UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONIA PERUANA

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

TESIS:

PARA OPTAR EL TITULO DE QUIMICO FARMACEUTICO

"ACTIVIDAD HIPOLIPEMIANTE DEL EXTRACTO ACUOSO DE SEMILLAS DE *Phalaris canariensis*"Alpiste", EN RATAS ALBINAS HOLTZMANN – IQUITOS 2015"

PRESENTADO POR:

Bach. RODRIGUEZ SANDOVAL, IMELDA VALENTINA.

Bach. DEL AGUILA CULQUI, JORGE ARNULFO.

ASESOR:

Q.F. HENRY VLADIMIR DELGADO WONG.

Q.F. CLAUDIO ADRIANO APAGUEÑO AREVALO.

IQUITOS-PERU

2015

RESUMEN

En el presente trabajo de investigación se realizó el estudio de la actividad hipolipemiante del extracto acuoso, utilizando las semillas de *Phalaris canariensis*, conocida como "alpiste", que pertenece a la familia Poaceae. La investigación fue realizada en ratas albinas Holtzmann, con peso promedio 260 ± 10 gr de peso corporal. Se estableció 4 grupos experimentales de 10 animales cada uno: Atorvastatina a dosis de 20 mg/kg/P.C. (control positivo), agua destilada (control negativo) y extracto acuoso de *Phalaris canariensis* a dosis de 100mg/kg/P.C y 200 mg/kg/P.C, los cuales fueron administrados por un periodo de 15 días. Se procedió a tomar el control de niveles séricos de colesterol y triglicéridos, al final del estudio se realizó la eutanasia a todos los animales mediante la dislocación cervical.

Según los resultados obtenidos, el extracto acuoso de semillas de *Phalaris canariesis* a dosis de 100 y 200 mg/kg/P.C. disminuyen los niveles séricos de colesterol y triglicéridos, habiéndose encontrado resultados estadísticamente significativos ($p<0.05$) de la lipidemia, comparado con el basal hiperlipidemico. Teniendo índices de diminución de colesterol en un 20.3% en dosis de 100mg/kg/pc y 21.9% en la dosis de 200mg/kg/pc y de triglicéridos en un 4.6% en dosis de 100mg/kg/pc y en 6.8% en dosis de 200mg/kg/pc, con respecto al control positivo(Atorvastatina 20mg) que disminuyó en un 52.9% y 22.5% respectivamente, demostrando así que la actividad hipolipemiante del extracto acuoso de semillas de *phalaris canariensis* "alpiste", es más efectivo con el colesterol que con los triglicéridos. De esta manera los resultados expresan los índices de la actividad hipolipemiante del extracto acuoso de *P. canariensis.*

Palabras Claves: *Phalaris canariesis,* Efecto Hipolipemiante, Ratas albinas.

ABSTRACT.

In this research, the study of lipid-lowering activity of watery extract using seeds of *Phalaris canariensis* known as Alpiste that belonging to the family Poaceae. The research was carried out in rats Albino Holtzmann, with weight average of 260 ± 10 gr of corporal weight. Settled down 4 experimental groups of 10 animals each one: Atorvastatin to dose 20mg/Kg/P.C. (positive control), it dilutes distilled (negative control) and aqueous extract of *Phalaris canariensis* "Alpiste" seeds to dose 100 and 200mg/Kg/P.C., wich were administered via oral during for 15 days. Then we proceeded to take the level control serics of cholesterol and triglycerides, at the end of the study the euthanasia was realized to all the animals by cervical dislocation.

According to the obtained results, the watery extract of seeds of *Phalaris canariesis* "Alpiste" to dose of 100 and 200 mg/kg/P.C., decreased the levels serics of cholesterol and triglycerides, having been results statistically significant ($p<0.05$) of the lipidemic, compared with the basal hyperlipidemic. Having indexes of diminution of cholesterol in 20.3 % to dose of 100mg/kg/pc and 21.9 % to the dose of 200mg/kg/pc and of triglicéridos in 4.6 % to dose of 100mg/kg/pc and in 6.8 % to dose of 200mg/kg/pc, with regard to the positive control (Atorvastatine 20mg) that diminished in 52.9 % and 22.5 % respectively, showing the lipid-lowering activity of the watery extract of seeds of *Phalaris canariensis* "Alpiste", it is more effective with the cholesterol than with the triglicéridos. This way, the results express the indexes of the activity lipid-lowering of the watery extract of *P. canariensis*.

Key words: *Phalaris canariesis,* lipid-lowering effect, Albino Rats.

DEDICATORIA.

A Dios, por todas las bendiciones derramadas en este camino y por haberme regalado personas maravillosas.

A mi madre, Dolores Sandoval, por obsequiarme la vida. Esto es por ti mamita, por ser mi soporte y por estar presente cuando más te necesitaba.

A mi padre, Washington Magno, por enseñarme que todo sacrificio vale la pena, por forjar fortaleza en mí y por enseñarme que las personas tienen más valor que las cosas.

A mi abuelita, Cecilia Castro, por ser mi maestra de la vida, por enseñarme que en esta vida hasta en la derrota se gana.

A mis queridos hermanos Annel y Stephano. Por regalarme todo lo bueno de esta vida, por ser mis eternos cómplices. Por haber compartido la vida conmigo.

A mis tíos: Martin, Marina, Lillian y en especial a mi adorada, Petita, por las sonrisas y enseñarme que detrás de todo lo malo, algo bueno siempre se da.

A la familia, Del Aguila Culqui, por ser mi segundo hogar, por hacerme sentir siempre en casa, en especial a “Jorgito Arnulfito” por ser mi buen Compañero.

A ti Georva, por iluminar mi camino. Esto también es por ti.

IMELDA VALENTINA.

DEDICATORIA

"Todo lo puedo en Cristo que me fortalece"

A mi padre celestial, por todo lo proveído en este largo trajinar y todas las bendiciones derramadas.

A mis padres, Rosita y Segismundo. Mi madre mi mejor amiga cómplice y compañera, gracias porque siempre confiaste en mí. Mi padre, mi mentor de vida, mi ejemplo de superación, gracias por tanto papa. Este triunfo es de ustedes.

A mis hermanas, Dilu y Susu, gracias por haber sido la mejor compañía en mi trajín de estudiante, gracias por tanta paciencia.

A mis abuelitos, Digna y Manuel, por tantas lecciones de vida y por ser los ángeles que desde el cielo velan por mí.

A mi tía Clayre y mi ñaña Paty, gracias por todo.

A la Sra. Dolores Sandoval, gracias por su apoyo, confianza y por haber traído al mundo a tan linda persona "Imelda".

Georva, este triunfo va por ti también.

JORGITO ARNULFO.

AGRADECIMIENTO.

En primer lugar agradecer a nuestro padre celestial, por habernos guiado y darnos las fuerza en este largo caminar de formar nuestra carrera profesional. A nuestros padres, compañeros y docentes por sus cariño, colaboración, paciencia y comprensión.

Al Q.F. Henry Vladimir Delgado Wong, por haber sido un gran mentor en el presente trabajo y una guía en nuestra formación académica y profesional. Por haber compartido con nosotros una gran amistad y haber sido parte de las emociones que desencadenamos en este recorrido.

Al Q.F. Claudio Adriano Apagüeño Arévalo, por haber sido un gran soporte en la elaboración de este proyecto, por sus aportes puntuales y muchos conocimientos vertidos en ese camino. Por la gran amistad y muchos momentos vividos en toda la carrera universitaria.

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

A nuestra querida FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA y los trabajadores por habernos brindado sus ambientes y por habernos dados las facilidades en todo momento.

A todas las personas que de alguna manera colaboraron a que se realice este trabajo.

GRACIAS…

INDICE

RESUMEN

ABSTRACT

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

INDICE

TITULO

Pag.

CAPITULO I

1. INTRODUCCION 3

1.1.Problema de Investigación 5

2. OBJETIVOS 6

2.1.Objetivos Generales 6

2.2.Objetivos Específicos 6

CAPITULO II

1. MARCO TEORICO 8

1.1.Antecedentes 8

1.2.Bases Teóricas 9

1.2.1. Clasificación Taxonómica 9

1.2.2. Características Generales Especificas 10

1.2.3. Descripción Botánica 11

1.2.4. Composición Nutricional 13

1.2.5. Composición Química 13

1.2.6. Usos 15

1.2.7. Usos Medicinales del Alpiste 15

1.2.8. Contraindicaciones del Alpiste 16

1.2.9. Beneficios de las Enzimas del Alpiste 16

1.2.9.1.Enzima Lipasa del Alpiste 16

1.2.9.2.Funciones Generales de la Lipasa 17

1.2.9.3.Valores Normales de Laboratorio de la Lipasa 17

1.3.Dislipidemia 18
1.3.1. Clasificación de las Dislipidemias 18
1.3.1.1.Hipercolesterolemia 18
1.3.1.2.Hipertrigliceridemia 18
1.3.1.3.Hiperlipidemia Mixta 19
1.3.2. Funciones de las Grasas 20
1.3.2.1.Triglicéridos 20
1.3.2.2.Fosfolípidos y Colesterol 20
1.3.3. Absorción de las Grasas 21
1.4.Metabolismo de las Grasas 22
1.4.1. Metabolismo de los Lípidos 23
1.4.1.1.Triglicéridos 23
1.4.1.2.Colesterol 24
1.5.Aspectos Nutricionales del Colesterol y Control de la Colesterolemia 26
1.6.Atorvastatina 26
1.6.1. Mecanismo de Acción 27
1.6.2. Farmacocinética 27
1.6.3. Indicaciones Terapéuticas 28
1.6.4. Contraindicaciones y Advertencias 30

2. DEFINICIONES OPERACIONALES 31
2.1.Variable Independiente 31
2.2.Variable Dependiente 31
2.3.Definiciones Operacionales 32

3. HIPOTESIS 34

CAPITULO III

1. METODOLOGIA EXPERIMENTAL 36
1.1. Tipo de Estudio 36
1.2. Población y Muestra 36
1.2.1. Población Animal 36
1.2.2. Muestra Animal 36

1.2.3. Población Vegetal 36
1.2.4. Muestra Vegetal 37
1.3. Selección del Área o Ámbito de Estudio 37
1.4. Diseño Muestral 37

2. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL 38
2.1. Inducción de Hiperlipidemia Experimental, mediante la administración vía Oral de Colesterol Q. P. en ratas Albinas 38
2.2. Toma de Muestra Basal 38
2.3. Método de Colesterol 38
2.3.1. Colesterol Enzimático 39
2.3.2. Triglicéridos Color 39
2.3.3. Inducción de Hiperlipidemia 39
2.3.4. Obtención del Extracto acuoso de *P. canariensis* "Alpiste" 40
2.3.5. Tratamiento de Grupos Experimentales 40
2.3.6. Análisis e Interpretación de Datos 40

3. CONTROL DE CALIDAD Y BIOSEGURIDAD 43
4. ANALISIS DE DATOS 43
4.1. Diseño y Método Estadístico 43
5. ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS 43
6. ASPECTOS ETICOS 44
7. INFRAESTRUCTURA Y MEDIOS FISICOS EXISTENTES A UTILIZAR EN EL PROYECTO 44
7.1. Infraestructura 44
7.2. Material Biológico 45
7.3. Equipos 45
7.4. Materiales de Vidrio 45
7.5. Otros Materiales 46
7.6. Reactivos y Colorantes 46
7.7. Materiales de Escritorio y de Impresión 47

CAPITULO IV

1. RESULTADOS 49
2. DISCUSION 64
3. CONCLUSION 68
4. RECOMENDACIONES 70
5. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA 71
6. DEFINICION DE TERMINOS 75

ANEXOS

Índice de Cuadros

Pag.

Cuadro N° 01: Clasificación Taxonómica del *Phalaris canariensis* "Alpiste" 09
Cuadro N° 02: Composición Nutricional del *Phalaris canariensis* "Alpiste" 13
Cuadro N° 03: Clasificación de Fredrickson de las Dislipidemias 19
Cuadro N° 04: Variable Independiente 32
Cuadro N° 05: Variable Dependiente 33
Cuadro N° 06: Grupos Experimentales 38
Cuadro N° 07: Evaluación de la Actividad Hipolipemiante 42

Índice de Tablas

Pag.

Tabla N° 01: Niveles séricos de Colesterol y triglicéridos en ratas albinas, en todos los grupos experimentales durante 15 días 49
Tabla N° 02: Peso Promedio de las Ratas de Sexo Macho Con *P>0.05 Durante el Tratamiento. 52
Tabla N° 03: Variación de los Niveles Séricos de Colesterol en Ratas Albinas, en todos los Grupos Experimentales durante los 15 Y 30 Días de tratamiento. 53
Tabla N° 04: Variación de los Niveles Séricos de Triglicéridos en Ratas Albinas, en todos los Grupos Experimentales durante los 15 Y 30 días de Tratamiento. 57
Tabla N° 05: Porcentaje de Disminución de los Niveles de Séricos de Colesterol y

Triglicéridos en Ratas Albinas Machos, en todos los Grupos Experimentales. 61

Índice de Gráficos

Grafico N° 01: Niveles Séricos De Colesterol Total a Los 15 Dias de Administración de Colesterol Q.P. En Ratas Albinas en todos los Grupos Experimentales. 50

Grafico N° 02: Niveles Séricos de Triglicéridos a los 15 días de Administración de Colesterol Q.P. En Ratas Albinas En Todos Los Grupos Experimentales. 51

Grafico N° 03: Comparación de los Niveles de Colesterol Total en Ratas Albinas, del Grupo Control Positivo: Atorvastatina a Dosis de 20 Mg/Kg/P.C Vs el Grupo Tratado Con *Phalaris canariensis* "Alpiste" a Dosis de 200mg/Kg 54

Grafico N° 04: Comparación de los Niveles de Colesterol Total en Ratas Albinas Machos, del Grupo Control Positivo: Atorvastatina a Dosis de 20 mg/Kg/P.C. Vs el Grupo Tratado con *Phalaris canariensis* "Alpiste" a dosis de 100 mg/Kg/P. C. 55

Grafico N° 05: Comparación de los Niveles de Colesterol Total en ratas Albinas Machos, del Grupo tratado con *Phalaris canariensis* "Alpiste" a Dosis de 100mg/Kg Vs el Grupo tratado con *Phalaris canariensis* "Alpiste" a Dosis de 200mg/Kg. 56

Grafico N° 06: Comparación de los niveles de Triglicéridos en ratas albinas machos, del Grupo Control Positivo: Atorvastatina a dosis de 20 mg/kg/p.c Vs el Grupo Tratado con *Phalaris canariensis* "Alpiste" a dosis de 100mg/kg 58

Grafico N° 07: Comparación de los Niveles de Triglicéridos en ratas Albinas Machos, del Grupo Control Positivo: Atorvastatina a Dosis de 20 mg/Kg/P. C. Vs el Grupo tratado con *Phalaris canariensis* "Alpiste" a Dosis de 200mg/Kg/P. C. 59

Grafico N° 08: Comparación de los Niveles de Triglicéridos en ratas Albinas Machos, del Grupo tratado con *Phalaris canariensis* "Alpiste" a dosis de 100mg/Kg Vs el Grupo tratado con *Phalaris canariensis* "Alpiste" a Dosis de 200mg/Kg. 60

Grafico N° 09: Porcentaje de disminución de los Niveles de Colesterol total de los Grupos Experimentales respecto al Valor Basal. 62

Grafico N° 10: Porcentaje de disminución de los Niveles de Triglicéridos de los Grupos Experimentales respecto al Valor Basal. 63

Índice de Figuras

Pag.

