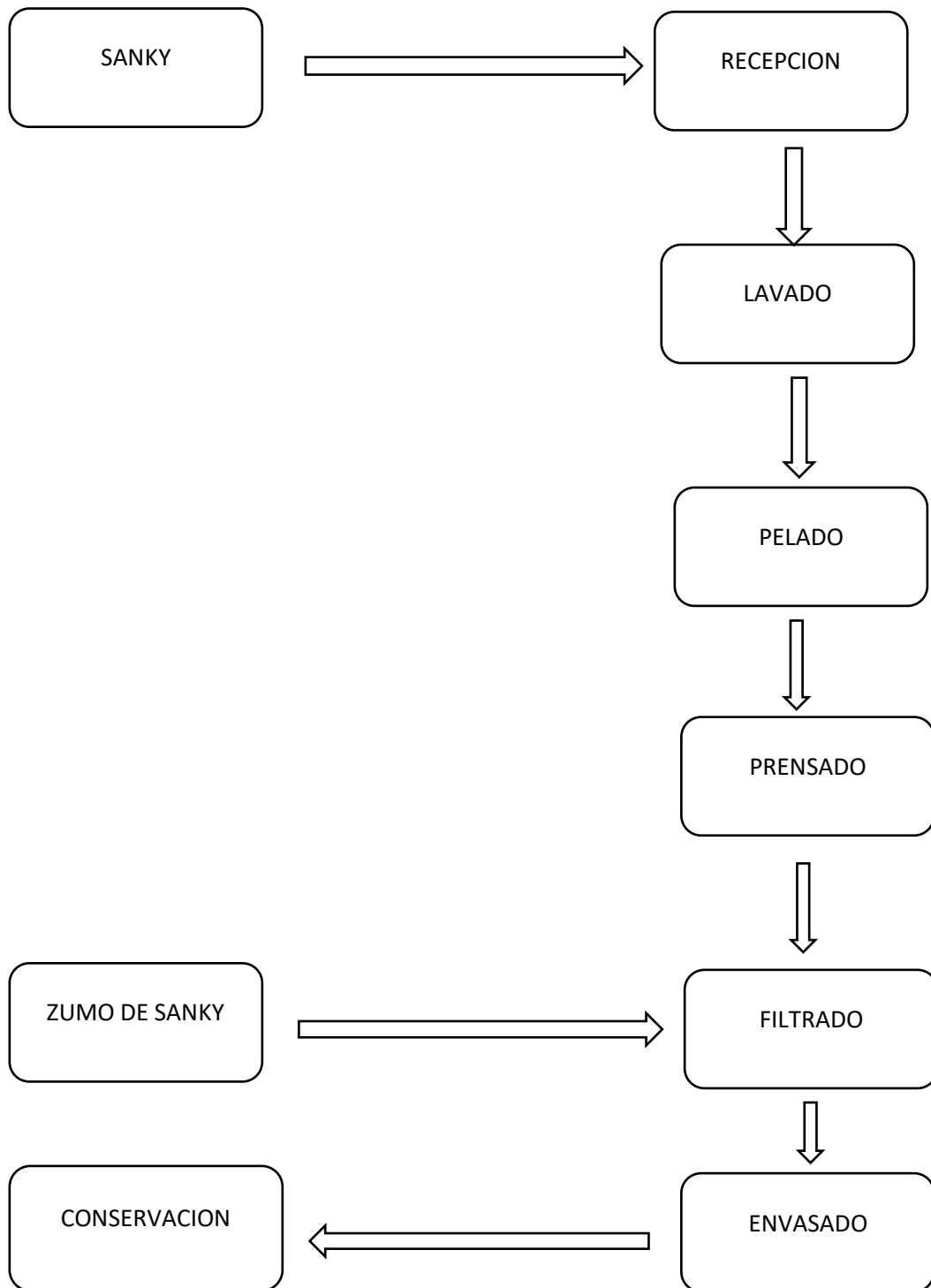
Para propósito de este estudio se utilizó zumo de Sanky, este término hace referencia a la extracción del líquido contenido en el tejido de la fruta, el cual se extrajo por presión manual sin adición de agua o de ningún elemento ajeno a la fruta.

La adquisición del producto se realizó del Mercado Mayorista de Frutas de Lima, seleccionando la especie de óptima calidad proveniente del distrito de Puquina de la provincia de Moquegua. Asimismo se determinó la presencia de compuestos bioactivos mediante la marcha fitoquímica de la pulpa (**Anexo 2**).

El fruto fue lavado con agua a chorro continuo seguidamente se procedió a quitarle se procedió a pelarlas y finalmente, se obtuvo la pulpa. La pulpa de los frutos fue sometida a presión manual y se filtró con un tamiz fino, de donde se obtuvo el zumo. Después el zumo fue colocado en un frasco ámbar para su protección a la luz y posteriormente refrigerado asimismo, fue preparado diariamente durante toda la fase de tratamiento, desechándose lo sobrante. Para la elaboración de este zumo se utilizaron 1 kg de Sanky.

- a. Recepción: Las frutas seleccionadas fueron de textura firme, color verde.
- b. Lavado manual: Se realizó el lavado y la desinfección con hipoclorito de sodio.
- c. Pelado: se realizó este proceso con mucho cuidado se retiró la cascara.

- d. Prensado: se procedió hacer presión manual a la fruta.
- e. Filtrado: Con ayuda de un tamiz fino, se separó todas las partículas gruesas.
- f. Envasado: Se colocó el zumo en un frasco ámbar
- g. Conservación: Finalmente se conservó el zumo en refrigeración a 3°C y fue administrado diariamente a las ratas.



**Figura 1 : Flujo de la Obtención del zumo de Sanky**

### 3.7 MARCHA FITOQUÍMICA DEL ZUMO DE SANKY

La marcha fitoquímica es un método cualitativo, que permite determinar la presencia de metabolitos secundarios de acuerdo a la aparición de alguna coloración, turbidez o precipitado (Melo 2019). Los resultados de la marcha fitoquímica que se realizaron se muestran en la **Tabla 3** muestran la presencia de compuestos fenólicos, flavonoides, saponinas, triterpenos y/o esteroides, donde los polifenoles y flavonoides son los más abundantes en el extracto y serían los responsables del efecto antioxidante.

**Tabla 3: Marcha Fitoquímica del zumo de Sanky**

METABOLITOS SECUNDARIOS	REACCIÓN	RESULTADOS	OBSERVACIONES
Compuestos Fenólicos	FeCl <sub>3</sub>	+++	Presencia abundante
Flavonoides	Shinoda	+++	Presencia abundante
Aminoácidos Libres	Ninhidrina	+	Presencia de trazas
Triterpenos y/o Esteroides	Liebermann-Burchard	-	Negativo
Cumarinas	Buljet	-	Negativo
Saponinas	Dragendorff	-	Negativo

**Leyenda:** (-): No se evidencia presencia; (+): Presencia de trazas; (++) : Presencia moderada; (+++): Presencia abundante; (++++): Presencia muy abundante

### 3.8 PROTOCOLO DE ALIMENTACIÓN DE LOS ANIMALES EXPERIMENTALES

La investigación se divide en dos FASES I y II, inducción de Hiperlipidemia y experimental en los cuales las ratas recibieron la dieta Obesogénica en ambas Fases y el suministro de alimento fue supervisado diariamente.

### 3.9 FORMULACIÓN DE LA DIETA

Para obtener animales con hiperlipidemia experimentalmente, se les brindó una dieta modificada Dieta obesogénica (DO) la cual se elaboró en el Laboratorio de Evaluación Biológica de Alimentos (LEBA), del Departamento Académico de Nutrición perteneciente al Bioterio de la Facultad de Zootecnia – UNALM y se usó de base el alimento balanceado o dieta estándar (DE) (76% de la dieta total) del Programa de Investigación y Proyección Social en Alimentos de la UNALM con adición de manteca vegetal (24% de la dieta total) de la marca Tropical® adquirida en un supermercado local. Todos los ingredientes mencionados fueron incorporados e integrados haciendo uso de una mezcladora eléctrica HOBART®. El porcentaje de aporte lipídico en la dieta obesogénica final fue de 30%.

Los resultados de composición y valor nutricional de las dietas estándar y obesogénica se presentan en el **Tabla 4**.

**Tabla 4: Composición y valor nutricional del alimento balanceado o dieta estándar (DE) y dieta obesogénica (DO).**

TIPO DE NUTRIENTE	DE	DO
Energía metabolizable (Kcal/g)	2.90	4.49
Proteína (%)	17.00	12.58
Lisina (%)	0.92	0.68
Met-cys (%)	0.98	0.73
Grasa (%)	6.00	30.31
Calcio (%)	0.63	0.47
Fósforo disponible (%)	0.37	0.27
Fibra (%)	4.00	2.96
Humedad (%)	12.00	8.91

Fuente: Programa de Investigación y Proyección Social en Alimentos – UNALM.

La dieta estándar estuvo compuesta de harina de maíz, torta de soya, harina integral extruida de soya, subproductos de trigo, aceite de palma, carbonato de calcio, fosfato dicálcico, cloruro de colina 60%, cloruro de sodio, aminoácidos sintéticos, premezcla vitaminas y minerales, antioxidantes y antifúngicos.