Figura N° 01: Planta del Alpiste 10

Figura N° 02: Alpiste 11

Figura N° 03: Panículas de las Semillas de Alpiste 12

Figura N° 04: Clasificación de los Lípidos 22

Figura N° 05: Estructura de Triglicéridos 24

Figura N° 06: Estructura de Colesterol 25

Figura N° 07: Metabolismo de los Lípidos 25

TITULO:

“ACTIVIDAD HIPOLIPEMIANTE DEL EXTRACTO ACUOSO DE SEMILLAS DE *Phalaris canariensis* “Alpiste”, EN RATAS ALBINAS HOLTZMANN – IQUITOS 2015”

CAPITULO I

1. INTRODUCCION

Hiperlipidemia, se considera al aumento de la concentración plasmática de lipoproteínas circulantes, lo que se traduce, en los análisis de laboratorio, en un aumento del colesterol circulante, de los triglicéridos o de ambos. [41]

Las grasas son necesarias para el funcionamiento del cuerpo, sin embargo, sus niveles se deben de mantener dentro de un límite normal para que el cuerpo funcione adecuadamente. [33]

La hiperlipidemia es muy frecuente en la población y se la considera un gran factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares. La falta de tratamiento puede conducir a diferentes enfermedades cardiacas, al endurecimiento de las arterias (arteriosclerosis), a la pancreatitis o a un ataque cerebral. [33]

Las hiperlipidemias pueden asimismo, presentarse como afecciones primarias o bien secundarias asociadas a otros cuadros patológicos. La hiperlipidemia se asocia frecuentemente a diabetes, obesidad, a otras enfermedades metabólicas y también al consumo de ciertos medicamentos. [33]

Se estima que la hiperlipidemia causa 2,6 millones de muertes cada año. La hiperlipidemia es más frecuente en los países de ingresos altos. [23]

A nivel mundial la Hiperlipidemia mixta, es un problema mal curado; según estudios realizados por la OMS. El estudio más amplio realizado hasta ahora al respecto en una muestra representativa de 147 millones de personas, indica que la mayoría de quienes padecen de hiperlipidemia no está recibiendo el tratamiento que necesitan para reducir el riesgo de problemas cardiovasculares, como infartos de miocardio y ataques apopléticos. [7]

En los países mediterráneos destaca un aumento de la ingesta total de grasa, y una modificación importante en la calidad de la misma. En este sentido, existe un elevado consumo de grasa saturada, procedente sobre todo de productos cárnicos y lácteos, y mínima de grasa insaturada tipo ácidos grasos Omega 3, que se halla en las semillas de alpiste.[19]

La Organización Mundial de la Salud (OMS), por intermedio de la FAO, reconoce el papel de las grasas y aceites en la nutrición humana, como una de las principales áreas de interés e investigación en el campo de la ciencia de la nutrición; que tendrán consecuencias de amplio alcance para los consumidores, los responsables del cuidado de la salud, y los educadores nutricionales, así como para los productores, elaboradores y distribuidores de alimentos. [28]

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en países desarrollados y constituyen un importante problema de salud pública. En nuestro país las enfermedades cardiovasculares han significado la cuarta causa de mortalidad a nivel nacional y en la población asegurada significaron la segunda causa de mortalidad en el año 2005. El impacto de este grupo de enfermedades no solo reside en el número de muertes que genera, sino que es una de las principales causa de discapacidad y hospitalización. [20]

En el Perú los grupos poblacionales son atacados, desde los niños hasta los adultos, así lo determinan los reportes de los estudios realizados. Sin embargo, quien presenta la mayor prevalencia de personas con sobrepeso y obesidad (dislipidemias), son los mayores de 20 años; así tenemos que en 30 años estas prevalencias se han incrementado del 33.9% al 46.8%. Estas cifras se convierten más dramáticas cuando se conoce que en este período de tiempo la población se ha duplicado. El gran problema que se presenta con la hipercolesterolemia es su tendencia a incrementarse cada vez más y esto también es consecuencia de la modernidad, y de los malos hábitos alimenticios. [25]

En Loreto el incremento constante de las enfermedades no transmisibles requiere, en primer lugar según el MINSA, un adecuado diagnóstico de la situación a nivel nacional, así como el desarrollo de acciones de prevención y control de la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la obesidad y dislipidemias, entre las principales enfermedades no transmisibles, a fin de que estás no se conviertan en una pesada carga para el sistema de salud a corto plazo. [17]

Este grupo de enfermedades responde a la interacción de factores de riesgo tales como el tabaquismo, sedentarismo, dietas no saludables, por lo que requieren un enfrentamiento que considere la promoción, el diagnóstico precoz, tratamiento y

rehabilitación de los pacientes, especialmente cuando se ha comprobado que tanto el cambio en estilos de vida como la tecnología médica contribuyen a la reducción de la mortalidad. [20]

Esta variación en el perfil de ácidos grasos de la dieta tiene graves repercusiones desde el punto de vista celular, de tejidos y sistemas, y es responsable de muchos efectos fisiopatológicos que favorecen las enfermedades citadas. Debido a ello, en la actualidad, por razones de salud y en busca de nuestra identidad alimentaria, los expertos recomiendan el consumo habitual de aceites a diario, tanto crudo como en fritura u otro tipo de cocinado. Es aconsejable que éste sea virgen, para obtener las máximas cualidades nutricionales y sensoriales. [15]

La semilla del alpiste "*Phalaris canariensis*" es originaria en España, Marruecos, Canadá y Australia, pero que ha sido introducida en países latinoamericanos. Su uso común es como alimentos para pájaros, pero popularmente se le atribuye distintas propiedades medicinales, esta pequeña planta que apenas sobrepasa el metro de altura, y de las que se utilizan sus semillas, frutos o granos, es alabada por ayudar a contrarrestar a la diabetes, ya que sirve para un mejor flujo sanguíneo en sus pacientes, esto es debido a los ácidos grasos de tipo Omega 3 que contiene. En cuanto a obesidad se refiere, a esta planta se le atribuyen funciones de metabolismo importantes, aparte de contrarrestar el sobrepeso (directamente asociado a la diabetes). Además el alpiste también sirve para otras condiciones como cirrosis, cistitis, reductor de lípidos grasos en la sangre. [2][18]

Considerando que el uso de las medicinas tradicionales ha demostrado su utilidad para el paciente y sus enfermedades, representando un riesgo mínimo; caso mismo son los aceites utilizados en la reducción de las grasas en nuestro organismo [26], por lo que se realizó una investigación sobre la actividad Hipolipemiante del extracto acuoso de *Phalaris canariensis* “alpiste”.

1.1. PROBLEMA DE INVESTIGACION:

¿Tendrá actividad hipolipemiante el extracto acuoso de *Phalaris canariensis* “alpiste” a dosis de 100 y 200 mg/kg/PC en ratas albinas con hiperlipidemia inducida Iquitos - 2015?

2. OBJETIVOS:

2.1. OBJETIVO GENERAL:

- Determinar la Actividad hipolipemiante del extracto acuoso de la semilla de *Phalaris canariensis* “alpiste” a dosis de 100 y 200 mg/Kg/PC en ratas Albinas Holtzmann con Hiperlipidemia inducida. Iquitos - 2015.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Inducir Hiperlipidemia experimental en ratas albinas Holtzmann.
- Controlar la variación de peso corporal en ratas albinas Holtzmann.
- Evaluar la variación de los niveles de Colesterol sérico en ratas albinas Holtzmann.
- Evaluar la variación de los niveles de Triglicéridos séricos en ratas albinas Holtzmann.
- Evaluar el efecto hipolipemiante del extracto acuoso de semillas de *Phalaris canariensis* “alpiste”a dos niveles de dosis en ratas albinas Holtzmann.

CAPITULO II

1. MARCO TEORICO:

1.1. ANTECEDENTES

Perez, R.; Madrigales, D.; Horcacitas, M. et al (2014) [37] Mencionan que la obesidad es uno de los principales factores para aumentar diversos trastornos como la diabetes. El presente documento hace hincapié en estudio relacionado con el efecto anti-obesidad (hipolipemiante) del extracto hexánico de las semillas de *Phalaris canariensis* en ratones obesos inducidos por dietas altas en grasas y en leve inducción diabética por estreptozotocina y severamente diabética.

Robles, A.; Blasco, D. (2013) [36] **afirman que los productos naturales ayudan a disminuir los niveles de colesterol.** Los **fitoesteroles** se constituyen hoy como unas sustancias químicas casi imprescindibles para su tratamiento que están presentes en algunos alimentos que tienen un gran parecido estructural con su análogo de origen animal (colesterol), permitiendo que al incluirlas en la dieta compitan durante el proceso de absorción en el tracto digestivo, reduciendo así la absorción intestinal de grasas y por tanto disminuyendo su nivel en sangre.

Frick, M.; Elo O, O; Haapa, K. (2009) [34] Menciona que las estatinas, fibratos y bloqueadores de la absorción intestinal de lípidos, tienen diferentes mecanismos de acción y que son de gran utilidad por haber demostrado que disminuyen la prevalencia de eventos cardiovasculares entre ellos el colesterol.

Etherton, K.; Harris, WS.; Appel, L. (2002) [10] Afirman: Que el aceite de pescado y los aceites vegetales que contienen ácidos grasos insaturados han demostrado tener un efecto hipolipemiante.

Braverman (1993). [5] Realizó un estudio sobre la "bioquímica de alimentos", que menciona que la importancia de los ácidos grasos polinsaturados es que cumplen ciertas funciones fisiológicas importantes, pero como no pueden sintetizarse en el cuerpo con suficiente rapidez deben de suministrarse en los alimentos.

1.2. BASES TEORICAS:

El alpiste es una planta gramínea de la familia de las poaceas, herbacea. Es originaria del mediterráneo, pero se cultiva comercialmente en varias partes del mundo para usar la semilla en la alimentación de pájaros domésticos. Antiguamente con su harina se hacía pan. [35]

En la actualidad, el alpiste cuenta con un mercado principal: es el componente más importante de mezclas para alimentos de pájaros enjaulados y salvaje, investigadores canadienses además están explorando los mercados de uso industrial y de consumo humano. [30]

1.2.1. CLASIFICACION TAXONOMICA DEL *Phalaris canariensis* "alpiste"[20]

CLASIFICACION TAXONOMICA
Reino: *Plantae*
División: *Magnoliophyta*
Clase: *Liliopsida*
Orden: *Poales*
Familia: *Poaceae*
Sub Familia: *Pooideae*
Tribu: *Aveneae*
Género: *Phalaris L.*
Especie: *P. canariensis*

CUADRO N° 01

(Fuente: Carles Roersch, Ph. D. Uso de Plantas Medicinales en el Sur Andino de Perú. 1993)

FIGURA N° 01: PLANTA DE ALPISTE

1.2.2. CARACTERISTICAS GENERALES DE LA ESPECIE:

Planta originaria de las islas canarias y el noreste de áfrica, extendida por toda la zona del mediterráneo occidental. Esta especie se cultiva como alimento para pájaros (alpiste), y crece de manera silvestre en la mayoría de los países con climas templados cálidos. (4)

El alpiste es una de las semillas más consumidas. En la actualidad se cultiva casi en todo el mundo puesto que es el alimento principal de las aves domésticas. (6)

El alpiste crece en forma de hierba que parece pasto, sus tallos son cilíndricos y huecos, sus hojas son parecidas a las del trigo y tiene vainas largas. Las semillas están envueltas en una cáscara y son de color marrón con un acabado brillante. (6)

Considerando el uso de las medicinas tradicionales ha demostrado su utilidad para el paciente y sus enfermedades. Dado que existen conocimientos empíricos acerca de las diferentes plantas debido a su capacidad de poder ayudar conjuntamente con la acción farmacológica de un medicamento. (6)

Recientemente se han llevado a cabo estudios para conocer cuáles son las propiedades del *Phalaris canariensis* ***(Alpiste)*** puesto que era evidente que en las aves esta semilla proporcionaba muchos beneficios. El hallazgo más importante fue la presencia de proteínas que poseen aminoácidos estables que proporcionan una muy buena salud al organismo. (6)

1.2.3. DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

El Alpiste es una hierba grande y gruesa con vástagos erguidos, de 0,6 a 1,8 m de altura, con tres o cuatro tallos cilíndricos y huecos a manera de cañas, provistos de nudos manifiestos y hojas semejantes a las del trigo, angostas y con largas vainas. Tiene flores en racimos densos. Las inflorescencias son verdes al principio y se tornan luego levemente púrpuras. Las semillas son de color marrón brillante y envueltas están en una pequeña cáscara. (42)