### **3.9.1 FASE I: Fase de Inducción de Hiperlipidemia**

En esta Fase a los animales se les administro una dieta hiperlipídica u obesogénica de manera controlada y agua de mesa envasada (INDDA®) *ad libitum* durante un período de 60 días y los 28 animales recibieron la misma cantidad, tipo de alimento y agua *ad libitum*. La dieta administraba durante esta fase fue la dieta obesogénica descrita previamente. La duración de la fase de inducción a la obesidad se basó en lo reportado por Auberval *et al.* (2014), que es un modelo sencillo de inducir síndrome metabólico asociado con estrés oxidativo tisular en ratas. Según menciona Hill *et al.* (2000), las dietas que presentan en su composición un 30% o más de la energía total procedente de grasas provocan obesidad en ratas, ratones, perros y primates.

Al término de esta fase los animales fueron pesados, se midió bioquímica sanguínea y se tomaron medidas biométricas con el objetivo de evaluar si presentaban Hiperlipidemia.

### **3.9.2 FASE II: Experimental – Administración de tratamientos**

En esta fase se procedió a la asignación, administración de los tratamientos, alimento y provisión de agua *ad libitum* a los animales experimentales se les suministró cada mañana mediante una cánula de metal el tratamiento correspondiente para cada grupo el cual consiste en (0.5 mg/kg), Zumo de Sanky (5 ml / kg) y Zumo de Sanky (10 ml /kg) así mismo continuaron con la misma dieta y agua a libre demanda. Esta etapa tuvo una duración de 30 días.

**Elaboración de la solución de lovastatina:** Para determinar la dosis a utilizar para cada unidad experimental del grupo (control), el patrón será de una persona con peso promedio de 70 kg. Es decir, se recomienda el consumo de 80 mg por día, una tableta, entonces se deduce que para una rata con un peso promedio de 427 g, la dosificación será de 0.5 mg (Díaz *et al.* 2013). Se obtuvo la solución disolviendo la tableta de 80 mg de Lovastatina en 100ml de agua, para lograr la cantidad de 0.3 mg requerida tomamos como dosificación la cantidad de 0.62 ml de solución.

### 3.10 TRATAMIENTOS

Para demostrar la actividad hipolipemiante del zumo de Sanky se administraron los diferentes tratamientos durante cuatro semanas. Se administró durante 90 días una dieta experimental para la inducción de hiperlipidemia a los cuatro tratamientos con siete repeticiones (**Tabla 5**), luego para la administración del zumo y del medicamento que fue por vía orogástrica y solo se administró a tres tratamientos y el cuarto tratamiento solo recibió dieta experimental más agua como placebo hasta el final del estudio. Terminado la fase experimental, los animales experimentales fueron sometidos, anestesiados y luego sacrificados siguiendo las normas éticas para el uso de animales de laboratorio.

**Tabla 5 : Descripción de los diferentes tratamientos**

*TRATAMIENTO	DESCRIPCIÓN
<b>T1</b>	Dieta obesogénica + Agua (placebo)
<b>T2</b>	Dieta obesogénica + Lovastatina 0.5 mg/Kg/día
<b>T3</b>	Dieta obesogénica + Zumo de Sanky 5 ml/Kg/día
<b>T4</b>	Dieta obesogénica + Zumo de Sanky 10 ml/Kg/día

La dieta experimental fue administrada en las dos fases del estudio y el extracto acuoso de Sanky fue administrado de forma diaria a las 10 a.m. por vía orogástrica con la ayuda de una cánula.

\*La dosis del zumo fue calculado tomando como referencia el estudio de Lipe (2016), el cual tuvo como objetivo evaluar el efecto hepatoprotector del zumo del fruto de *Corryocactus brevistylus* (Sanky) en ratones con daño hepático inducido por etanol.

### 3.11 MANEJO DE LA EUTANASIA Y EXTRACCIÓN DE SANGRE

El sacrificio de los animales experimentales fue realizado por una dosis letal de 150 mg/kg ketanina y 10mg/kg xilacina, para luego así poder obtener las muestras sangre para la determinación de glucosa y perfil lipídico, las unidades experimentales fueron sacrificadas por dislocación cervical, cumpliendo de esta forma lo establecido por las normas éticas, el cual fue llevado a cabo por el médico veterinario.

### **3.12 MEDICIONES PARA LA DETERMINACIÓN DE MARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR**

Durante el desarrollo del estudio biológico en ratas con hiperlipidemia se realizaron las siguientes mediciones y registros:

#### **3.12.1 Determinación de Glucosa y perfil lipídico**

Para la determinación de glucosa y perfil lipídico primero se procedió a la recolección de muestra sanguínea de cada animal, el cual se realizó rápidamente con un corte en el extremo distal de la cola y con un capilar se recolectó una gota de sangre, la cual se colocó en una tira reactiva descartable unida al dispositivo de control y luego fueron leídos inmediatamente al pasar unos segundos tres veces, se realizaron tres tomas de muestra durante todo el estudio la primera toma fue al terminar la FASE I, la segunda toma fue a los 15 días de la FASE II y la última toma de sangre fue al finalizar el estudio, la última muestra de sangre fue obtenida en el sacrificio de los animales experimentales donde fueron anestesiados por un especialista veterinario antes de la toma de datos. Es importante mencionar que para la determinación del perfil lipídico (TG y HDL-c) se empleó el kit ACON® modelo Mission® Cholesterol Monitoring System y ACON®, modelo On Call® Advanced Blood Glucose Monitoring System para determinar el índice glicémico. Para todas las muestras se utilizaron capilares y tiras reactivas descartables diferentes.

Según el estudio de Del Cañizo *et al.* (1997) aseveran que entre los resultados de los equipos portátiles y de los métodos de laboratorio no hay diferencias significativas; siendo su coeficiente de correlación muy bueno. Estos resultados apoyan los de otros trabajos realizados con equipos portátiles diferentes, en los que los coeficientes de variación oscilan entre un 2 y un 4 por ciento, correlacionándose muy bien las determinaciones con las técnicas de laboratorio estandarizadas.

### 3.13 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los datos fueron expresados como la media +/- error estándar de la media. Se realizó la prueba de normalidad de Ryan-Joiner para los datos de cada indicador. Al tener la muestra una distribución normal ( $p > 0,05$ ), se aplicaron las pruebas de análisis de varianza. Para los indicadores con distribución normal se aplicó la prueba de ANOVA, asimismo, se realizó la prueba de Tukey, en caso de resultar significativo. Los datos fueron procesados en el paquete estadístico Minitab versión 18.

El Modelo Aditivo Lineal fue:

$$Y_{ij} = \mu + T_i + \epsilon_{ij}$$

Donde:

$Y_{ij}$  = Es la respuesta observada bajo el i-ésimo tratamiento

$\mu$  = Efecto de la media general del tratamiento

$T_i$  = Efecto del i-ésimo tratamiento (  $i=1, 2, 3 \dots k$  tratamientos)

$\epsilon_{ij}$  = Efecto del error experimental en el i-ésimo tratamiento

### 3.14 ASPECTOS ÉTICOS

Para el presente estudio se tuvieron en cuenta las normas y procedimientos éticos para el manejo de animales de laboratorio establecidos según la Ley Peruana N° 27265 de la protección a los animales domésticos y a los animales silvestres mantenidos en cautiverio.



## IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1 FASE I: PERIODO DE INDUCCIÓN A HIPERLIPIDEMIA

Los resultados obtenidos al finalizar el período de inducción a la hiperlipidemia que fue en la Fase I, se muestran en la **Tabla 6** y en los ANEXOS V, VI, VII y VIII. De manera particular el peso corporal, consumo de alimento y ganancia de peso obtenido no se observaron diferencias significativas ( $P>0.05$ ). Resultados que eran esperados debido a que todos los animales durante esta fase de evaluación recibieron una base alimenticia común (Dieta obesogénica); es decir, no se incorporó ninguna fuente de variación; permitiendo así dar inicio a la Fase II de manera homogénea. Además, la información obtenida permite inferir que las posibles fuentes de variación como son el ambiente o el manejo operativo realizado sobre los animales no generaron efecto de importancia estadística. Los resultados obtenidos al finalizar el período de suministro de tratamientos (Fase II) en el presente trabajo, se muestran en la **Tabla 7**.

#### 4.1.1 Peso corporal, ganancia de peso y consumo de alimento

Los resultados obtenidos al concluir la etapa de inducción a hiperlipidemia (FASE I), se muestran en la **Tabla 6**. Los datos obtenidos en cuanto al peso vivo inicial y final, ganancia de peso, ganancia de peso y consumo de alimento, no se observaron diferencias significativas ( $P>0.05$ ). Sin embargo se observó un incremento de peso esto es confirmado por Marques *et al.* (2010), donde mencionaron que una dieta alta en grasas promueve cambios negativos en el organismo, incrementa la adiposidad visceral como consecuencia el incremento de peso. Estos resultados eran de esperarse ya que todos los tratamientos recibieron la misma dieta (Dieta Obesogénica) y no se les agregó ninguna otra fuente de variación durante esta fase de evaluación; es decir, no se incorporó ninguna fuente de variación; permitiendo así que toda la muestra utilizada sea completamente homogénea sin introducir fuentes de error que dificulten el proceso de dar inicio a la Fase II.

**Tabla 6 : Performance y variables bioquímicas de animales experimentales alimentadas con dieta obesogénica. FASE I (Pre-experimental; 60 días).**

Mediciones	;Grupo <sup>1</sup>			
	T1	T2	T3	T4
Peso vivo inicial, g	191.1 <sup>a</sup>	191.3 <sup>a</sup>	195.0 <sup>a</sup>	195.1 <sup>a</sup>
Peso vivo, final, g	426.4 <sup>a</sup>	425.6 <sup>a</sup>	427.6 <sup>a</sup>	428.6 <sup>a</sup>
Ganancia de peso, g	235.3 <sup>a</sup>	234.3 <sup>a</sup>	232.6 <sup>a</sup>	233.5 <sup>a</sup>
Consumo de alimento, g	21.9 <sup>a</sup>	21.8 <sup>a</sup>	22.2 <sup>a</sup>	22.0 <sup>a</sup>
Glucosa, mg/dl	102.0 <sup>a</sup>	102.9 <sup>a</sup>	105.3 <sup>a</sup>	104.3 <sup>a</sup>
Triglicéridos, mg/dl	154.7 <sup>a</sup>	153.9 <sup>a</sup>	155.3 <sup>a</sup>	157.4 <sup>a</sup>
HDL <sup>2</sup> , mg/dl	23.4 <sup>a</sup>	22.9 <sup>a</sup>	22.0 <sup>a</sup>	22.0 <sup>a</sup>

<sup>1</sup> Los animales de todos los grupos (T1-T4) recibieron una misma dieta obesogénica.

<sup>2</sup> HDL: Lipoproteína de Alta Densidad.

<sup>3</sup> Valores son promedio de siete animales por tratamiento.

<sup>a</sup> Valores con la misma letra como superíndice dentro de la misma fila no son diferentes (p<0.05)

#### 4.1.2 Análisis bioquímicos

Los resultados de la evaluación de los parámetros bioquímicos obtenidos al finalizar la Fase I de administración de dieta obesogénica se detallan en la **Tabla 6** y en el **Anexo IX**, respectivamente. No se encontraron diferencias significativas (P>0.05) de parámetros bioquímicos entre tratamientos. Estos resultados eran de esperarse ya que todos recibieron la misma dieta y no se les agregó ninguna otra fuente de variación; sin embargo si se obtuvieron los valores de parámetros bioquímicos por encima de lo normal. Se ha demostrado que una dieta alta en grasas promueve cambios negativos en el organismo, incrementa la adiposidad visceral y modifica el perfil lipídico: incrementa los niveles de triglicéridos, colesterol y reduce los niveles de colesterol HDL, alteración ligada al síndrome metabólico, resistencia a la insulina e hígado graso (Marques *et al.* 2010).Lo cual permitió de esta forma dar inicio a la siguiente FASE II de manera homogénea.

## 4.2 FASE II: EXPERIMENTAL-ADMINISTRACIÓN DE TRATAMIENTOS

Al concluir la Fase II de la presente investigación, se evaluaron nuevamente las variables de interés cuyos resultados obtenidos se muestran en la **Tabla 7**.

**Tabla 7: Performance y variables bioquímicas de los animales experimentales alimentados con una dieta obesogénica más Lovastatina y zumo de sanky (Fase II; 30 días)**

Mediciones	Tratamiento <sup>1</sup>			
	T1	T2	T3	T4
Peso vivo inicial, g	426.4 <sup>3a</sup>	425.6 <sup>a</sup>	427.6 <sup>a</sup>	428.6 <sup>a</sup>
Peso vivo, final, g	488.3 <sup>a</sup>	487.4 <sup>a</sup>	485.1 <sup>a</sup>	484.9 <sup>a</sup>
Ganancia de peso, g	61.9 <sup>a</sup>	61.8 <sup>a</sup>	57.5 <sup>a</sup>	56.3 <sup>a</sup>
Consumo de alimento, g	22.5 <sup>a</sup>	22.9 <sup>a</sup>	23.0 <sup>a</sup>	22.9 <sup>a</sup>
Glucosa, mg/dl	101.6 <sup>bc</sup>	107.0 <sup>a</sup>	103.9 <sup>b</sup>	99.4 <sup>c</sup>
Triglicéridos, mg/dl	159.4 <sup>a</sup>	144.1 <sup>b</sup>	146.4 <sup>b</sup>	132.0 <sup>c</sup>
HDL <sup>2</sup> , mg/dl	19.86 <sup>c</sup>	26.86 <sup>b</sup>	25.43 <sup>b</sup>	33.00 <sup>a</sup>

<sup>1</sup> T1, Dieta experimental; T2, Dieta experimental + Lovastatina; T3, Dieta experimental + Zumo de Sanky (5 ml/kg); T4, Dieta experimental + Zumo de Sanky (10 ml/kg).

<sup>2</sup> HDL: Lipoproteína de Alta Densidad.

<sup>3</sup> Valores son promedio de siete animales por tratamiento.

<sup>a,b,c</sup> Valores con letra diferente como superíndice dentro de la misma fila son diferentes (p<0.05).

### 4.2.1 Peso corporal (g) al inicio y al finalizar la Fase II

Como se puede observar en la **Tabla 7** el peso corporal con el que iniciaron el tratamiento son similares no habiendo una diferencia significativa es decir todos los grupos empezaron en condiciones iguales de manera homogénea, lo que se esperaba para que pueda darse inicio a la Fase experimental.

En cuanto al peso corporal al finalizar el tratamiento presentaron un valor no significativo (p >0.05) es decir los animales experimentales finalizaron la investigación con un peso similar no habiendo grandes cambios en su tamaño corporal según Valdecantos *et al.* (2009), En su estudio utilizaron un modelo animal y una dieta alta en grasa, pero con niveles de suplementación de vitamina C inferiores (100 mg/kg peso), se observó que a

dosis bajas de suplementación se observa un efecto que no llega a tener efecto significativo sobre la ganancia de peso y la grasa corporal, efectos que sí son observados a mayores concentraciones.

#### **4.2.2 Ganancia de peso (g) tras la administración del tratamiento**

Con respecto a la Ganancia de peso los resultados indican una diferencia no significativa entonces se puede asumir que los animales en experimento ganaron un peso promedio similar en gramos lo que quiere decir que un grupo no fue más que el otro en peso corporal. Estos datos obtenidos se respaldan por un estudio que hicieron Rolland *et al.* (2002), donde sugirieron que las ratas son más propensos que otros animales a comer dietas altas en grasa, demostrando que las ratas obesas tienden a consumir cantidades mayores de alimento con un alto contenido en grasas, a diferencia de las ratas delgadas; esto sin producir modificaciones significativas en el peso corporal de los sujetos en tratamiento.

#### **4.2.3 Consumo de alimento**

Los datos obtenidos para consumo de alimento al finalizar la FASE II en el cual se administró los tratamientos se detallan en la **Tabla 7**, en el cual no se obtuvieron diferencias significativas ( $p > 0.05$ ) es decir las ratas durante el tratamiento consumieron en promedio similares cantidades casi un 76 % de la cantidad total brindada. Estos resultados son similares Warwick y Synowski (1999) y Rice *et al.* (2003), que indicaron que las dietas con alto contenido en grasa tienden a ser consumidas en mayor proporción que las dietas con alto contenido en carbohidratos. De acuerdo con esto, es posible sugerir que los efectos postingestivos de las grasas son suficientes para ser consumidas en cantidades significativas de manera similar.

#### **4.2.4 Análisis bioquímicos: Perfil lipídico y nivel de glucosa en sangre tras la administración de tratamientos**

Los resultados obtenidos de los análisis bioquímicos que se obtuvieron al finalizar la FASE II se muestran en la **Tabla 7**. En cuanto a los Triglicéridos diferencias significativas

( $p < 0.05$ ) entre los grupos, Los resultados demuestran el grupo que tuvo mayores cambios fue el Tratamiento 4 (Sanky 10 ml/kg), el Tratamiento 2 (Lovastatina 0.5mg/kg) y Tratamiento 3 (zumo de Sanky 5 ml/ kg) según los análisis estadísticos tuvieron efecto similar sobre los valores de triglicéridos, cabe mencionar que todos los grupos alcanzaron los niveles requeridos para ser considerados como sujetos con hiperlipidemia.

En los valores de HDL se encontraron diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) entre los grupos en estudio, como se puede observar el grupo que tuvo mayores cambios sobre los niveles de HDL fue el Tratamiento 4 mientras que el Tratamiento 2 y Tratamiento 3 tuvieron resultados similares por último el Tratamiento 1 tiene los valores más Bajos de HDL como era de esperarse ya que solo recibieron dieta experimental.

Finalizando en cuanto a glucosa se encontraron diferencias significativas ( $P < 0.05$ ) si bien los datos muestran hubieron diferencias significativas entre los grupos es importante mencionar que todos los niveles se mantuvieron dentro de los normal, pero el Tratamiento 2, que recibió Lovastatina 0.5 mg/kg, sus niveles de glucosa en comparación a los demás tratamientos fueron mayores, el que obtuvo un mayor cambio fue el Tratamiento 4 seguido por el Tratamiento 3, los valores fueron similares al Tratamiento 1, es decir que no obtuvo cambios en los niveles de glucosa.