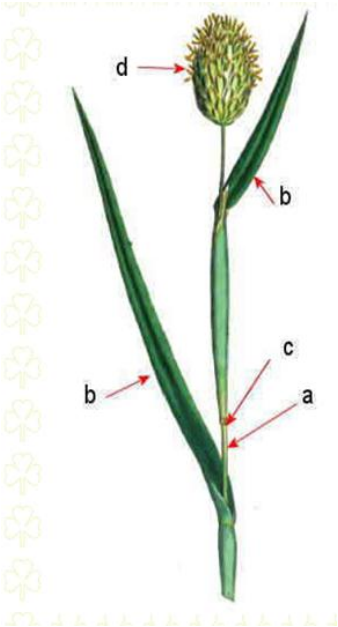
Se cría en el archipiélago canario, con el nombre vulgar de triguera o grano de Canarias, en tierras de cultivo, en medio de los sembrados o entre antiguos trigales de zonas de altitud media. (30)

El alpiste es una planta herbácea anual, que crece como una "mala hierba" común en climas templados. (6)

- Se caracteriza típicamente por unas flores en forma de espiguillas (igual que otras plantas en la familia de la gramíneas, cereales), se alza a través de finas cañas huecas mide entre 50 y 60 centímetros y hasta 1 metro, y constituyen el alto de la planta. (a)

- Las hojas de la planta son lanceoladas, envainadas, planas, largas y angostas (estrechas). (b)

- Los tallos o cañas, al igual que ocurre con otras plantas de la misma familia, presentan nudos o macollos, que son una especie de 2 anillos fibrosos" estructurales de las gramíneas.(c)



IGURA N° 02: ALPISTE

- Con cada tallo o caña termina la inflorescencia en forma de panícula (espiga) de forma ovalada y compacta, que mide de 2 a 5 centímetro de largo por 2 a 3 centímetros de ancho, y que es de color verde y a veces ligeramente de color purpura. (d)

- Dentro de las panículas crecen las semillas, que son el cereal típicamente utilizado para la alimentación de los canarios, de forma oblonga (más larga que ancha), pequeña de color amarillo-dorado y reluciente (e). [6]

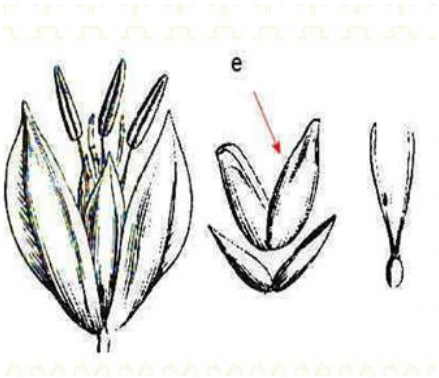


FIGURA N° 03

1.2.4. COMPOSICION NUTRICIONAL DEL *Phalaris canariensis* "Alpiste":

COMPOSICIÓN DEL GRANO DE ALPISTE POR 100 GR.	
UTRIENTE	**ONTENIDO**
alorías (kcal)	399
arbohidratos (g)	60.93
e los cuales complejos (g)	50.92
roteínas (g)	21.67
rasas (g)	5.59
e las cuales saturadas (g)	0.76
e las cuales mono insaturadas(g)	1.84
e las cuales poli insaturados (g)	3.09
bra (g)	7.62
e las cuales insolubles (g)	7.31
itamina B1 o Tiamina (mg)	0.65
itamina B3 o Niacina (mg)	1.2
alcio (mg)	29
agnesio (mg)	196
osforo (mg)	583
otasio (mg)	363
inc (mg)	3.3
anganeso (mg)	5.2

CUADRO N° 02: COMPOSICION DEL GRANO DE ALPISTE

1.2.5. COMPOSICION QUIMICA

Principios activos: Almidón, lípidos, resina, ácidos salicílico y oxálico, y sustancias Nitrogenadas. (30)

Aunque el hombre no utiliza para su alimentación el grano y sus brotes jóvenes, esta planta destaca por el contenido nutritivo de sus granos. (6)

Carbohidratos. Son el componente mayoritario del grano, constituyen el 60% de este. Especialmente compuesto de almidones o carbohidratos complejos. (6)

Proteínas. Constituyen el 20% del grano aproximadamente, las semillas del alpiste son deficitarias del aminoácido esencial lisina (como todos los cereales). Destaca su contenido en el ácido glutáminico. (6)

Grasas. El alpiste es pobre en grasas y las que contienen son de alta calidad. (6)

Fibra. El contenido de fibra del grano de alpiste es de 7gr en cada 100gr del grano, predominando en este la fibra insoluble. (6)

Minerales. Destaca su contenido en zinc (3.3mg/100g, el mismo que la avena y parecido al contenido en zinc de otros cereales integrales) (6)

Vitaminas. Como todos los cereales contienes vitaminas del grupo B, en concreto vitamina B1 o tiamina, y vitamina B3 o niacina, óptimas para la absorción de los carbohidratos presentes en el mismo grano, e importantes para el sistema nervioso. (6)

Los granos de alpiste contienen por lo general alrededor de 61,0% de almidón. El promedio de proteína es de 18,7%, frente al 15,0% de trigo. Las proporciones de prolamina y glutelina en el promedio de proteínas son de 77,7%, superior a la de la proteína del trigo de 3,5%. Las proteínas del alpiste son más deficientes en lisina y treonina que las proteínas del trigo, pero muy alta en cistina, triptófano y fenilalanina. (30)

La Harina molida de los granos, son bajos en la dieta de fibra y azucares solubles. El aceite de alpiste es altamente insaturado. La fructosa y glucosa están presentes en pequeñas concentraciones en la comida. Los pequeños pelos silíceos en los cascos son posibles carcinógenos y se han relacionado con el cáncer de la esófago cuando está presente como contaminante en la harina de trigo. Los pelos son también graves irritantes de la piel para los operadores durante la recolección y el transporte del grano. (30)

1.2.6. USOS:

El Alpiste es destinado casi exclusivamente a la alimentación de pájaros, aunque la industria absorbe un pequeño porcentaje en la elaboración, entre otras cosas, de aprestos para tejidos y la destilación de bebidas. [30]

1.2.7. USOS MEDICINALES DEL ALPISTE:

Usado popularmente como hipolipemiante (reductor de lípidos o grasas en sangre), demulcente (emoliente, relaja y ablanda las partes inflamadas) y diurético. En Canarias además de aperitivo se considera gran remedio para los males de orina y piedra, riñón y vejiga, y refrescante para los calores; antiguamente con su harina se hacía pan. [41]

También se usa para tratamientos en hipercolesterolemia y prevención de la arteriosclerosis, y cuando se requiere un aumento de la diuresis, tales como afecciones genitourinarias (cistitis), hiperazotemia (abundancia de sustancias nitrogenadas en la sangre), hiperuricemia, gota, hipertensión arterial, edemas, sobrepeso acompañado de retención de líquidos, gastritis y ulcus (úlcera, sobre todo úlcera de estómago). Uso externo para tratar eccemas. [41]

Un estudio realizado en 2004, demostró que el alpiste tiene propiedades antioxidantes muy cercanas a las de la Vitamina C. También, esteroles de plantas y ciertos esteres de ácido cafeico (que no está relacionado con la cafeína) pueden contribuir a la actividad antioxidante del alpiste. [41]

El alpiste sería una proteína muy enzimática, que ayudaría sobremanera a trabajar sobre diferentes áreas del sistema digestivo y del cuerpo en general. De esta manera, según se dice, serviría para perder peso (ayuda a eliminar grasas del organismo), para la diabetes (colabora con el páncreas), el hígado y los riñones. Sería depurativo e inhibidor de la reproducción bacteriana en las vías urinarias, además de ser un poderoso antioxidante. [30]

Además, se dice que el alpiste tiene importantes funciones metabólicas, además de ayudar a perder peso (otro beneficio muy importante para los diabéticos), la de reducir los niveles de azúcar en sangre y colaborar con los controles glucémicos. [41]

1.2.8. CONTRAINDICACIONES DEL ALPISTE

Dado que el alpiste actúa como un diurético, no se debe abusar de su consumo pues se podrían reducir los niveles de sodio y potasio en el organismo. [31]

Hay personas que son intolerantes a los compuestos del alpiste por lo que podrían padecer dolores estomacales debido a inflamación del intestino. Esto puede ser resultado de no retirar completamente la cáscara del agua o leche de alpiste que se consume o por agregar azúcar a dicho líquido. [41]

No se han hecho estudios exhaustivos en cuanto al consumo de alpiste pero, hay indicios de que podría haber una relación entre el consumo excesivo de cierto tipo de alpiste (el que no está libre de fibras de sílice) y el desarrollo de cáncer del esófago. En este caso, se recomienda consumir únicamente alpiste para consumo humano de calidad alimenticia, el cual viene etiquetado con la indicación de que está libre de fibras de sílice. [41]

1.2.9. BENEFICIOS DE LAS ENZIMAS DEL ALPISTE:

Sus enzimas tienen la característica de desinflamar ciertos órganos, particularmente el hígado, el riñón y el páncreas. En cuanto al páncreas, no sólo lo desinflama, también puede regenerar sus funciones y, por ejemplo, beneficiar mucho a las personas que padecen diabetes. [41]

En el riñón actúa incrementando la producción de hepatocitos, lo cual ayuda a combatir la cirrosis; y al hígado, tiene la capacidad de recargarlo de enzimas, lo cual estimula su función diurética, que por lo tanto, ayuda a prevenir la hipertensión. [33]

1.2.9.1. LA ENZIMA LIPASA DEL ALPISTE:

Esta enzima tiene la característica de descomponer las grasas de los alimentos para que el cuerpo pueda absorberlas. Esta enzima puede actuar sobre la grasa contenida en los depósitos de nuestro cuerpo, en las arterias y cualquier parte donde se almacene, de

manera que el cuerpo pueda utilizarla eficientemente para convertirla en energía y así, comenzar a adelgazar y evitar enfermedades producidas por la acumulación de grasa. (39)

1.2.9.2. FUNCIONES GENERALES DE LAS LIPASAS

Las lipasas, al igual que todas las enzimas, ayudan a regular las reacciones químicas. Muchas de las reacciones químicas que tus células y los sistemas realizan, podrían ocurrir por su propia cuenta, pero se producirían muy lentamente. Las enzimas como las lipasas ayudan a que estas reacciones tengan lugar en escalas más rápidas y más eficientes en tiempo. Además, las enzimas ayudan a asegurar que las reacciones se lleven a cabo sólo cuando se lo necesita, lo que ayuda a tu cuerpo a evitar malgastar energía innecesaria sobre las reacciones que no deben llevarse a cabo en un momento en particular. (40)

Una de las funciones más familiares de la lipasa en el cuerpo es la digestión de grasas en la dieta. Cuando comes alimentos que contienen grasas, las grasas pasan a través del estómago sin digerir en el intestino delgado, explica el Dr. Lauralee Sherwood en su libro "Human Physiology". En el intestino delgado, las lipasas pancreáticas -lipasas producidas y secretadas por el páncreas- degradan las grasas en partículas más pequeñas que pueden pasar a través de la pared del intestino y en los conductos linfáticos, de los que finalmente pasan al torrente sanguíneo. (40)

Cuando, los lípidos de la dieta llegan a la luz del duodeno son metabolizados por la enzima lipasa pancreática y convertidos en colesterol y ácidos grasos. . Los ácidos grasos son la fuente de energía preferida para el corazón, así como el de los músculos durante el esfuerzo prolongado. El metabolizar las grasas proporciona energía durante las horas de ayuno. (40)

1.2.9.3. VALORES NORMALES DE LABORATORIO:

El rango normal de lipasa es de 3 a 73 unidades / L. Muchos medicamentos pueden afectar los niveles de lipasa. Un aumento de la lipasa puede ser causada por el Solumedrol (un esteroide), morfina, codeína, narcóticos, e indometacina. Los niveles de lipasa pueden ser disminuidos si el paciente está tomando infusiones de solución salina, protamina. (42)

1.3. DISLIPIDEMIAS.

Podemos definir la dislipidemia como el conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en las concentraciones de los lípidos sanguíneos y de los componentes de las lipoproteínas circulantes, a un nivel que implica un riesgo para la salud (concentraciones anormales de: colesterol total (CT), colesterol de alta densidad (C-HDL), colesterol de baja densidad (C-LDL), triglicéridos (TG) o ambos). [8]

1.3.1. CLASIFICACIÓN DE LAS DISLIPIDEMIAS:

Se utiliza una clasificación clínica de estas patologías metabólicas:

1.3.1.1. HIPERCOLESTEROLEMIA.

Los principales factores ambientales son un consumo excesivo de colesterol, grasas saturadas y trans-ácidos grasos y el uso de andrógenos, progestágenos y anabólicos de origen androgénico. Los rangos son: CT mayor de 200 mg/dL, TG menor a 200 mg/dL y bC-LDL igual o mayor a 130 mg/dL, también podemos clasificarlo:

- Hipercolesterolemia- Hipercolesterolemia leve: CT 200 a 239 mg/dL.
- Hipercolesterolemia moderada: CT 240 a 300 mg/dL.
- Hipercolesterolemia grave: CT mayor de 300 mg/dL.

1.3.1.2. HIPERTRIGLICERIDEMIA:

El término hipertrigliceridemia se usa para denominar el exceso de concentración sérica de triglicéridos. De este modo una cantidad de triglicéridos superior a 200 mg/dL en sangre es considerada hipertrigliceridemia. Esta afección no tiene por qué estar asociada a un aumento significativo en los niveles de colesterol. [8]

El origen puede ser genético, afectando a varios miembros de una misma familia, secundario a una enfermedad o a unos hábitos alimentarios y de vida poco saludables. Un nivel alto de triglicéridos puede provocar ateroesclerosis, lo cual incrementa el riesgo de problemas cardiovasculares. [8]

Para la determinación del nivel de triglicéridos es necesario realizar un análisis sanguíneo precedido de 12 horas de ayuno. [8]

Las personas diagnosticadas de hipertrigliceridemia deben someterse a un seguimiento y educación por parte del personal sanitario. [8]

1.3.1.3. HIPERLIPIDEMIA MIXTA:

Se denomina mixta, porque puede haber un incremento del colesterol o triglicéridos. También puede llamarse mixta por el incremento de los niveles normales de ambos lípidos. Los rangos son: Dislipidemias mixta o combinada: CT mayor de 200 mg/dL, TG mayor de 200 mg/dL y C-LDL igual o mayor a 130 mg/dL. [8]

Tipo	Lipoproteína aumentada	Lípidos aumentados
I	Quilomicrones	Triglicéridos
IIa	LDL	Colesterol
IIb	LDL y VLDL	Colesterol y triglicéridos
III	VLDL y residuos de quilomicrones	Triglicéridos y colesterol
IV	VLDL	Triglicéridos
V	Quilomicrones y VLDL	Triglicéridos y colesterol

Fuente: Beers MH, Porter RS, Jones TV, Kaplan JL, Berkwits M (eds). El Manual Merck de Diagnóstico y Tratamiento. Madrid: Elsevier. 2007.