## **4.3 EFECTO DEL ZUMO DE SANKY SOBRE MARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR**

### **4.3.1 Perfil lipídico**

Respecto al efecto hipolipemiente, se encontró que ambas dosis de zumo de Sanky (5 ml/kg y 10 ml/kg) han disminuido los niveles de triglicéridos así como los niveles de HDL se vieron incrementados, en la cual la primera dosis T (5ml/kg) tuvo un efecto similar al fármaco empleado lovastatina al finalizar el tratamiento; mientras que la segunda dosis T4 (10mg/kg) tuvo un mayor efecto durante las semanas de tratamiento con los otros grupos de estudio logrando así que los niveles de estos dos marcadores se encuentren dentro de los valores normales. En cuanto al tratamiento que solo recibió solución de lovastatina los resultados demuestran que efectivamente lograron disminuir los parámetros evaluados pero era de esperarse ya que es el fármaco comercial más

utilizado para este tipo de patologías, disminuyen además la concentración de triglicéridos plasmáticos y, aumentan el c-HDL (Pinto y Furnigone 2012). Así mismo se evidenció que el Sanky tiene un efecto similar y mayor en ambas dosis con respecto a este medicamento y eso fue lo que se quería probar y el Sanky fue superior en ambos tratamientos.

Nuestros resultados concuerdan con el estudio realizado en zumos de frutas como Song *et al.* (2016), evaluó la influencia del zumo de pitaya blanco en los trastornos metabólicos relacionados con la obesidad en ratones alimentados con una dieta rica en grasas. Los resultados mostraron que la administración del zumo de pitaya blanco disminuyó los niveles séricos de TG, y LDL-C atribuyendo los efectos beneficiosos para la salud de este zumo se deben a su alto contenido de antioxidantes, flavonoides, vitaminas, fibras dietéticas y minerales. Así mismo un estudio realizado por Khan *et al.* (2010), donde administraron el zumo de limón en ratas, revelando una significativa reducción del colesterol sérico, triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad y resultó en un aumento en lipoproteína de alta densidad, y esto debido al que el zumo de este cítrico tiene alto contenido en antioxidantes y flavonoides. Además Salomone *et al.* (2012), concluyeron que al administrar zumo de naranja Moro, donde los ratones fueron alimentados con dieta alta en grasa mostraron que la administración del zumo de naranja Moro, aumentó la sensibilidad a la insulina, disminuyó los triglicéridos séricos y el colesterol total. Estos resultados sugirieron que el efecto hipocolesterolémico de ambos zumos de frutas puede deberse a su efecto antioxidante y flavonoides.

Los resultados demostraron claramente que la suplementación con zumo de Sanky atenuó significativamente el incremento triglicéridos inducida por la dieta reportando así un efecto hipolipemiante en ambas dosis (5ml/kg y 10 ml/kg). Además, Xie *et al.* (2014), en su estudio donde evaluó el jugo de piña determinó que este zumo cítrico redujo el colesterol total, el triacilglicerol y el colesterol LDL en ratas y ratones. El efecto se refirió a la existencia de compuestos bioactivos que tienen actividad lipolítica y al contenido de alta cantidad de fibra en el jugo crudo que indujo efecto hipolipemiante. Así también Obho *et al.* (2014) en su estudio investigó el efecto de los zumos de toronja, sobre las propiedades hipocolesterolémicas de los zumos de estos frutos en ratas alimentadas con una dieta alta en colesterol. Dónde la administración de los zumos a ratas alimentadas

con una dieta alta en colesterol provocó una reducción significativa de los niveles plasmáticos de colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad-colesterol y un aumento de los niveles de lipoproteínas de alta densidad-colesterol .

Así como reportan varios estudios los zumos cítricos causan una reducción en los niveles plasmáticos de triglicéridos de una manera dependiente de la dosis, y este mecanismo de acción podría deberse a la capacidad de los componentes bioactivos presentes en los zumos de frutas como los flavonoides para inhibir la secreción de apolipoproteína ApoB hepática (Lin *et al.* 2011). Esto causa un defecto de translocación de apoB100 en la luz del retículo endoplásmico, aumentando la cantidad de apoB100 degradada dentro de las células hepáticas (Mohammadi *et al.* 1998). Este efecto reductor de los triglicéridos es importante porque una concentración plasmática elevada de triglicéridos se ha relacionado durante mucho tiempo con la prevalencia de partículas de LDL pequeñas y densas que se sabe que promueven la aterosclerosis y otras enfermedades cardiovasculares .

En cuanto a los niveles de HDL en nuestra investigación se evidencian claramente que la suplementación con zumo de Sanky (5ml/kg y 10 ml/kg). Tuvo diferencia significativa en el incremento de esta lipoproteína de alta densidad nuestros resultados son respaldados por estudios como el de Schaefer *et al.* (2002) y Borradaile *et al.* ( 2003) donde concluyen que el mecanismo sugerido de los zumos de frutas es que los flavonoides en el jugo actúan como moléculas de señalización celular que regulan las vías de transducción de señales de las proteínas de unión del elemento regulador de esteroides . Las proteínas de unión del elemento regulador de esteroides activadas por los flavonoides activan entonces el gen del receptor de LDL que aumenta los niveles celulares del receptor de LDL. El efecto neto de esto es reducir los niveles de LDL en circulación y elevar los niveles de HDL como se evidenciaron en los resultados.

Si bien el presente estudio no evaluó los niveles de colesterol total y colesterol LDL-C en sangre, la investigación realizada por Gorinstein *et al.* ( 2005), mencionan que los zumos de cítricos también provocaron una reducción de los niveles de colesterol en las ratas alimentadas con una dieta alta en colesterol, y otros investigadores también han observado la capacidad reductora de colesterol de los jugos de cítricos por los flavonoides que se

encuentra en los jugos , así también con el estudio de Jonsson *et al.* (2006), refieren que el zumo de toronja reduce los lípidos en sangre como colesterol sérico y el colesterol de lipoproteínas de baja densidad, se le atribuye este efecto por su alto contenido de antioxidantes tanto como fibra dietética, ácido ascórbico y flavonoides cítricos como antocianinas.

Se ha informado que la fibra dietética aumenta la excreción de esteroides fecales y disminuye los niveles de colesterol sérico, con efectos más pronunciados de la fibra dietética soluble. Así también Kurowska *et al.* (2000), menciona que el efecto de los zumos de frutas cítricas y sus principales flavonoides sobre el metabolismo del colesterol se probó recientemente en conejos, ratas y la línea de células hepáticas humanas donde el zumo de toronja disminuyó lípidos sanguíneos como el colesterol LDL disminuyó, lo que sugiere que los componentes del jugo, posiblemente los flavonoides, podrían afectar el metabolismo del colesterol directamente en el hígado. Los compuestos presentes en los zumos de frutas en este caso el Sanky como los flavonoides son mencionadas en casi la totalidad de estudios, como el de Xie *et al.* (2007), Rafeeq *et al.* (2010) y El-Shazly *et al.* (2018), informaron que los zumos cítricos enriquecidos en flavonoides, semejante al de la piña, limón, toronja, respectivamente, inhiben la actividad de la enzima limitante HMG-CoA reductasa, en la síntesis de colesterol así como también lo mencionan Guo *et al.* (2012), en su estudio el mecanismo indicaría que estos compuestos pueden activar AMPK que influye en la actividad de muchas enzimas. Una enzima, que es inhibida por AMPK, es la HMG-CoA reductasa. Como la HMG-CoA reductasa es la enzima limitante de la síntesis de colesterol, el aumento de la actividad de AMPK inhibiría esta enzima en consecuencia la síntesis de colesterol y conduciría a niveles más bajos de colesterol. Además, AMPK inhibe la actividad de la acetil-coA carboxilasa (ACC) 1 y ACC-2, lo que conduce a un aumento de la oxidación de ácidos grasos y una disminución de la síntesis de ácidos grasos y, en consecuencia, concentraciones más bajas de triglicéridos (Towler *et al.* 2002).

Cuando se administró la dieta alta en grasa se elevaron los triglicéridos y el HDL pero cuando se administró el tratamiento ocurrió lo inverso. El HDL depura el colesterol de los tejidos periféricos de vuelta hacia el hígado para ser excretado y se han asociado bajos niveles de HDL con deficiencias en la actividad de la LPL (Calderón *et al.* 2004); así



como se ha demostrado la estrecha relación existente entre los niveles de HDL y el riesgo del desarrollo de la enfermedad coronaria, ya que el predominio de esta enfermedad es mayor cuando los niveles de HDL son muy bajos. En este trabajo se consiguió modificar los niveles de triglicéridos y HDL mediante el uso de *Corryocactus brevistylus* y es importante mencionar que el consumo de Sanky es una buena alternativa para reemplazar tratamientos convencionales con medicamentos en ciertos tipos de enfermedades y prevenir el riesgo cardiovascular disminuyendo la incidencia de enfermedades cardiovasculares con el objetivo de poseer una mejor salud ya que tiene un alto contenido de fibra soluble, vitamina C y flavonoides.

#### **4.3.2 Glucosa**

En cuanto a los marcadores de riesgo vascular que se evaluaron también tenemos a la glucosa donde al finalizar la parte experimental se observaron diferencias significativas ( $P > 0.05$ ) entre los Tratamientos, todos los grupos tuvieron valores de glucosa similares pero cabe resaltar que los niveles de glucosa obtenidos fueron menores en cuanto al fármaco utilizado que obtuvo niveles ligeramente superiores al de los tratamientos y este incremento se debe a que se ha observado que las estatinas inhiben los transportadores de la glucosa en las células beta pancreáticas, inhiben la secreción de insulina dependiente de los canales del calcio e incrementan la apoptosis de las células beta. Así, que las estatinas se relacionen con un aumento de la glucosa y con el riesgo de diabetes (Pinto y Formiga 2012). Asimismo, se encontró que los niveles del Tratamiento 1 que solo recibió dieta experimental sus valores fueron similares al Tratamiento 3 y 4 que recibió zumo de Sanky, pero comparando cada grupo individualmente en la Fase 1 y Fase 2 se observa claramente que los niveles de glucosa en el T1 incrementaron y los niveles de glucosa en el T3 y T4 disminuyeron una vez que se administró el zumo.