CUADRO Nº 03: Clasificación de Fredrickson de las Dislipidemias.

1.3.2. FUNCIONES DE LAS GRASAS.

1.3.2.1. TRIGLICERIDOS.

Los Lípidos, especialmente los triglicéridos ocupan menor volumen o espacio corporal; así, mientras 1 g de hidratos de carbono o proteínas produce, en su combustión total, aproximadamente 4 Kcal, 1 g de triglicérido produce algo más de 9 Kcal. La mayor masa de triglicéridos se encuentra en el tejido adiposo. (14)

Aparte del objetivo energético primordial de los triglicéridos, estas moléculas tienen otras funciones importantes tales como actuar como precursores cuando ello es necesario de otros lípidos (colesterol. fosfolípidos. etc.). O servir de estructura de almohadillado (la propia masa grasa) del esqueleto y órganos vitales proteger frente a agresiones físicas externas. En este sentido es curioso observar que órganos tales como el corazón, riñones, epidídimo y glándula mamaría están envueltos en una capa protectora de tejido adiposo. (14)

Por último, es bien sabido que la grasa del tejido subcutáneo ejerce una importante función termorreguladora al actuar como aislante térmico eficaz, en situaciones de clima frío o cálido. (14)

1.3.2.2. FOSFOLIPIDOS Y COLESTEROL:

La principal función de los fosfolípidos y del colesterol es la de construir la estructura lipidica de todas las membranas celulares, tanto exteriores como orgánulos citosólicos. (14)

El colesterol, al igual que los fosfolípidos, también sirve de precursor en la biosíntesis de otras importantes moléculas, como por ejemplo, ácidos biliares (sintetizados en Hígado y que constituyen la principal vía catabòlica del colesterol). Hormonas esteroideas (glucocorticoides y hormonas sexuales, en la corteza de las glándulas suprarrenales, y hormonas sexuales estrógenos, progesterona y andrógenos- en gónadas), vitamina D, la única vitamina capaz de ser biosintetizada por el organismo en cantidades adecuadas, y que, por tanto, no es esencial en la dieta. (14)

1.3.3. ABSORCIÓN DE LAS GRASAS:

El conjunto de ácidos grasos, monoglicéridos, iones fosfato, colesterol libre y otros elementos constitutivos de las grasas que se han formado en el proceso de digestión intestinal, se absorben por los enterocitos de la mucosa intestinal. La absorción se realiza por simple difusión, y transcurre, casi en su totalidad, en duodeno y yeyuno. Los ácidos biliares venidos al intestino desde la vesícula biliar con el fin de emulsionar las grasas del quimo alimenticio, son reabsorbidos principalmente en las regiones más distales del intestino. (14)

Una vez en el interior de los citoplasmas de los enterocitos, los fosfolípidos y los esteres del colesterol son resintetizados de nuevo: se unen con pequeñas cantidades de proteína formando unos conglomerados lipídico-proteicos, que reciben el nombre de quilomicrones, y que son venidos al espacio extracelular. Para pasar a continuación al sistema linfático. Los quilomicrones son una de las formas en que los lípidos se encuentran en el plasma; todas ellas tienen una estructura común: un núcleo formado por triglicéridos y colesterol. (14)

La mucosa intestinal, además de producir quilomicrones. También es capaz de sintetizar otros tres tipos de lipoproteínas:

- **Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL, Very Low Density Lipoproteins)**, compuestas fundamentalmente por triglicéridos (con pequeñas cantidades de colesterol y fosfolípidos), unidos a diferentes tipos de proteínas. (14)

- **Lipoproteínas de baja densidad (LDL),** provenientes de las VLDL. que se transforman en sangre en LDL al perder triglicéridos y proteínas, con lo que aumentan en densidad. (14)

- **Lipoproteínas de alta densidad (HDL, High Density Lipoproteins),** que presentan una elevada relación proteínas-lípidos y una mayor cantidad de fosfolípidos que de colesterol y triglicéridos. (14)

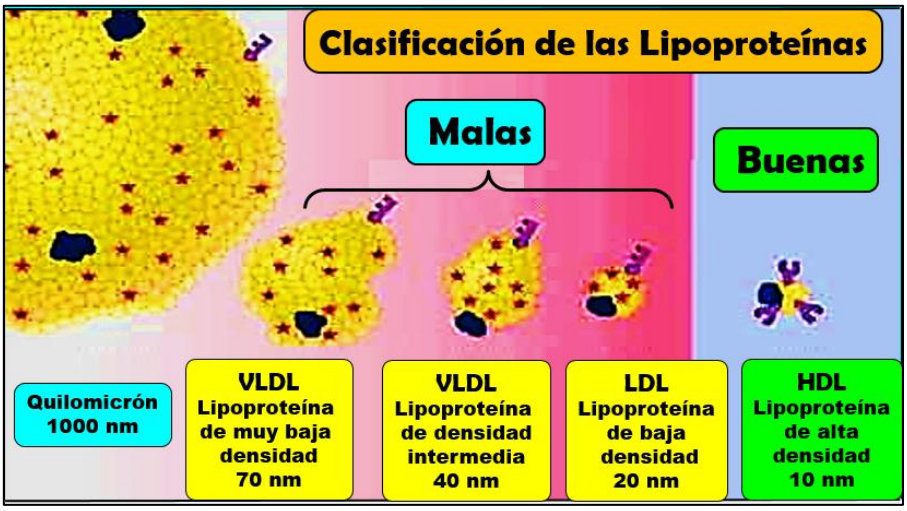


FIGURA N° 04: CLASIFICACION DE LIPOPROTEINAS

1.4. METABOLISMO DE LAS GRASAS.

La mayor cantidad de la grasa de la dieta penetra en la sangre en forma de quilomicrones a través del sistema linfático (conducto torácico); se evita así que se produzcan cambios bruscos en la concentración de lípidos en sangre circulante. (16)

Después de consumir una comida rica en grasa, se observa que la entrada de quilomicrones desde el sistema linfático a la sangre dura varias horas; ello constituye un mecanismo de seguridad muy importante para el mantenimiento de las lipidemias fisiológicas. (16)

Los quilomicrones y las VLDL son utilizados principalmente por los tejidos adiposo y muscular: en estos tejidos se produce una activación de la lipoproteína lipasa (LPL) (enzima que se encuentra unida al epitelio de los pequeños vasos y capilares) por las propias apoproteinas de los quilomicrones. Se produce, de esta forma, una liberación local de ácidos grasos, que son utilizados como sustrato energético, o se almacenan como triglicéridos para su utilización posterior. (16)

Las paredes de los vasos se producen cantidades excesivas de fosfolípidos, colesterol y proteínas, éstas se transfieren a las HDL. Los triglicéridos, junto con los esteres del colesterol, que aún quedan en los quilomicrones, pasan al hígado, y se unen con

receptores específicos. La vida media de los quilomicrones en sangre es del orden de 4-5 min. [16]

1.4.1. METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS:

A continuación describimos el metabolismo de los triglicéridos y especialmente del colesterol:

1.4.1.1. TRIGLICERIDOS:

Aproximadamente un 97% de la grasa ingerida es absorbido, y un alto porcentaje de la misma, penetra en la circulación a través del sistema linfático en forma de quilomicrones para ser metabolizada por el organismo. [6]

Para comprender mejor el proceso metabólico que sufren las grasas de la dieta, a continuación se plantean dos situaciones bien distintas. En primer lugar, se va describir qué ocurre cuando se acaba de comer (situación postprandial) y. en segundo lugar, se va a explicar lo que pasa en una situación de ayuno o interdigestiva. [6]

- **SITUACION POSTPRANDIAL*:***

Cuando se come, los lípidos de la dieta son digeridos para posteriormente ser absorbidos e ingresar en el organismo en forma de quilomicrones, como ya se ha comentado anteriormente. [6]

Estos quilomicrones se dirigen al tejido adiposo donde depositan los triglicéridos que contienen además, en el hígado, a partir de la glucosa de la dieta, se forman triglicéridos. [6]
Estos lípidos de síntesis endógena se liberan al torrente circulatorio incorporados en las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Estas lipoproteínas alcanzan, igual que los quilomicrones, el tejido adiposo, donde depositan los triglicéridos que contienen y se convierten en lipoproteínas de baja densidad o LDL, ricas en colesterol. Las LDL son, como ya se ha indicado, las encargadas de llevar el colesterol a los tejidos para cubrir

las necesidades celulares. Representa a todos los tejidos del organismo, aunque haya diferencias metabólicas entre ellos. [6]

- **SITUACIÓN INTERDIGESTIVA**:

Transcurridas unas horas después de la comida, el organismo para satisfacer la demanda energética de los tejidos corporales (a excepción del sistema nervioso) recurre a las grasas depositadas en tejido adiposo.
Esta grasa es movilizada liberándose ácidos grasos (y glicerol) que salen del adipocito y pueden seguir dos vías [6]:

a) Los ácidos grasos, a través de la sangre, se dirigen a los distintos tejidos donde van a ser utilizados para suministrar energía, a excepción del sistema nervioso.

b) Los ácidos grasos van al hígado donde, a su vez, pueden seguir dos vías:

- Formar cuerpos cetónicos, que salen del hígado y alcanzan los distintos tejidos para ser utilizados por estos como fuente energética (excepto por el tejido nervioso).
- Incorporarse a las lipoproteínas VLDL y así, salir del hígado y dirigirse a los tejidos suministrando, primero, triglicéridos y, una vez convertidas en LDL, ceder también colesterol a todos los tejidos. [6]

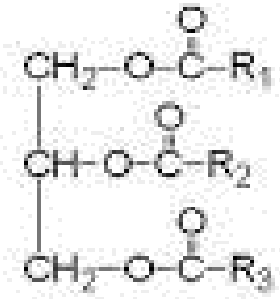


FIGURA N° 05: Estructura del triglicérido.

1.4.1.2. COLESTEROL.

Se muestra el destino alimenticio del colesterol procedente de la dieta, dando lugar a un conjunto de compuestos de una gran trascendencia biológica, incluidas las sales biliares, aunque estas a su vez constituyen la vía de eliminación del colesterol en exceso.

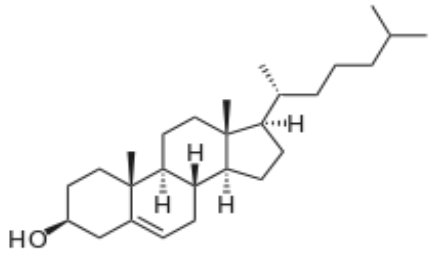


FIGURA N° 06: Estructura del colesterol.

Una tercera lipoproteína, la HDL, será la encargada de recoger el exceso de colesterol de los tejidos y transportarlo al hígado para su excreción biliar.

El exceso de colesterol en hígado se excreta como tal por la bilis o se transforma en sales biliares que igualmente se excretan por vía biliar eliminándose finalmente por las heces. (6)

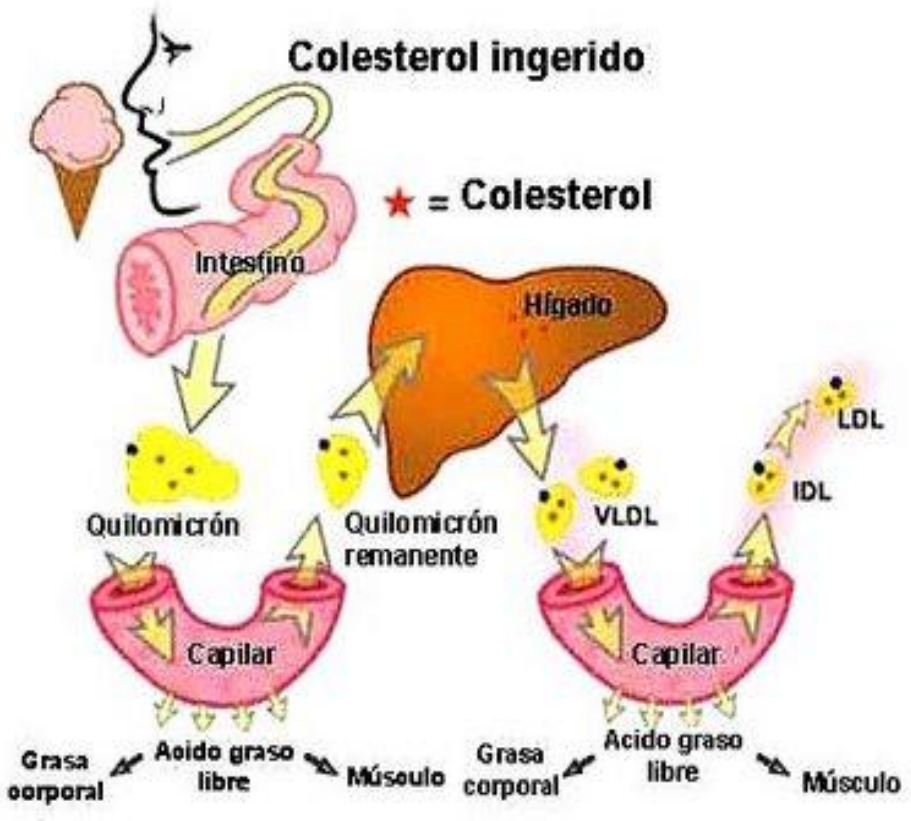


FIGURA Nº 07: Metabolismo de los lípidos.

Fuente: Jose Mataix Verdu. Nutrición para educadores.

1.5. ASPECTOS NUTRICIONALES DEL COLESTEROL Y CONTROL DE LA COLESTEROLEMIA

Los alimentos más ricos en colesterol son las carnes, huevos y productos lácteos. Una persona adulta media necesita consumir diariamente 1.1 g de colesterol, con el fin de aportar sustrato estructural de membrana y precursor de importantes biomoléculas. De esta cantidad, aproximadamente el 25 % (200-300 mg) proviene de la dieta, y el resto es biosintetizado en el organismo (colesterol exógeno y endógeno, respectivamente). [22]

La biosíntesis de colesterol tiene lugar primordialmente en hígado, y secundariamente, en el intestino delgado. Por tanto, cuanto menor sea la cantidad de colesterol consumida, tanto más se biosintetizará en hígado, y viceversa. Una reducción drástica del consumo de colesterol produce, de hecho, una ligera disminución de la colesterolemia (generalmente no más de un 10-15 %), y. análogamente, cuando una persona cambia su

dieta en el sentido de no consumir huevos (en lugar de dos diarios, uno o ninguno), se observa que no se producen cambios significativos en los niveles séricos de colesterol. Para que el colesterol sea transportado al interior de las células de los tejidos periféricos o de los hepatocitos, es preciso que el esteroide se una a receptores específicos de membrana. [22]

1.6. ATORVASTATINA:

La atorvastatina es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa, la enzima limitante responsable de la conversión del 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima-A a mevalonato, un precursor de los esteroles, incluyendo el colesterol. En el hígado se incorporan los triglicéridos y el colesterol a las VLDL y se liberan al plasma para su distribución en los tejidos periféricos. Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) se forman a partir de las VLDL y se catabolizan principalmente mediante la elevada afinidad del receptor para la LDL. La atorvastatina reduce los niveles plasmáticos de colesterol y de las lipoproteínas inhibiendo en el hígado la HMG-CoA reductasa y la síntesis de colesterol, y aumentando en la superficie celular el número de receptores hepáticos para la LDL, lo que da lugar a un incremento de la absorción y el catabolismo de las LDL. La atorvastatina reduce la producción de LDL y el número de partículas LDL, y produce un profundo y sostenido aumento en la actividad de los receptores para la LDL, junto con una modificación beneficiosa en la calidad de las LDL circulantes. El fármaco es eficaz en la reducción del colesterol-LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, una población que no responde habitualmente a la medicación hipolipemiante. En un estudio de dosis respuesta, la atorvastatina ha demostrado reducir el colesterol total (30-46%), el colesterol-LDL (41-61%), la apoproteína B (34-50%) y los triglicéridos (14-33%) y producir aumentos variables en el HDL-C y la apoproteína A. Estos resultados concuerdan con lo observado en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, diversas formas de hipercolesterolemia no familiar y en la hiperlipidemia mixta, incluyendo pacientes con diabetes mellitus no insulinodependiente. Las reducciones del colesterol total, colesterol-LDL y apoproteína B han demostrado reducir el riesgo de episodios cardiovasculares y la mortalidad cardiovascular. Aún no han finalizado los estudios de mortalidad y morbilidad con atorvastatina. [38]

1.6.1. MECANISMO DE ACCION

La atorvastatina es un inhibidor selectivo y competitivo de la hidroximetilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa. La HMG-CoA reductasa es la enzima responsable de la conversión de la HMG-CoA a mevalonato, el precursor de los esteroles incluyendo el colesterol. La inhibición de la HMG-CoA reductasa reduce las cantidades de mevalonato y por consiguiente los niveles hepáticos de colesterol. Esto redunda en la regulación de los receptores a las LDLs y a una captación de estas lipoproteínas de la circulación, La consecuencia final es la reducción del colesterol asociado a las LDLs. (38)

1.6.2. FARMACOCINETICA

- **Absorción:**

La atorvastatina se absorbe rápidamente tras su administración oral; las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan al cabo de 1 a 2 horas. El grado de absorción aumenta en proporción con la dosis de atorvastatina. Los comprimidos de atorvastatina tienen una biodisponibilidad del 95 al 99% comparados con la de las soluciones. La biodisponibilidad absoluta de atorvastatina es de aproximadamente un 12% y la disponibilidad sistémica de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa es de aproximadamente un 30%. La baja disponibilidad sistémica se atribuye a un aclaramiento presistémico en la mucosa gastrointestinal y/o a un metabolismo hepático de primer paso. (38)

- **Distribución:**

El volumen medio de distribución de la atorvastatina es de aproximadamente 381 l.La atorvastatina se une a las proteínas plasmáticas en un 98% o más. (38)

- **Metabolismo:**

La atorvastatina es metabolizada por el citocromo P-450 3A4 a sus derivados orto y parahidroxilados y a distintos productos de la betaoxidación. In vitro, la inhibición de la

HMG-CoA reductasa por los metabolitos orto y parahidroxilados es equivalente a la de atorvastatina. Aproximadamente el 70% de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa circulante se atribuye a los metabolitos activos. [38]

- **Excreción:**

La atorvastatina se elimina principalmente por la bilis tras el metabolismo hepático y/o extrahepático. No obstante, el fármaco no parece sufrir una significativa recirculación enterohepática. La semivida de eliminación plasmática de la atorvastatina en el hombre es de aproximadamente 14 horas. La semivida de la actividad inhibitoria para la HMG-CoA reductasa es de aproximadamente 20 a 30 horas debido al efecto de los metabolitos activos. [38]

1.6.3. INDICACIONES TERAPEUTICAS [38]

La atorvastatina está indicada como un adjunto de la dieta, para el tratamiento de pacientes con el colesterol total, LDL-colesterol, apolipoproteína B y triglicéridos elevados y para incrementar la HDL-colesterol en pacientes con hipercolesterolemia primaria (hipercolesterolemia familiar y no-familiar heterocigota), hiperlipidemia combinada (mixta) (Tipos IIa y IIb de Fredrickson), niveles elevados de triglicéridos séricos (Tipo IV de Fredrickson) y de pacientes con disbetalipoproteinemia (Tipo III de Fredrickson), que no responden adecuadamente a la dieta.
La atorvastatina también está indicada para la reducción del colesterol total y LDL-colesterol, en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota, cuando la respuesta a la dieta y otras intervenciones no farmacológicas sean inadecuadas.
Prevención de complicaciones cardiovasculares: En pacientes sin enfermedad cardiovascular clínicamente evidente y con o sin dislipidemia, pero con múltiples factores de riesgo de enfermedad coronaria, tales como edad, hábito de fumar, hipertensión, HDL-C baja o una historia familiar de enfermedad cardíaca coronaria temprana, la atorvastatina está indicada para:

- Disminuir el riesgo de enfermedad cardíaca coronaria fatal e infarto del miocardio no-fatal.
- Disminuir el riesgo de accidente cerebrovascular.

- Disminuir el riesgo de procedimientos de revascularización y de angina de pecho.

En pacientes con diabetes tipo 2 y sin enfermedad cardiovascular clínicamente evidente, pero con múltiples factores de riesgo de enfermedad coronaria, tales como retinopatía, albuminuria, hábito de fumar o hipertensión, la atorvastatina está indicada para:

- Disminuir el riesgo de enfermedad cardíaca coronaria fatal e infarto del miocardio no-fatal.
- Disminuir el riesgo de accidente cerebrovascular,

En pacientes con enfermedad coronaria clínicamente evidente, atorvastatina está indicada para:

- Reducir el riesgo de infarto de miocardio no fatal.
- Reducir el riesgo de accidente cerebrovascular fatal y no-fatal.
- Reducir el riesgo de procedimientos de revascularización.
- Reducir el riesgo de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca congestiva.
- Reducir el riesgo de angina.

Pacientes pediátricos (10–17 años de edad): Atorvastatina está indicada como un adjunto de la dieta, para la reducción de los niveles del C-total, LDL-C y apo B, en muchachos y muchachas posmenárquicas, de 10 a 17 años de edad, con hipercolesterolemia familiar heterocigota si, después probar un tratamiento con dieta, están presentes los siguientes hallazgos:

- LA LDL-C sigue siendo =190 mg/dL
- LA LDL-C sigue siendo =160 mg/Dl

1.6.4. CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS

La atorvastatina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este medicamento, en pacientes con enfermedad hepática activa o con elevaciones injustificadas y persistentes de las transaminasas séricas que superen el triple del valor máximo de normalidad, miopatía, durante el embarazo, la lactancia y en mujeres en edad fértil que no empleen las adecuadas medidas anticonceptivas. (38)

La atorvastatina debe utilizarse con precaución en pacientes que consuman cantidades importantes de alcohol y/o que posean antecedentes de enfermedad hepática. (38)

Efectos en el músculo esquelético: Se han comunicado casos de mialgia en pacientes tratados con atorvastatina, incluyendo calambres musculares, en pacientes tratados con atorvastatina. (38)

2. DEFINICIONES OPERACIONALES:

2.1. VARIABLE INDEPENDIENTE:

- Extracto acuoso de las semillas *de Phalaris canariensis* “Alpiste”

INDICADOR:

- Nivel de dosis: Dosis 100 mg/kg/pc y Dosis 200 mg/kg/pc.

2.2. VARIABLE DEPENDIENTE:

- Actividad hipolipemiante.

INDICADOR:

- Niveles de colesterol en sangre.
- Niveles de triglicérido en sangre.

2.3. DEFINICIONES OPERACIONALES DE LAS VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	INDICADOR	INDICE	ESCALA
Extracto acuoso de semilla de *Phalaris canariensis* "Alpiste"	Compuesto orgánico obtenido a partir de semillas u otras partes de las plantas en cuyos tejidos se acumula como fuente de energía.	Niveles de dosis: Dosis de 100 mg/kg/pc. Dosis de 200 mg/kg/pc.	Con efecto Sin efecto	**Intervalar Tipo:** Cuantitativo

Cuadro N° 04: Variable Independiente

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	INDICADOR	INDICE	ESCALA
Actividad Hipolipemiante	Acción de disminuir los niveles elevados de colesterol en sangre post administración del productos.	Nivel de colesterol sanguíneo Nivel de triglicéridos sanguíneo	Normal: < 200 mg/dl Elevado: > 200 mg/dl Normal: < 160 mg/dl Elevado: > 160 mg/dl	**Intervalar Tipo:** Cuantitativo

Cuadro N°05: Variable Dependiente

3. HIPOTESIS:

El extracto acuoso de semillas de *Phalaris canariensis* **"alpiste"** a dosis de 100 mg/Kg/PC y 200 mg/Kg/PC, posee actividad hipolipemiante en ratas albinas holtzmann con hiperlipidemia inducida.

CAPITULO III

1. METODOLOGIA EXPERIMENTAL:

1.1. TIPO DE ESTUDIO

El estudio es *experimental, prospectivo y longitudinal.*

***Experimental*:** Porque existe manipulación deliberada de variables, con el fin de investigar las posibles relaciones causa – efecto.

***Prospectivo*:** Porque el estudio se desarrolla hacia delante en el tiempo.

***Longitudinal*:** Porque el estudio se realizó a través del tiempo.

1.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

1.2.1. Población Animal: Para este estudio se utilizaron ratas albinas cepa Holtzmann, de sexo macho, con pesos entre 206g $\pm$ 10g cuyas muestras serán por conveniencia; procedentes del Centro Nacional de Producción de Biológicos del INS-MINSA, con sede en Lima. Con certificado de Salud.

1.2.2. Muestra Animal: Se utilizaron 40 ratas albinas machos, para formar los grupos experimentales según protocolo de estudio.

Criterios de Inclusión:

- ✓ Ratas jóvenes, adultas y sanas
- ✓ Ratas machos con peso corporal de 206g $\pm$ 10g.

Criterios de Exclusión.

- ✓ Ratas con alteraciones que muestren signos evidentes de enfermedad.
- ✓ Ratas que hayan sido utilizados en evaluaciones anteriores.

1.2.3. Población Vegetal:

Especies Vegetales: *Phalaris canariensis* "Alpiste"

1.2.4. Muestra Vegetal:

Aproximadamente 1000 gramos de semillas de *Phalaris canariensis* "Alpiste"

Criterios de Inclusión:

- ✓ Productos con registro sanitario.
- ✓ Productos con fecha de expiración vigente.
- ✓ Productos sellados y rotulados.
- ✓ Productos sin presencia de partículas extrañas.

Criterios de Exclusión.

- ✓ Productos que no cuentan con registro sanitario.
- ✓ Productos con fecha de expiración vencida.
- ✓ Productos sin sellado ni rotulado.
- ✓ Productos con presencia de partículas extrañas.

1.3. SELECCIÓN DEL AREA O AMBITO DE ESTUDIO

La adquisición de las muestras de estudio (semillas de *Phalaris canariensis* "Alpiste"), se realizó en un establecimiento registrado y con garantía del producto. Se verificó el Registro Sanitario, el estado y la fecha de expiración del producto.

La investigación se realizó en las instalaciones del bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, de la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana.

1.4. DISEÑO MUESTRAL

Diseño aleatorio de selección de unidades experimentales (Ratas albinas).

Se realizó un muestreo aleatorio simple considerando características homogéneas entre las unidades experimentales (peso, raza, edad, procedencia, sexo, etc.)

2. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

2.1. Inducción de Hiperlipidemia experimental, mediante la administración vía oral de colesterol químicamente puro (C.Q.P.) en ratas albinas.

Todos los animales fueron sometidos a cuarentena de una semana. En forma aleatoria se seleccionaron cuatro grupos de estudio con diez animales cada grupo. Los animales se distribuyeron según el siguiente esquema de trabajo:

GRUPOS EXPERIMENTALES	SUSTANCIAS	CANTIDAD
GRUPO 1: CONTROL NEGATIVO	Agua Destilada	10
GRUPO 2: CONTROL POSITIVO	Atorvastatina 20 mg	10
GRUPO 3: MUESTRA PROBLEMA	Dosis 100 mg/kg/pc	10
GRUPO 4: MUESTRA PROBLEMA	Dosis 200 mg/kg/pc	10
TOTAL		40

CUADRO N° 06: Grupos Experimentrales

Grupo control negativo: Animales no tratados.
Grupo control positivo: Atorvastatina, tabletas de 20 mg.
Grupo Muestra problema (1): alpiste 100 mg/kg/pc
Grupo Muestra problema (2): alpiste 200 mg/kg/pc

2.2. Toma de muestra basal

Previo ayuno de 12 horas antes del experimento los animales fueron pesados y marcados con ácido pícrico al 10% para lo cual se utilizó un aplicador para su identificación

individual, seguidamente se procedió a una primera toma de muestra de sangre de la vena caudal de todos los grupos, los cuales fueron recogidos en capilares con heparina de 75 ul, de volumen.