En cuanto a los valores de glucosa en los tratamientos con zumo de Sanky, Poolsup *et al.* (2017), en su investigación administraron zumo de Pitaya similar al Sanky esta fruta del dragón es una rica fuente de antioxidantes naturales que incluyen, flavonoides, ácido fenólico, ácido ascórbico y fibra. Con una alta actividad antioxidante y de eliminación de radicales libres, tiene un efecto preventivo sobre las células  $\beta$  pancreáticas en ratas con diabetes, al reducir las especies oxidativas reactivas. Asimismo, Haizhao *et al.* (2016),

evaluaron la influencia del zumo de pitaya blanco en los trastornos metabólicos relacionados con la obesidad (en ratones alimentados con una dieta rica en grasas y disminuyendo así los niveles de glucosa y mejorando la sensibilidad a la insulina y esto se debe a que es una fuente importante de fitoquímicos como polifenoles, flavonoides y vitamina C que están relacionados con su actividad antioxidante es así que los autores postularon que el efecto hipoglucemiante y e hipolipídico observado en los estudio se debe al mayor contenido de fibra dietética de la pitaya .

Wafaa *et al.* (2008) al evaluar los efectos del zumo de Pomelo en ratas diabéticas concluyeron que tiene un efecto hipoglucémico e hipolipemiante, sugiriendo así que el mecanismo de acción se debe a su contenido de flavonoides y fibra soluble. Dado que las fibras solubles absorben agua, luego forman soluciones viscosas en el tracto digestivo que ralentizan la velocidad a la que se absorberían los nutrientes tales como la glucosa así como su contenido de antioxidantes que es una buena fuente de protección contra radicales libres protegiendo así a las células pancreáticas y como consecuencia lo que conduce a un mejor control glucémico aumentando los niveles de insulina en plasma (Shivavedi *et al.* 2019).

#### **4.4 ZUMO DE SANKY Y ACTIVIDAD CARDIOPROTECTORA**

Para lograr una protección adecuada del sistema cardiovascular, se requiere una alimentación, que pueda cubrir los siguientes principios nutritivos: potasio, calcio, flavonoides, ácidos grasos omega-3, baja en sodio y con efecto reductor de los lípidos (Llanes 2017). Es así que la actividad cardioprotectora de este zumo de Sanky se justifica probablemente por la presencia compuestos fotoquímicos antioxidantes como vitamina C , flavonoides, fibra soluble que tienen un efecto hipolipemiante ; ya que numerosos estudios han indicado que la composición de los jugos de frutas y verduras contienen fitoquímicos como polifenoles y vitaminas, mostrando que los jugos de frutas y verduras afectan los factores de riesgo cardiovascular , como la disminución de la presión arterial y la mejora de los perfiles de lípidos en sangre (De'Elia *et al.* 2020).

Los principales mecanismos de acción incluyeron efectos antioxidantes, mejora de los aspectos del sistema cardiovascular, inhibición de la agregación plaquetaria, efectos antiinflamatorios, debido a la cantidad relativamente alta de minerales, vitaminas y

compuestos bioactivos tiene beneficio sobre el riesgo cardiovascular y, en particular, sobre rigidez arterial, función endotelial, presión arterial y riesgo de ictus. Dentro de las cuales tenemos a la vitamina A, E y C se ha demostrado que un alto contenido de vitamina C puede contribuir a la vasodilatación dependiente del endotelio aumentando la disponibilidad de óxido nítrico, en particular mediante la modulación de la oxido nítrico sintasa endotelial.

La actividad antioxidante de las vitaminas puede apoyar el efecto cardioprotector beneficioso de la ingesta de zumos de frutas. Beber zumos de frutas podría ser una forma potencial de mejorar la salud cardiovascular, especialmente las mezclas de jugos porque contienen una variedad de polifenoles, vitaminas y minerales (Zheng *et al.* 2017). Así mismo, Karasawa y Mohan (2018) afirman que los fitoquímicos, vitaminas (A, C, E y K), minerales y fibras dietéticas que están presentes en las frutas cumplen un rol importante en el desarrollo óptimo de las funciones vitales del organismo.

En estudios anteriores, Palomino *et al.* (2011), Nolasco & Guevara (2008), Lázaro (2019) demostraron que el Sanky es un fruto con un contenido nutricional muy bueno con un bajo contenido calórico el cual es menor al de otras frutas; lo que sobresale en este fruto es el contenido de antioxidantes como la vitamina C, la presencia de azúcares reductores, compuestos bioactivos como los flavonoides, antocianidinas y fibra soluble. Cabe mencionar que diversos estudios epidemiológicos señalan a la Vitamina C como benéfico en la prevención y progresión de cáncer, enfermedad cardiovascular y cataratas, así también parece que pudiera disminuir la tensión arterial, mejorar la integridad del tejido vascular e incrementar su capacidad de relajación cumpliendo así un rol importante como cardioprotector (Olguín *et al.* 2004).

Es importante resaltar que los compuestos polifenólicos como flavonoides, flavonas, ácido cinámico y antocianidinas, que se encuentran en pequeñas cantidades en frutas, vegetales y granos con actividad biológica entre la que destaca su actividad antioxidante, antiinflamatoria, antimicrobiana y antitumoral y la mezcla de estos compuestos puede actuar en forma sinérgica con las vitaminas funcionando como protectores y regeneradores de los antioxidantes. En el estudio de Buscemi *et al.* 2012, se investigó el efecto del consumo de jugo de naranja roja sobre la función endotelial en sujetos con mayor riesgo cardiovascular. Como resultado, la función endotelial mejoró significativamente.

Con base en la evidencia disponible y en los resultados de nuestros análisis, de este modo se sustenta que estos compuestos tienen efectos benéficos contra la aterosclerosis, disfunción endotelial, hipertensión, riesgo de enfermedad cardiovascular, cáncer, siendo de esta forma sustancias importantes que cumplen una función cardioprotectora. Es así que nuestro estudio aporta una información concreta y científica sobre diferentes los beneficios de este fruto, con propiedades hipolipemiantes y que mejoran la salud cardiovascular, para recomendarlo como una opción de medicina natural, sobre todo en especies de frutas, vegetales, y plantas fáciles de adquirir por nuestra población.

## V. CONCLUSIONES

Bajo las condiciones experimentales en que se llevó a cabo el presente se concluye:

- El peso corporal, ganancia de peso, consumo de alimento no fueron afectadas significativamente por los tratamientos.
- Los niveles sanguíneos de triglicéridos, HDL y glucosa fueron afectados significativamente por la dieta obesogénica (Fase I).
- Los niveles sanguíneos de triglicéridos, HDL y glucosa fueron similares en ratas que recibieron tanto 5 ml/kg de zumo de Sanky como 0.5 mg/kg de Lovastatina.
- Los animales que recibieron 10 ml /kg de zumo de Sanky mostraron la mayor disminución de los niveles sanguíneos de triglicéridos, colesterol, HDL y glucosa que aquellos que recibieron los demás tratamientos.

## **VI. RECOMENDACIONES**

En base a los resultados obtenidos en el presente estudio se recomienda:

- Desarrollar un plan de estrategias que incluyan nuevas formas de consumo de Sanky, sea como fruta entera u otras formas de preparación.
- Realizar investigaciones que incluyan la cuantificación de los principales compuestos bioactivos del Sanky.
- Continuar los estudios evaluando la actividad antioxidante del zumo de Sanky a mayores dosis que las administradas en el presente estudio y con un periodo de tiempo mayor.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aguilar, S. C., Gómez P. F., Garber, C. I., Vázquez, C. P., Pérez, M.O., y Posadas, Romero. C. 2002. Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias: posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 12, 7-41.

Aguilar, H., Toribio C., H. 2006. Sanky, Cactácea andina de alto valor antioxidante. *Rev Gaceta Molinera*.

Altunkaynak, Z.2005. Effects of high fat diet induced obesity on female rat livers .*Eur J Gen Med*, 2(3), 100-109.

Amezcu, G. L., Springall del Villar, R., y Bojalil, P. R. 2007. Proteína C reactiva: aspectos cardiovasculares de una proteína de fase aguda. *Arch. Cardiol. Méx*, 77 (1) ,58-66.

Anco, C., M., Sivana, C., S., C. 2015. Efecto cardioprotector del consumo del extracto acuoso de la semilla de la chía (salvia hispánica) sobre el colesterol total en *rattus novergicus* variedad wistar con hipercolesterolemia inducida experimentalmente. [TESIS]. Universidad nacional de San Agustín , Facultad de Ciencias Biológicas.

Argüeso, A., R., Díaz, D., J., Díaz P., Rodríguez, G., Castro, M., Diz, Lois. 2011. Colesterol y lipoproteínas Lipids, cholesterol and lipoproteins). *Galicla Clin*, 72 (1), 7-17.

Auberval, N.; Dal, S.; Bietiger, W.; Pinget, M.; Jeandidier, N.; Maillard-Pedracini, E.; Schini-Kerth, V.; Sigrist, S. 2014. Metabolic and oxidative stress markers in Wistar rats after 2 months on a high-fat diet. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 6.130.

Bobek P., Ginter E., Ozdín L., Mikus L. 1980. El efecto de la deficiencia crónica de vitamina C sobre la tasa de secreción y la eliminación de triglicéridos plasmáticos en cobayas. *Physiol Bohemoslov* , 29 (4), 337–343.