Luego se procedió y determinó el valor del colesterol y trigliceridos basal en los animales de experimentación.

Animales marcados:

F: frente	PTI: pata trasera izquierda
L: lomo	PTD: pata trasera derecha
C: cola	FL: frente lomo
PDD: pata delantera derecha	OD: oreja derecha
PDI: pata delantera izquierda	B: blanco

2.3. MÉTODO DE COLESTEROL

2.3.1. Colesterol Enzimático:

Significancia clínica

La determinación de colesterol en forma aislada tiene utilidad diagnostica limitada. El colesterol es uno de los factores contribuyentes a la formación de ateromas dado que las complicaciones arterioscleróticas prevalecen en individuos hipercolesterolemicos. (**Ver Anexo Nº 3.1)**

2.3.2. TRIGLICÉRIDOS COLOR (GPO/PAP) AA:

Significancia clínica

Los triglicéridos son lípidos absorbidos en la dieta y también producidos en forma endógena a partir de los carbohidratos. Su medición es importante en el diagnóstico y manejo de las hiperlipidemias. El aumento de triglicéridos se ha identificado como un factor de riesgo en enfermedades ateroscleróticas. (**Ver Anexo Nº 3.2)**

2.3.3. Inducción de hiperlipidemia.

Se procedió a la administración de colesterol químicamente puro (C.Q.P.) a una solución de 10% (150 mg/ml), previamente diluido con carboxil-metil-celulosa más agua en una solución de 0.1%, durante 15 días a los diferentes grupos de animales.

Se realizó una segunda toma de muestra de sangre, con la finalidad de evaluar el incremento del índice de colesterol y triglicéridos de los respectivos grupos experimentados, como también se tomaron datos del promedio de pesos de cada grupo experimental.

2.3.4. Obtencion del extracto acuoso de *Phalaris canariensis* "alpiste"

Se pesó 500 g de alpiste y se colocó en un recipiente, se llenó con agua destilada hasta cubrir y se dejara en reposo por 12h. Posteriormente, se separó la parte sólida a través de un proceso de filtrado y se licuo junto con 1000 mL de agua destilada. Se realizó una segunda filtración, desechando la parte sólida y recogiendo la parte acuosa en un frasco de vidrio oscuro.

2.3.5. Tratamiento de los grupos experimentales

Seguidamente se procedió a la administración vía oral del extracto acuoso de semillas de *Phalaris canariensis* "Alpiste" al grupo de la muestra problema 1 y 2, a las dosis de 100 mg/kg/pc y 200 mg/kg/pc, respectivamente; y atorvastatina de 20 mg/kg/pc al grupo control positivo, por un periodo de 15 días. Al control negativo solo se le administrara el vehículo que será agua destilada. Al termino del mismo se realizó una tercera toma de sangre y peso promedio a todos los grupos tratados para la evaluación del índice de colesterol y triglicéridos.

Al finalizar el experimento los animales fueron sacrificados por el método de dislocación cervical, teniendo en consideración los principios éticos en la experimentación animal, que permite disminuir al máximo el sufrimiento de los mismos. (BETANCOURT, 1999)

2.3.6. Análisis e interpretación de datos

Para determinar el porcentaje de disminución de hipercolesterolemia, y hipertrigliceridemia se utilizó la siguiente fórmula:

% DE DISMINUCION DE HIPERCOLESTEROLEMIA

$$\frac{Ci - Cf}{Ci} x\ 100$$

Donde:

Ci: Promedio de colesterol inicial. Después de la administración de colesterol químicamente puro (C.Q.P.)

Cf: Promedio de colesterol final, después de la administración del extracto vegetal, del fármaco y del vehículo (agua)

% DE DISMINUCION DE HIPERTRIGLICERIDEMIA

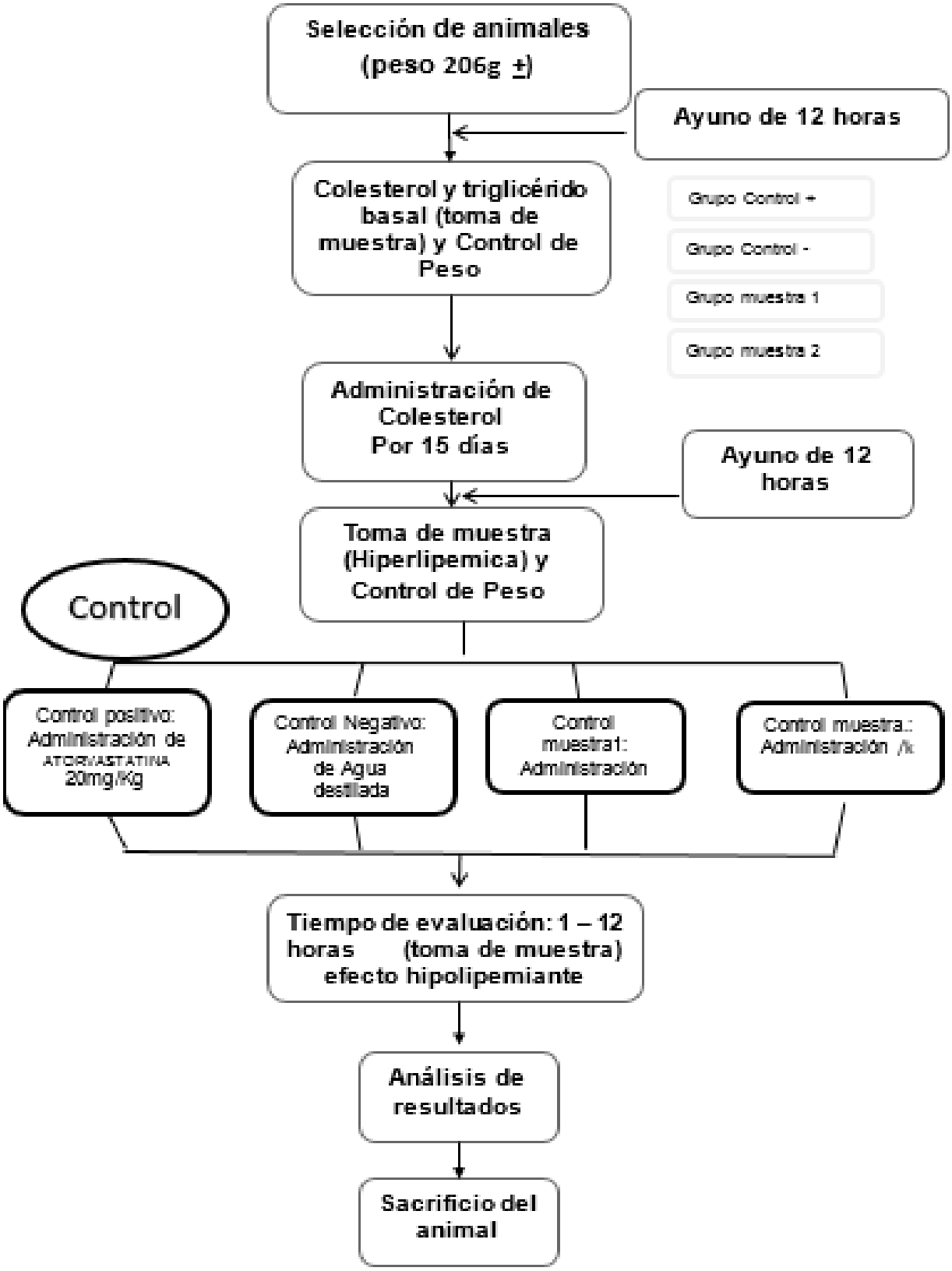
$$\frac{Ti - Tf}{Ti} x\ 100$$

Donde:

Ti: Promedio de triglicérido inicial, después de la administración de colesterol químicamente pura (C.Q.P)

Tf: Promedio de triglicérido final, después de la administración del extracto vegetal, del fármaco y del vehículo (agua).

EVALUCION DE LA ACTIVIDAD HIPOLIPEMIANTE


Selección de animales
(peso 206g ±)
Ayuno de 12 horas
Colesterol y triglicérido basal (toma de muestra) y Control de Peso
Grupo Control +
Grupo Control -
Grupo muestra 1
Grupo muestra 2
Administración de Colesterol
Por 15 días
Ayuno de 12 horas
Toma de muestra (Hiperlipemica) y Control de Peso
Control
Control positivo: Administración de ATORVASTATINA 20mg/Kg
Control Negativo: Administración de Agua destilada
Control muestra1: Administración
Control muestra.: Administración /k
Tiempo de evaluación: 1 – 12 horas (toma de muestra) efecto hipolipemiante
Análisis de resultados
Sacrificio del animal

CUADRO N° 07

3. CONTROL DE CALIDAD Y BIOSEGURIDAD

Las investigaciones biomédicas tienen una responsabilidad ética de salvaguardar la salud y el bienestar de los animales de experimentación, preservándolos de cualquier daño, dolor y sufrimiento innecesario antes, durante y después del periodo de estudio sin contar que además para el científico, el término de "buen uso", indica la necesidad de poder contar con animales homogéneos en cuanto a genética, salud, edad, alimentación, peso, etc. Para que los resultados puedan ser confiables. [38]

Para este estudio se siguieron las líneas que marcan el Comité para la Investigación y la Ética de la IASP 86 en lo concerniente a los aspectos éticos de los experimentos que implican dolor o sufrimiento a los animales. [16]

Las consideraciones éticas que se tuvieron en cuenta fueron:

- Los animales de experimentación fueron expuestos al mínimo dolor necesario para alcanzar los objetivos de la investigación.
- La duración del experimento fue la más corta posible.
- Se utilizaron pequeños grupos de animales, lo necesario para demostrar o rechazar la hipótesis de trabajo.

4. ANALISIS DE LOS DATOS

4.1. Diseño y Método Estadístico:

Para el análisis estadístico se empleó ANOVA (OneWay) del programa SPSS versión 18.0. Se consideró estadísticamente significativo cuando $p<0.05$.

5. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE DATOS

- Los resultados obtenidos en los diferentes ensayos, fueron expresados en términos estadísticos, según grupo de estudio.
- Se calculó la media y desviación estándar como medidas de tendencia central, que se presentan mediante tablas y gráficas.
- Los gráficos que se utiliza en el trabajo son :
    - Gráficos de barras, para representar las variaciones de peso corporal.
    - Gráficos de barras para representar las variables cuantitativas.
- Los datos se procesan mediante un análisis de varianza de una vía (ANOVA) con un nivel de significancia de $p \leq 0.05$ y Prueba de Scheffé para realizar comparaciones de promedios entre los grupos experimentales.
- Para el análisis de los resultados se empleó el programa estadístico SPSS 18.0

6. ASPECTOS ÉTICOS

Las investigaciones biomédicas tienen una responsabilidad ética de salvaguardar la salud y el bienestar de los animales de experimentación, preservándolos de cualquier daño, dolor y sufrimiento innecesario antes, durante y después del periodo de estudio. La experimentación con animales debe ser convenientemente emprendida sólo después de verificar la relevancia de dicho acto, por salud animal y el adelanto del conocimiento científico. [(4)]

7. INFRAESTRUCTURA Y MEDIOS FÍSICOS EXISTENTES A UTILIZAR EN EL PROYECTO.

7.1. Infraestructura:

- Universidad Nacional de la Amazonía Peruana – Facultad de Farmacia y Bioquímica:
    - Laboratorio de análisis Bioquímicos de la Facultad de Farmacia y Bioquímica
    - Bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica

7.2. Material biológico

Animal De Experimentación:

- Ratas albinas: cepa Holtzmann
- Sexo: machos
- Peso: 206g $\pm$ 10g

Material vegetal:

- Extracto acuoso de las semillas de *Phalaris canariensis* "Alpiste"

7.3. Equipos

- Centrifuga CLINACEAL
- Estufa eléctrica MEMMERT
- Espectrofotómetro ZELTEC
- Refrigeradora ELECTROLUZ
- Balanza triple brazo, para pesar los animales
- Balanza analítica digital METTLER

7.4. Materiales de vidrio

- Vaso de precipitado de 10 ml y de 50 ml
- Pipetas volumétricas de 5 ml y de 10 ml
- Capilares con heparina
- Probeta de 100 ml
- Tubos de ensayo
- Frascos de vidrios estériles

7.5. Otros materiales

- Gradillas
- Tijeras
- Algodón estéril
- Mandil
- Guantes de goma N° 6 $^{1/}$y 7$^{1/2}$
- Alcohol medicinal
- Plastilina
- Jeringas descartables de 5 ml
- Sonda nasogástrica N° 17
- Espátula mediana
- Marcadores o lápiz de cera
- Papel higiénico o papel toalla
- Bisturí
- Micro pipeta automática de 10 ul y de 1 ml
- Bandejas plásticas con tapa de malla metálica para el hospedaje de los animales
- Papel de despacho
- cronometro
- Bebedores
- Viruta estéril
- Cámara digital

7.6. Reactivo y Colorante

- Set de colesterol WIENER
- Set de triglicéridos WIENER
- Carboxilmetil celulosa
- Suero fisiológico o solución salina al 2%
- Alcohol de 96
- Acido pícrico al 10%

7.7. Materiales de escritorio y de impresión

- Papel bon A – 4
- CD
- Computadora
- sobre y folder de manila A – 4
- Cartucho de tinta

CAPITULO IV

1. RESULTADOS:

1.1. INDUCCION DE HIPERLIPIDEMIA EXPERIMENTAL (HIPERCOLESTEROLEMIA E HIPERTRIGLICERIDEMIA)

En la Tabla N° 01 se observa el promedio de los niveles séricos de colesterol total y triglicéridos en ratas albinas, en todos los grupos experimentales.