Bobek P., Ginter E., Ozdin L., Poledne R., Potucek J. 1983. Efecto de la deficiencia marginal de vitamina C a largo plazo sobre la cinética de triglicéridos en plasma en cobayas. *Biomed Biochim Acta*, 42 (4), 413–416.

Borradaile, N, M., de Dreu, L, E., Barrett, P, H, R. 2003. Hepatocyte apoB-containing lipoprotein secretion is decreased by the grapefruit flavonoid, naringenin, via inhibition of MTP-mediated microsomal triglyceride accumulation. *Biochemistry*, 42. 1283-1291.

Brites, F., Gómez, L., Meroño, T., Boero, L., Rivera, S. 2011. Clasificación y diagnóstico bioquímico de las dislipidemias. *Fevrepa*. 3 (7).

Buettner, R., Schölmerich, J., Bollheimer, L.C. 2007. High-fat diets: modeling the metabolic disorders of human obesity in rodents. *Obesity (Silver Spring)*. 15(4). 798-808.

Buscemi, S., Rosafio, G., Arcoleo, G., Mattina, A., Canino, B., Montana, M., Verga, S., Rini, G. Effects of red orange juice intake on endothelial function and inflammatory markers in adult subjects with increased cardiovascular risk. 2012. *Am. J. Clin. Nutr.* 95.1089–1095.

Caicedo, C., M. 2012. Caracterización del perfil lipídico como uno de los factores de riesgo cardiovascular en los trabajadores usuarios evaluados por una institución de salud ocupacional. [TESIS] Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Enfermería.

Canalizo-Miranda. E., Favela, P. E., Salas, A. J., Gómez, D. R., Jara, E. R., Torres, A. L., y Viniegra, O. A. 2013. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 51(6), 700- 709.

Carillon J, Romain C, Bardy G, Fouret G, Feillet-Coudray C, Gaillet S, *et al.* La dieta de la cafetería induce obesidad y Resistencia a la insulina asociada con el estrés oxidativo pero no con la inflamación: mejora mediante la suplementación dietética con una superóxido dismutasa de melón. *Radic libre Biol Med*. 2013; 65: 254-61.

Carneiro, F., Bosch, V., Izquierdo M. 2001. Efectos de la intervención nutricional sobre las variables antropométricas, la ingesta y las concentraciones de lípidos y lipoproteínas del plasma en niños con dislipidemia. *ALAN*. 51(2), 132-144.

Coleman, R. A., y Lee, D. P. 2004. Enzymes of triacylglycerol synthesis and the irregularity. *Progress in Lipid Research*, 43, 134–176.



Contreras, V. A., y De Jesús, R. A. 2011. Estudio histológico del efecto del *Allium sativum* en ratas BIO: Wistar hipercolesterolémicas inducidas por dieta. *Revista de toxicología en línea*, 13-27.

Díaz, B. L., García, de L., A. 2013. Guía de Tratamiento Farmacológico de Dislipidemias para el Primer Nivel de Atención. *Revista Mexicana de Cardiología*, 24(3), 103-129.

Del Cañizo, F. J., Froilán, C. N., y Moreira, M. A., 1996. Precisión y exactitud de la medida del colesterol total mediante el reflectómetro Accutrend GC®. Aplicabilidad en atención primaria para la detección de hipercolesterolemias, *Atención Primaria*, 17(7), 463-466.

Doron, R. D., y Muñoz, C. M. 2015. Marcadores cardiacos y riesgo cardiovascular. *rev.med. clin. Condes*, 26(2), 133-141.

D'Elia, L., Dinu, M., Sof, F., Volpe, M., Strazzullo, P. 2020. 100% Fruit juice intake and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis of prospective and randomised controlled studies. *European Journal of Nutrition*.

Elzbieta M Kurowska, J David Spence, John Jordan, Stephen Wetmore, David J. Freeman, Leonard A Piché, Paula Serratore. 2000. Effect of orange juice on HDL cholesterol in subjects with hypercholesterolemia. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 5(72). 1095–1100.

El-Shazly, S.A., Ahmed, M.M., AL-Harbi, M.S., Alkafafy, M.E., El-Sawy, H.B., Amer, S.A. 2018. Physiological and molecular study of the anti-obesity effects of pineapple juice (*Ananas comosus*) in male Wistar rats. *Food Sci Biotechnol*, 27 (5). 1429–1438.

Errico, T., L., Chena, C., X., Martin, C., J., M., Julvea, J., Escolà-Gil, J., C., Blanco-Vaca, F. 2013. Mecanismos básicos: estructura, función y metabolismo de las lipoproteínas plasma. *Clin Invest Arterioscl*, 25(2), 98-103.

Gómez-pérez, Y., Amengual-cladera, E., Català-niell, A., Thomàs-Moyà, E., Gianotti, M., Proenza, A.M., Lladó, I. 2008. Gender dimorphism in high-fat-diet-induced insulin resistance in skeletal muscle of aged rats. *Cell Physiol Biochem*, 22(5-6), 539-48.

Gutiérrez, K., Mamani, J. 2005. Efecto del consumo de jarabe de yacón (*Samolnthus Sonchifolius*) sobre el perfil lipídico en ratas hipercolesterolémicas inducidas

experimentalmente”. [Tesis]. Universidad Nacional de San Agustín. Facultad de Ciencias Biológicas Y Agropecuarias.

Furgione, A. A., Sánchez, D. E., Luti, Y. A., Bermúdez, N. M., y Valmore, V. M. 2009. Dislipidemias primarias como factor de riesgo para la enfermedad coronaria. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 4(1),18-25.

Gonzales, R., G., F., Gonzales, C., C., Espinosa, G., D., Rojas, T., C. 2007. Sobre expresión de genes de las enzimas de la vía glicolítica en células cancerígenas. *Acta Med Per* 24(3).

Gómez-pérez, Y., AmenguaL-Cladera, E., Català-niell, A., Thomàs-Moyà, E., Gianotti, M., Proenza, A.M., Lladó, I. 2008. Gender dimorphism in high-fat-diet-induced insulin resistance in skeletal muscle of aged rats. *Cell Physiol Biochem*, 22(5-6), 539-48.

Gorinstein, S., Leontowicz,H., Leontowicz, M. 2005. Changes in plasma lipid and antioxidant activity in rats as a result of naringin and red grapefruit supplementation *J Agric Food Chem*, 53. 3223-3228.

Gugliucci A., Menini T., Stahl AJ.1994. Susceptibilidad a la autooxidación potenciada por cobre de fracciones de VLDL + LDL de pacientes diabéticos. *Biochem Mol Biol Int*, 32 (1),139-147.

Guo H, Liu G, Zhong R, Wang Y, Wang D.2012. Cyanidin-3-O-beta-glucoside regulates fatty acid metabolism through an AMP-activated protein kinase-dependent signaling pathway in human HepG2 Cells. *Lipid Health Dis*, 11.10.

Haizhao,C., Zheng,Z., Wu, J., Lai ,J., Chu , Q., Zheng, X.2008. White pitaya (*Hylocereus undatus*) juice attenuates insulin resistance and hepatic steatosis in diet-induced obese mice. *Tikrit Journal of Pure Science*, 13(1).129 – 131.

Hariri, N., Thibault, L. 2010. High-fat diet-induced obesity in animal. *Nutr Res Rev*, 23(2) ,270-99.

Hasegawa N., Niimi N., Odani F. 2002. La vitamina C es una de las sustancias lipolíticas en el té verde. *Phytother Res*, 16(1),91 – 92.

Hill JO, Melanson EL, Wyatt HT. 2000. Ingesta de grasas en la dieta y regulación del equilibrio energético: implicaciones para la obesidad. *J Nutr*. 130: 284-8.

Huamán, G.O.G., 2019. Evaluación de la capacidad antioxidante y efecto hepatoprotector del zumo del fruto *Corryocactus brevistylus* (Sanky), en ratas con intoxicación por paracetamol. [TESIS] Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina.

Jonsson,C., Ellegård, L. 2006. Grapefruit juice and serum lipids in healthy adults. *Pubmed*, 118-123.

Kurowska, E.M., Spence, J.D., Jordan, J., Wetmore, S., Freeman, D.J., Piche, L.A., Serratore, P.2000. HDL-cholesterol-raising effect of orange juice in subjects with hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr*, 72: 1095-1100.

Karasawa,M,M,G., Mohan,C. 2018. Fruits as Prospective Reserves of bioactive Compounds: A Review. *Natural Products and Bioprospecting*,8.335–346.

Khan,Y., Rafeeq,A., Khan, S., Siddiq,A.2010. Evaluation of the hypolipidemic effect of citrus lemon. [TESIS]. Universidad de Karachi, Karachi, Pakistán, Faculta de Farmacia .

López, T., L.2002. Flavonoides. *OFFARM*, 21(4).108-114.

Lim, S., Son, K.R., Song, I.C., Park, H.S., JIN, C.J., Jang, H.C., Park, K.S., Kim, Y.B., Lee, H.K. 2009. Fat in liver/muscle correlates more strongly with insulin sensitivity in rats than abdominal fat. *Obesity (Silver Spring)*, 17(1),188-95.

Lin , Y., Vermeer , M,A., Bos, W. 2011. The molecular structures of citrus flavonoids determine their effects on lipid metabolism in HepG2 cells by mainly suppressing ApoB secretion. *J Agric Food Chem*,59. 4496 – 4503.