En todos los grupos experimentales se aprecia un incremento estadísticamente significativo ($P<0.05$) en los niveles de colesterol sérico a los 15 días de administración de Colesterol Q.P con respecto a sus niveles basales

TABLA N° 01: Niveles séricos de Colesterol y triglicéridos en ratas albinas, en todos los grupos experimentales durante 15 días.

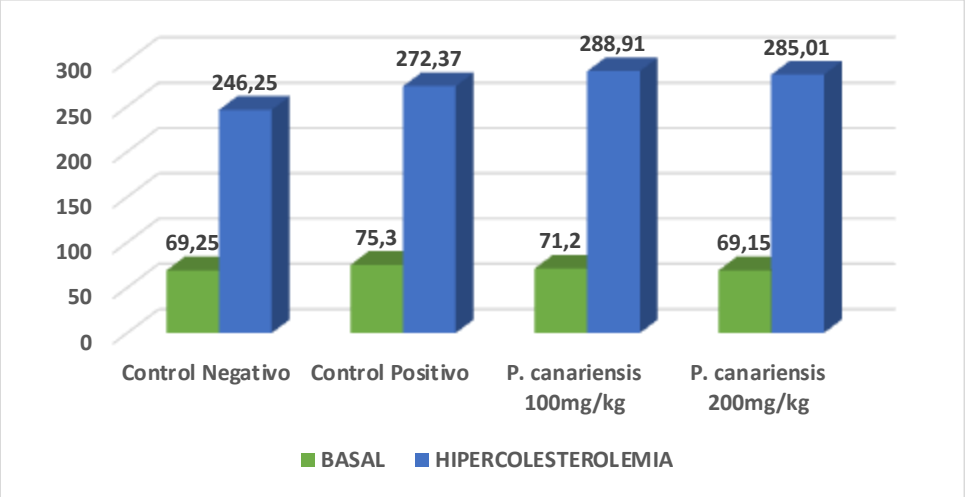
GRUPOS	N	COLESTEROL (mg/dL)		TRIGLICERIDOS (mg/dL)	
		BASAL	15 DIAS	BASAL	15 DIAS
Control Negativo	10	69.25 ± 8,9	246.25 ± 8.6 *	68.21 ± 7.2	257.16 ± 8.6
Control Positivo	10	75.30 ± 2,5	272.37 ± 3.7 *	76.14 ± 2,2	259.43 ± 5.7 *
P. canariensis 100mg	10	71.20 ± 6.5	288.9 ± 1.8 *	69.21 ± 6.5	251.24 ± 4.8 *
P. canariensis 200mg.	10	69.15 ± 4.5	285.01 ± 9.4 *	69.87 ± 4.5	248.13 ± 6.4 *

Fuente:

X ± SD: Promedio y desviación standart. *****: $p < 0.05$
GRUPO 1: Control negativo: agua destilada.
GRUPO 2: Control positivo: Atorvastatina 20 mg/kg
GRUPO 3: Phalaris canariensis a dosis de 100 mg.
GRUPO 4: Phalaris canariensis a dosis de 200 mg.

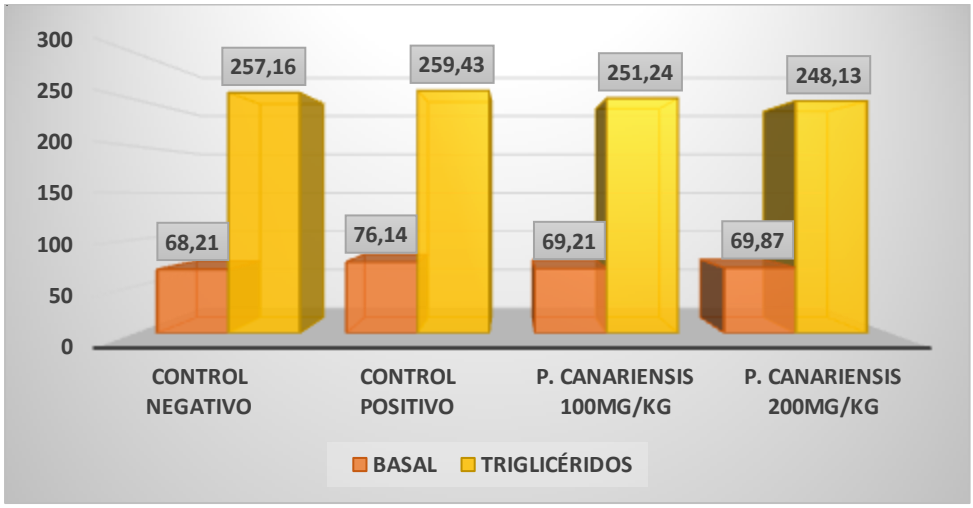
En el Grafico N°01: Se muestran los niveles séricos de colesterol total, post administración de Colesterol Q.P. por vía oral, donde se aprecia un incremento significativo a niveles hipercolesterolémicos en todos los grupos experimentales (**Grupo 1: 246.25 mg/dL.; Grupo 2: 272.37 mg/dL; Grupo 3: 288.91 mg/dL; Grupo 4: 285.01 mg/dL**.)

GRAFICO N°01: NIVELES SÉRICOS DE COLESTEROL TOTAL A LOS 15 DIAS DE ADMINISTRACIÓN DE COLESTEROL Q.P. EN RATAS ALBINAS EN TODOS LOS GRUPOS EXPERIMENTALES



En el Grafico N°02, se muestran los niveles séricos de Triglicéridos total, post administración de Colesterol Q.P por vía oral, donde se aprecia un incremento significativo a niveles hipertriglicéricos en todos los grupos experimentales (**Grupo 1: 257.16 mg/dL.; Grupo 2: 259.43 mg/dL; Grupo 3: 251.24 mg/dL; Grupo 4: 248.13 mg/Dl**).

GRAFICO N°02: NIVELES SÉRICOS DE TRIGLICÉRIDOS A LOS 15 DIAS DE ADMINISTRACIÓN DE COLESTEROL Q.P. EN RATAS ALBINAS EN TODOS LOS GRUPOS EXPERIMENTALES



2. VARIACIÓN DE PESO CORPORAL

TABLA N° 02: PESO PROMEDIO DE LAS RATAS DE SEXO MACHO CON *P>0.05 DURANTE EL TRATAMIENTO

PESO (g) / **GRUPO**	PESO BASAL (g.) X ±**s.d**	15 DÍAS (g.) X ±**s.d**	30 DÍAS (g.9 X ±**s.d**
Grupo 1 Suero fisiológico	206 ± 7.9	213 ± 4.18	223 ± 5.48 *
Grupo 2 Atorvastatina 20 mg/kg	205 ± 6.2	210 ± 3.5	220 ± 6.3 *
Grupo 3 100 mg/kg	203 ± 9.7	218 ± 6.71	230 ± 5.48*
Grupo 4 200 mg/kg	208 ± 6.7	217 ± 21.91	232 ± 16.43*

X ± SD: Promedio y desviación standart. *****: $p < 0.05$
GRUPO 1: Control negativo: agua destilada.
GRUPO 2: Control positivo: Atorvastatina 20 mg/kg
GRUPO 3: Phalaris canariensis a dosis de 100 mg.
GRUPO 4: Phalaris canariensis a dosis de 200 mg.

3. EFECTO HIPOLIPEMIANTE.

3.1. NIVELES DE COLESTEROL TOTAL.

La Tabla N°03, presenta los valores expresados en promedio y desviación estándar del Colesterol Total en ratas albinas machos, a partir de la toma de muestra basal, basal con dislipidemia y tratamiento con el control positivo Atorvastatina a dosis 20 mg/Kg/P.C., y el extracto acuoso de *Phalaris canariensis* "alpiste" a dosis de 100mg/kg y 200mg/kg.

TABLA N°03: VARIACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE COLESTEROL EN RATAS ALBINAS, EN TODOS LOS GRUPOS EXPERIMENTALES DURANTE LOS 15 Y 30 DÍAS DE TRATAMIENTO

GRUPOS	n	COLESTEROL (mg/dL)		
		BASAL	15 DÍAS	30 DÍAS
Control Negativo	10	69.25 ± 8,9	246.25 ± 8.6	283.23± 0.5
Control Positivo	10	75.30 ± 2,5	272.37 ± 3.7	128.30 ± 2.1 *
P. canariensis 100mg	10	71.20 ± 6.5	288.91 ± 1.8	230.12 ± 1.5 *
P. canariensis 200mg.	10	69.15 ± 4.5	285.01 ± 9.4	222.45 ± 3.4 *

X ± SD: Promedio y desviación standart. * : $p < 0.05$ vs control basal colesterolemico

GRUPO 1: Control negativo: agua destilada.

GRUPO 2: Control positivo: Atorvastatina 20 mg/kg

GRUPO 3: Phalaris canariensis a dosis de 100 mg.

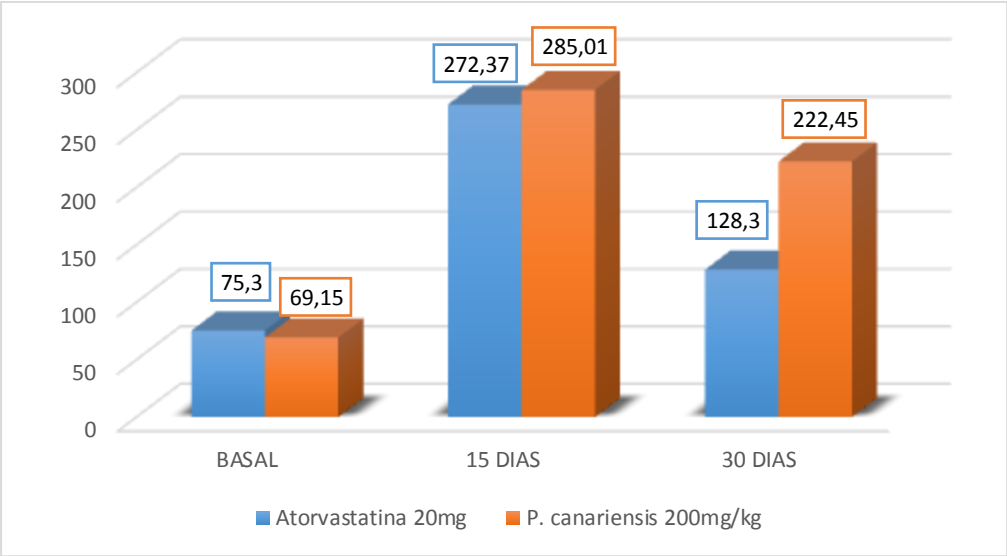
GRUPO 4: Phalaris canariensis a dosis de 200 mg.

La Tabla N°03, se muestra que el grupo control negativo evidencia incremento gradual en los niveles de colesterol sérico a los 15 y 30 días de tratamiento; el grupo control positivo donde se utilizó Atorvastatina a dosis de 20mg, se aprecia un disminución estadísticamente significativa a los 30 días de tratamiento frente al nivel hipercolesterolemico (de 272.37 mg/dL a 128.30 mg/dL), asimismo en los grupos tratados con extracto acuoso de *Phalaris canariensis* "alpiste", se evidenciaron dismunición estadísticamente significativa a los 30

días frente a los niveles hipercolesterolemicos a las dosis de 100 y 200 mg/kg respectivamente (de 288.91 a 230.12 mg/dL y 285.01 a 222.45 mg/dL).

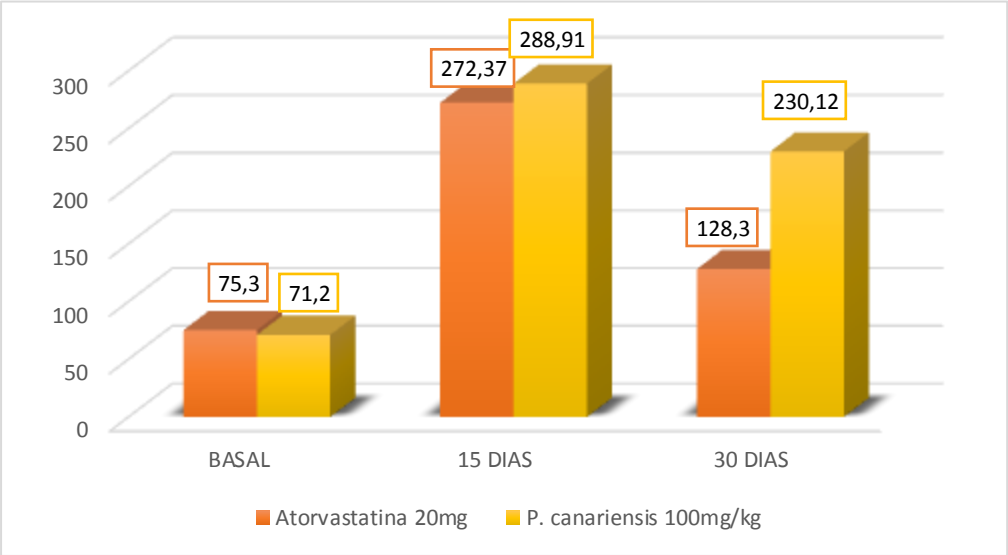
El Grafico N°03, muestra la comparación de los niveles de colesterol del grupo Control Positivo: Atorvastatina a dosis de 20 mg/kg/P.C. Vs el grupo tratado con extracto acuoso de *Phalaris canariensis* "alpiste" a dosis de 200mg/kg, donde se evidencia una mayor disminución de los niveles de colesterol con el tratamiento de la Atorvastatina (de 272.37 a 128.30vmg/dl) con respeto al grupo tratado con *Phalaris canariensis* "alpiste" a dosis de 200mg/kg (de 285.01 a 222.45 mg/dl).