Lipe, C. R. 2016. Efecto hepatoprotector del zumo del fruto de *Corryocactus brevistylus* (Sanky) en ratones con daño hepático inducido por etano. [TESIS] Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina.

LLanes, E., J. R. 2017. Lipid-lowering foods that improve cardiovascular health. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*.23 (4)

- Lozano, J., A. 2005. Dislipidemias, Pautas para su abordaje terapéutico. *Rev offarm* , 24 (9).
- Lock, E.A., Bonventre, J. V. 2008. Biomarkers in translation; past, present and future. *Toxicology*, 245(3), 163-166.
- Maldonado, S. O., Ramírez, S. I., García, S. R., Ceballos, R. G., y Méndez, B. E. 2012. Colesterol: Función biológica e implicaciones médicas. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 43(2), 7-22.
- Manjarrez G. E. 2003. Reseña del colesterol: lo bueno y lo malo. *Acta Universitaria de Guanajuato*, 16, 8-11.
- Mansbach, C. M., Siddiqi, S. A. 2010. The Biogenesis of Chylomicrons. *Annu. Rev. Physiol.*, 72, 315–333.
- Márques, CMM.; Motta, VF.; Torres, TS.; Aguila, MB.; & Mandarim-de-Lacerda, CA. 2010. Beneficial effects of exercise training (treadmill) on insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease in high-fat fed C57BL/6 mice. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 43(5): 467-475.
- Melo M. 2019. Marcha fitoquímica, contenido de fenoles totales y propiedades antioxidante, anti-elastasa y anti-colagenasa de extractos etanólicos de macroalgas del litoral peruano. Tesis para optar título de bióloga. Lima. Perú. Universidad Nacional Agraria La Molina. 86p.
- Merino, M. G. 2007. Manejo de las dislipidemias en niños y adolescentes. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*, 70 (4), 130-135.
- Miquet, R., L., M., Landaverde, H., L., O., Rodríguez, G., R., A., Escobar V., H. 2016. Hipocolesterolemia en el paciente quemado. *Acta medica de Cuba* 17,2-16.
- Monreal, M. A. 2014. Efectos del jugo de tunas sobre el metabolismo energético de ratas sanas. [TESIS] Universidad Autónoma San Luis de Potosí, Facultad de Ciencias químicas, Ingeniería y Medicina.
- Nizamutdinova<sup>1</sup>, I. T., Yong, C. N., Jin, Y.C., Chung, J.L., Shin, S.C., Lee, S.J., Seo<sup>1</sup>, H.G., Lee, J.H., Churl, K., Chang, Kim, H.J. 2009. The anti-diabetic effect of anthocyanins in streptozotocin-induced diabetic rats through glucose transporter 4 regulation and

prevention of insulin resistance and pancreatic apoptosis. *Mol. Nutr. Food Res*, 53, 1419–1429.

Nolazco D, Guevara A. 2009. Estudio de las principales características fisicoquímicas y comportamiento del Sanqui (*Corryocactus brevistylus* sub sp. *Puquiensis* (Rauh&Backeberg) Ostolaza) en almacenamiento. *Ancient UNALM*, 70(4).

Mohammadi,A.,Newton, M,R., Romain, T., Dulay,D., Khosrow, A.1998. Effects of Atorvastatin on the Intracellular Stability and Secretion of Apolipoprotein B in HepG2 Cells. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*,18, (5).783-793.

Molz, P., Rael,A.N., Fischer,M.Q., Limberger,L.B., Prá,D.,Franke,S.I..2017. La vitamina C disminuye el efecto obesogénico e hiperglucémico del azúcar invertido en ratas prediabéticas. *Revista de Nutrição*. 30(1), 1678-9865.

Oboh,G., Bello,F., Ademosun,A. 2014. Hypocholesterolemic properties of grapefruit (*Citrus paradisi*) and shaddock (*Citrus maxima*) juices and inhibition of angiotensin-1-converting enzyme activity. *journal of food and drug analysis*, 22. 477 -484.

Olguín, C.G., Meléndez, M.G., Zúñiga, R. Z.2004. Antioxidantes y aterosclerosis. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 12(4), 199-206.

Organización Mundial de la Salud (OMS) . 2017. Enfermedades Cardiovasculares (internet). Enero 2015, (consultado en Noviembre del 2017). Disponible en URL.<http://www.who.int./mediacentre/factsheets/fs317/es/>.

Palomino, M., Najarro, J., Palomino, C., Oriondo, R., Pacheco, A., Calderón, S., Rivera, B. 2011. Estudio comparativo de las propiedades antioxidantes de dos ecotipos de *Corryocatus brevistylus* (sanky). *Anales de la facultad de medicina*.72(4),30.

Pinto, X., Formiga, F.2012. Las estatinas, el riesgo de diabetes y el tratamiento de la hipercolesterolemia en la población anciana. *Revista Española de Geriátría y Gerontología*. 47( 6) , 243-244.

Poolsup, N., Suksomboon, N. y Paw, NJ.2017. Effect of dragon fruit on glycemic control in prediabetes and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Plos one*, 12 (9).

- Ramli,N,S., Brown, L., Ismail, P., Rahmat, A.2014. Effects of red pitaya juice supplementation on cardiovascular and hepatic changes in rats with metabolic syndrome induced by a high carbohydrate and high fat diet.. *Bmc Complem Altern M* .1472 (6882).14-189.
- Rodriguez, A., J. 2002. Revisión Triglicéridos, el Enemigo Olvidado. *Rev. costarric. Cardiol*, 4(1).
- Rolland, V., Roseau, S., Fromentin, G., Nicolaidis, S., Tomé, D. & Even, P. C.2002. Body Weight, Body Composition, and Energy Metabolism in Lean and Obese Zucker Rats Fed Soybean Oil or Butter. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 75, 21-30.
- Salamone,F., Li Volti, G., Titta , L., Puzzo , L., Barbagallo , I., La Delia , F., Zelber-Sagi ,S., Malaguarnera ,M., Pelicci , P.,Giorgio,M., Galvano,F. 2012. Moorish orange juice prevents fatty liver in mice. *Mundial J Gastroenterol*,18 (29).3862–3868.
- Schaefer, E, J., McNamara, J,R., Tayler, T. 2002. Effects of atorvastatin on fasting and postprandial lipoprotein subclasses in coronary heart disease patients versus control subjects.*Am J Cardiol*, 90. 689-696.
- Shivavedi,N., Naga, G., Charan, V., Kaushik,N., Nayak,P,K.2019. Ascorbic acid therapy: A potential strategy against comorbid depression-like behavior in streptozotocin-nicotinamide-induced diabetic rats.*Biomedicine & Pharmacotherapy*,109.351-359.
- Snehlata, D.S., y Srivastava, L.M. 2006. Role of ascorbic acid on in vitro oxidation of low density lipoprotein derived from hypercholesterolemic patients. *Clin. Chim. Acta*, 372, 202-5.
- Soca, M. E. 2009. Dislipidemias.*ACIMED*, 20(6).
- Solorzano, S.S.2018. Dislipidemias: Estudio de dislipidemias en pacientes adultos del hospital de Machala. *Editorial Académica Española*.3-61.
- Song, H., Zheng, Z., Wu, J., Lai, J., Chu, Q., Zheng, X. 2016. White pitaya (*Hylocereus undatus*) juice attenuates insulin resistance and hepatic steatosis in diet-induced obese Mice. *Plos one*,11 (2).
- Toro, M. I. 2016. Valores del perfil lipídico ¿Todos con el mismo rasero?. *Asociación Colombiana de Medicina Interna*, 41(1) ,13-15

- Towler MC et Hardie DG. 2007. proteína quinasa activada por AMP en control metabólico y señalización de insulina. *Circ Res*, 100, 328–341.
- Valdecantos, M, P., Perez-Matute, P., Martinez, J, A. 2009. Obesidad y estrés oxidante: papel de la suplementación con antioxidantes de la dieta. *Revista de Investigación Clínica*. 61 (2) ,127-139.
- Warwick, Z. S. & Synowski, S. J. 1999. Effect of food Deprivation and Maintenance Diet Composition on fat Preference and Acceptance in Rats. *Physiology & Behavior*, 68, 235-239.
- Wafaa, M., Ali, H., Khadija, Y, A., Safaa, A, A. 2017. Hypoglycemic and Hypolipidemic Effects of Grapefruit Juice in Diabetic Rats. *Int J Mol Sci*, 18 (3). 555.
- Warwick, Z. S., Synowski, S. J., Rice, K. D. & Smart, A. B. 2003. Independent Effects of Diet Palatability and Fat Content on Bout Size and Daily Intake in Rats. *Physiology & Behavior*, 80, 253-258.
- Xie, W., Wang, W., Su, H., Xing, D., Cal, G. 2007. Hypolipidemic mechanisms of Anannas in mice: different from fibrates but similar to statins. *JPAG*, 103. 267-74.
- Xie, W., Zhang, S., Lei, F., Ouyang, X., Du, L. 2014. Ananas comosus L. leaf phenols and p-coumaric acid regulate hepatic fat metabolism by up-regulating the expression of CPT-1. *Alt. Medicina*, 10. 1155.
- Zapata, K., Cortes, F., y Rojano, B. 2013. Polifenoles y Actividad Antioxidante del Fruto de Guayaba Agria (Psidiumaraca). [TESIS] Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Ciencias.
- Zárate, A., Manuel-Apolinar, L., Basurto, L., De La Chesnaye, E., Saldívar, I. 2015. Colesterol y aterosclerosis. Consideraciones históricas y tratamiento. *Arch Cardiol Mex*. 86(2), 163-169.
- Zavaleta, J., Muñoz, A. M., Blanco, T., Alvarado, O. C., y Loja, B. C. 2005. Capacidad antioxidante y principales ácidos fenólicos y flavonoides de algunos alimentos. *Horizonte Médico*, 5 (2).

Zheng, J., Zhou ,Y., Li ,S., Zhang, P., Zhou ,T., Xu , D., Li,H.2017. Effects and mechanisms of fruit and vegetable juices on cardiovascular disease. *En t. J. Mol. Sci*, 18 (3).555.



## VIII. ANEXOS

### Anexo 1 : Características fisicoquímicas de la pulpa de sanky

Ensayos	Resultados
Humedad (g./100 g. de muestra original)	95,2 %
Cenizas (g./100 g. de muestra original)	0,4 %
Proteínas (g./100 g. de muestra original)	1.3 %
Grasa (g./100 g. de muestra original)	0
Carbohidratos (g./100 g. de muestra original)	3,1 %
Fibra (g./100 g. de muestra original)	0,9 %
Energía total (kcal/100 g. de muestra original)	17,6
Vitamina C (mg/100 g. de muestra original)	57,1
Capacidad antioxidante ( $\mu\text{g}$ eq. Trolox/g.)	474,8
Calcio (ppm)	104,5
Potasio (ppm)	5566,4
Fósforo (ppm)	128,0
Magnesio (ppm)	145,0
Acidez (g./100 g. de muestra) (expresado como ácido cítrico)	2,3
Ph	2,7
°Brix	2,9

**Anexo 2 : Identificación de metabolitos secundarios presentes en el zumo mediante  
marcha fitoquímica**

Reacción	Metabolito	Zumo entero
Reacción de Molisch	Carbohidratos	++
Reacción de antrona	Carbohidratos	+
Reacción de Fehling	Azúcares reductores	++
Reacción de FeCl <sub>3</sub>	Compuestos fenólicos (taninos)	+
Precipitación del colágeno	Taninos	+
Reacción de Shinoda	Flavonoides (chalconas y auronas)	+
Reacción de Lieberman- Burchardat	Esteroides o triterpenoides	-
Reacción de Borntrager	Naftoquinonas , antronas, antranonas.	-
Reacción de Rosenheim	Antocinidinas y flavonoides	++
Reacción de Dragendorff	Alcaloides	++
Reacción de Mayer	Alcaloides	+
Reacción de Bertrand	Alcaloides	+
Reacción de ninhidrina	Aminoácidos libres y grupos amino.	+
Reacción de la espuma	Saponinas	-

(++) Moderado, (+) leve, (-) ninguno

### Anexo 3: Composición de dieta estándar para ratas

<b>PPAB-UNALM</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Materia seca	88.33
Proteína	20.00
Fibra	3.47
Grasa	7.48
Lisina	1.05
Metionina	0.51
Met-cys	0.86
Arginina	1.18
Treonina	0.77
Triptófano	0.28
Glicina	0.86
Gli-Ser	1.86
Histidina	0.52
Leucina	1.72
Isoleucina	0.84
Fenilalanina	0.97
Phe-Tyr	1.82
Valina	0.97
Fosf. Total	0.50
Fosf. Disponible	0.20
Calcio	0.60
Sodio	0.08
Ácido linoleico	3.70

Fuente: Planta Piloto de Alimentos Balanceados (s.f.)

#### Anexo 4 : Kit comercial empleado para la obtención del perfil lipídico y glucosa

##### Mission® Cholesterol Monitoring System

Análisis del Perfil Lipídico completo, 6 parámetros con una sola gota de sangre, en tan sólo 45 segundos: 3 pruebas medidas directamente (COL, TG, HDL) y 3 por cálculo de software (LDL, COL/HDL y Riesgo Coronario), todo esto con la tira descartable Panel de Lípidos 3-en-1.



##### a) On Call® Advanced Blood Glucose Monitoring System



Dispositivo de medición que se utiliza para obtener la concentración de glucosa en la sangre de manera instantánea, sin necesidad de tener que ir a un centro especializado. Reporta los

Distribuidor en Perú: MontGroup S. A. C. (<http://www.montgroup.com.pe>)

### Anexo 5: Peso corporal en ratas con hiperlipidemia

	TTO	peso corporal FASE 1			peso corporal FASE 2		
		Inicial	Final	Ganancia de peso I	Final	Ganancia de peso II	
SOLO DIETA	T1	188	420	232	489	301	
	T1	199	425	226	482	283	
	T1	189	432	243	488	299	
	T1	193	435	242	491	298	
	T1	195	425	230	489	294	
	T1	188	430	242	492	304	
	T1	186	418	232	487	301	
Solución	T2	180	421	241	486	306	
	T2	187	424	237	490	303	
	T2	193	423	230	485	292	
	T2	195	428	233	489	294	
	T2	199	430	231	486	287	
	T2	189	420	231	485	296	
	T2	196	433	237	491	295	
SANKY 1	T3	197	428	231	487	290	
	T3	189	426	237	488	299	
	T3	199	426	227	484	285	
	T3	195	428	233	489	294	
	T3	197	429	232	482	285	
	T3	199	425	226	479	280	
	T3	189	431	242	487	298	
SANKY 2	T4	188	433	245	485	297	
	T4	192	431	239	483	291	
	T4	199	428	229	482	283	
	T4	195	421	226	487	292	
	T4	197	435	238	486	289	
	T4	197	429	232	486	289	
	T4	198	423	225	485	287	

### Anexo 6 : Niveles de glucosa

NIVELES DE GLUCOSA			
	TTO	Inicial	Final
SOLO DIETA	T1	105	110
	T1	100	112
	T1	102	109
	T1	104	113
	T1	102	114
	T1	100	110
	T1	101	111
LOVASTATINA	T2	103	108
	T2	104	110
	T2	100	108
	T2	103	110
	T2	105	109
	T2	102	110
	T2	103	109
SANKY 1	T3	101	105
	T3	109	106
	T3	100	103
	T3	106	105
	T3	107	104
	T3	106	102
	T3	108	102
SANKY 2	T4	105	98
	T4	105	100
	T4	102	99
	T4	105	101
	T4	107	100
	T4	101	98
	T4	105	99

### Anexo 7 : Niveles de triglicéridos

NIVELES DE TRIGLICERIDOS			
	TTO	Inicial	Final
SOLO DIETA	T1	159	160
	T1	156	161
	T1	151	159
	T1	152	159
	T1	158	161
	T1	152	158
	T1	155	158
LOVASTATINA	T2	150	145
	T2	152	144
	T2	157	142
	T2	150	146
	T2	158	145
	T2	153	142
	T2	157	145
SANKY 1	T3	152	144
	T3	153	148
	T3	153	145
	T3	159	146
	T3	155	149
	T3	159	145
	T3	156	148
SANKY 2	T4	152	131
	T4	156	130
	T4	159	133
	T4	155	135
	T4	160	130
	T4	161	132
	T4	159	133

### Anexo 8: Niveles de HDL

NIVELES DE HDL			
	TTO	Inicial	Final
SOLO DIETA	T1	25	20
	T1	24	21
	T1	25	20
	T1	22	19
	T1	23	20
	T1	23	19
	T1	22	20
LOVASTATINA	T2	22	25
	T2	21	24
	T2	23	27
	T2	25	29
	T2	23	28
	T2	24	29
	T2	22	26
SANKY 1	T3	22	25
	T3	23	24
	T3	21	25
	T3	22	24
	T3	21	26
	T3	23	27
	T3	22	27
SANKY 2	T4	21	30
	T4	21	33
	T4	22	35
	T4	23	34
	T4	23	33
	T4	20	32
	T4	24	34

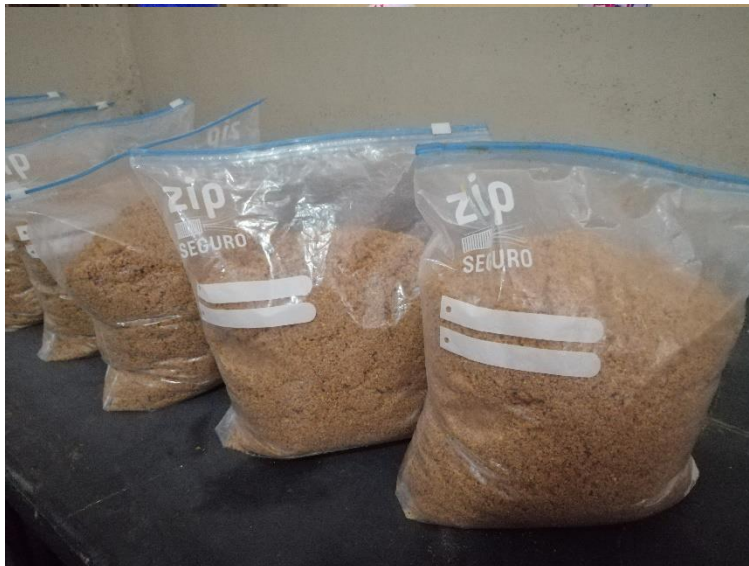


## Anexo 9: Fotografías

### Fotografía del fruto



### Fotografía de la dieta experimental



## Fotografía de la marcha fitoquímica



## Fotografías del ambiente y la administración del tratamiento