GRAFICO N° 03: COMPARACIÓN DE LOS NIVELES DE COLESTEROL TOTAL EN RATAS ALBINAS MACHOS, DEL GRUPO CONTROL POSITIVO: ATORVASTATINA A DOSIS DE 20 MG/KG/P.C VS EL GRUPO TRATADO CON *Phalaris canariensis* A DOSIS DE 200MG/KG



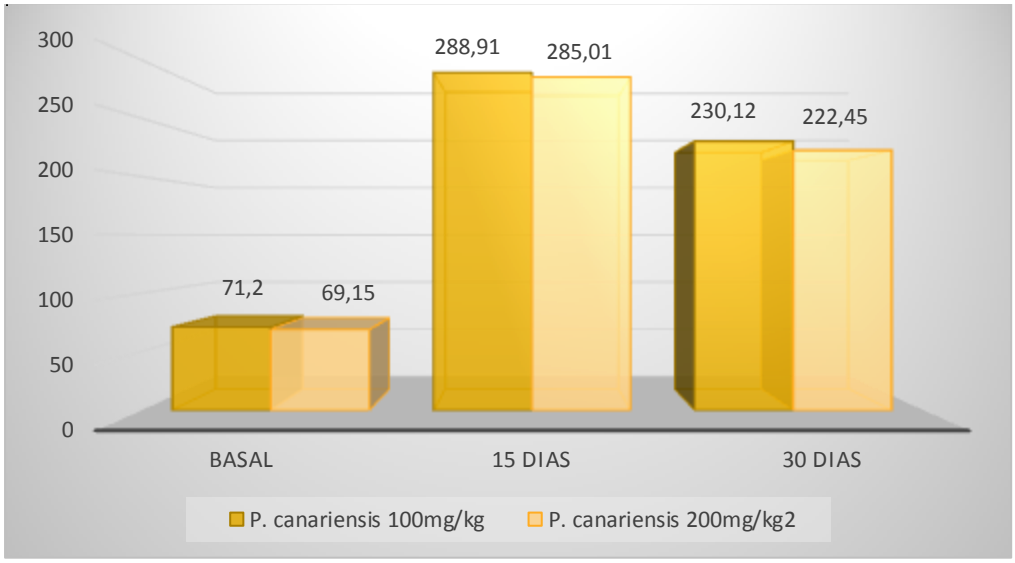
El Grafico N° 04, muestra la comparación de los niveles de colesterol del grupo Control Positivo: Atorvastatina a dosis de 20 mg/kg/p.c. Vs el grupo tratado con extracto acuoso de Phalaris canariensis "alpiste" a dosis de 100mg/kg, donde se evidencia una mayor disminución de los niveles de colesterol con el tratamiento de la Atorvastatina (de 272.37 a 128.30vmg/dl) con respeto al grupo tratado con *Phalaris canariensis* "alpiste" a dosis de 100mg/kg (de 288.91 a 230.12 mg/dl).

GRAFICO N° 04: COMPARACIÓN DE LOS NIVELES DE COLESTEROL TOTAL EN RATAS ALBINAS MACHOS, DEL GRUPO CONTROL POSITIVO: ATORVASTATINA A DOSIS DE 20 MG/KG/P. C. VS EL GRUPO TRATADO CON *Phalaris canariensis* "alpiste" A DOSIS DE 100 MG/KG/P. C.



El Grafico N° 05, muestra la comparación de los niveles de colesterol del grupo tratado con extracto acuoso de *Phalaris canariensis* "alpiste" a dosis de 100mg/kg Vs el grupo tratado con extracto acuoso de *Phalaris canariensis* "alpiste" a dosis de 200mg/kg, donde se evidencia una mayor disminución de los niveles de colesterol con el tratamiento con mayor dosis de 200mg/kg (disminución de 62.56 mg/dl) con respeto al grupo tratado con *Phalaris canariensis* "alpiste" a dosis de 100mg/kg (que obtuvo solo un disminución de 58.79 mg/dl).

GRAFICO N° 05: COMPARACIÓN DE LOS NIVELES DE COLESTEROL TOTAL EN RATAS ALBINAS MACHOS, DEL GRUPO TRATADO CON *Phalaris canariensis* "alpiste" A DOSIS DE 100MG/KG VS EL GRUPO TRATADO CON *Phalaris canariensis* "alpiste" A DOSIS DE 200MG/KG



4. NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS

4.1. NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS.

La Tabla N°04, presenta los valores expresados en promedio y desviación estándar de Triglicéridos en ratas albinas machos, a partir de la toma de muestra basal, basal con dislipidemia y tratamiento con extracto acuoso de *Phalaris canariensis* "alpiste" a dosis de 100mg/kg y 200mg/kg, y el control positivo Atorvastatina a dosis de 20 mg/Kg/P.C.

TABLA N°04: VARIACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE TRIGLICÉRIDOS EN RATAS ALBINAS, EN TODOS LOS GRUPOS EXPERIMENTALES DURANTE LOS 15 Y 30 DÍAS DE TRATAMIENTO

GRUPOS	N	TRIGLICÉRIDOS (mg/dL)		
		BASAL	15 DÍAS	30 DÍAS
Control Negativo	10	68.21 ± 7.2	257.16 ± 8.6	275.15± 0.3
Control Positivo	10	76.14 ± 2,2	259.43 ± 5.7	201.10 ± 3.5 *
P. canariensis 100mg	10	69.21 ± 6.5	251.24 ± 4.8	239.62 ± 1.5 *
P. canariensis 200mg.	10	69.87 ± 4.5	248.13 ± 6.4	231.25 ± 3.4 *

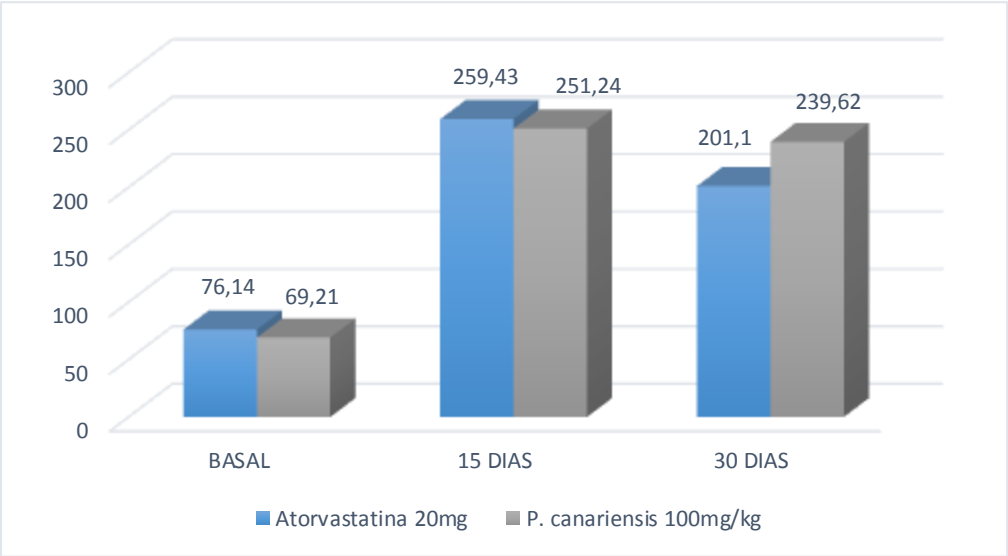
X ± SD: Promedio y desviación standart. * : $p < 0.05$ vs control basal hipertriglicérido

GRUPO 1: Control negativo: agua destilada.
GRUPO 2: Control positivo: Atorvastatina 20 mg/kg
GRUPO 3: Phalaris canariensis a dosis de 100 mg.
GRUPO 4: Phalaris canariensis a dosis de 200 mg.

La Tabla N°04, muestra que el grupo control negativo evidencia incremento gradual en los niveles de triglicéridos sérico a los 15 y 30 días de tratamiento; el grupo control positivo donde se utilizó Atorvastatina a dosis de 20mg, se aprecia un disminución estadísticamente significativa a los 30 días de tratamiento frente al nivel hipertriglicéridemico (de 259.43 mg/dL a 201.10 mg/dL), asimismo en los grupos tratados con extracto acuoso de *Phalaris canariensis* "alpiste" se evidenciaron disminución estadísticamente significativa a los 30 días frente a los niveles hipertriglicéridemico a las dosis de 100 y 200 mg/kg respectivamente (de 251.24 a 239.62 mg/dL y 248.13 a 231.25 mg/dL).

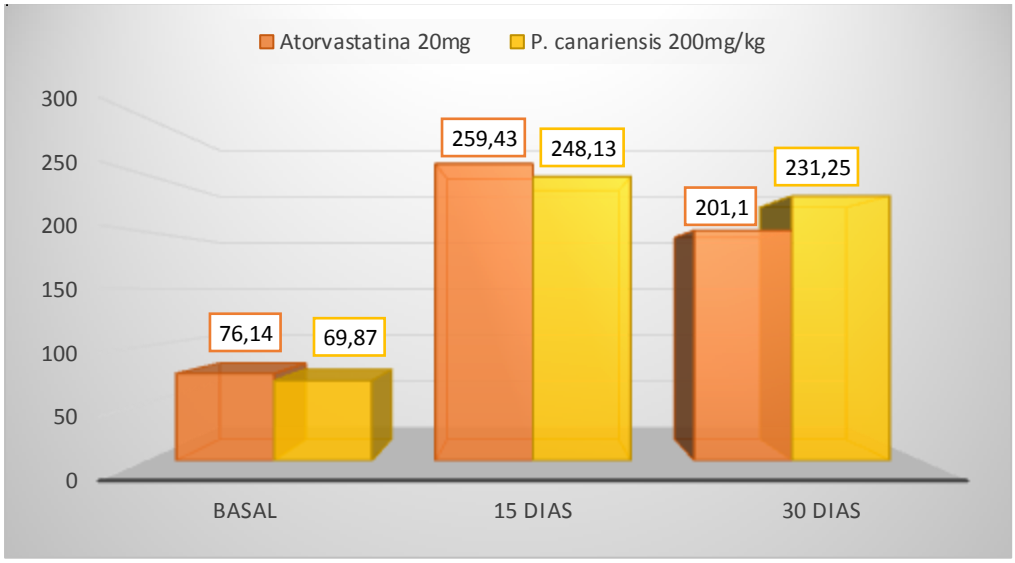
El Grafico N° 06, muestra la comparación de los niveles de triglicéridos del grupo Control Positivo: Atorvastatina a dosis de 20 mg/kg/P.C. Vs el grupo tratado con extracto acuoso de *Phalaris canariensis* "alpiste" a dosis de 100mg/kg, donde se evidencia una mayor disminución de los niveles de triglicéridos con el tratamiento de la Atorvastatina (58.33 mg/dl) con respeto al grupo tratado con extracto acuoso de *Phalaris canariensis* "alpiste" a dosis de 100mg/kg (11.62mg/dl).

GRAFICO N° 06: COMPARACIÓN DE LOS NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS EN RATAS ALBINAS MACHOS, DEL GRUPO CONTROL POSITIVO: ATORVASTATINA A DOSIS DE 20 MG/KG/P.C VS EL GRUPO TRATADO CON PHALARIS CANARIENSIS A DOSIS DE 100MG/KG



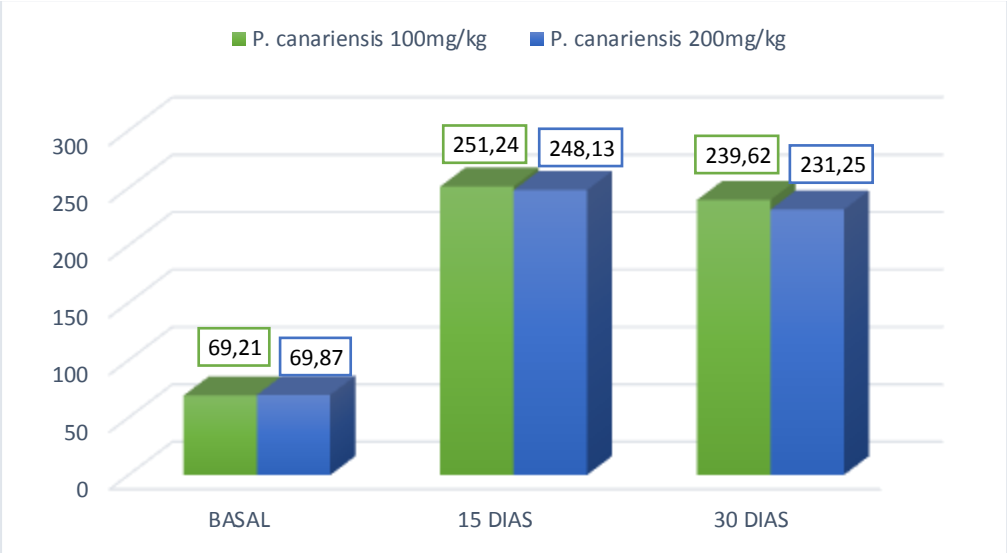
El Grafico N° 07, muestra la comparación de los niveles de triglicéridos del grupo Control Positivo: Atorvastatina a dosis de 20 mg/kg/P.C. Vs el grupo tratado con extracto acuoso de *Phalaris canariensis* "alpiste" a dosis de 200mg/kg, donde se evidencia una mayor disminución de los niveles de triglicéridos con el tratamiento de la Atorvastatina (58.33mg/dL) con respeto al grupo tratado con *Phalaris canariensis* "alpiste" a dosis de 200mg/kg (16.88 mg/dl).

GRAFICO N° 07: COMPARACIÓN DE LOS NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS EN RATAS ALBINAS MACHOS, DEL GRUPO CONTROL POSITIVO: ATORVASTATINA A DOSIS DE 20 MG/KG/P. C. VS EL GRUPO TRATADO CON *Phalaris canariensis* "alpiste" A DOSIS DE 200MG/KG/P. C.



El Grafico N° 08, muestra la comparación de los niveles de triglicéridos del grupo tratado con extracto acuoso de *Phalaris canariensis* "alpiste" a dosis de 100mg/kg Vs el grupo tratado con extracto acuoso de *Phalaris canariensis* "alpiste" a dosis de 200mg/kg, donde se evidencia una mayor disminución de los niveles de triglicéridos con el tratamiento con la mayor dosis de 200mg/kg (16.88 mg/dl) con respeto al grupo tratado con *Phalaris canariensis* "alpiste" a dosis de 100mg/kg, que obtuvo solo un disminución de 11.62 mg/dl.

GRAFICO N° 08: COMPARACIÓN DE LOS NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS EN RATAS ALBINAS MACHOS, DEL GRUPO TRATADO CON *Phalaris canariensis* "alpiste" A DOSIS DE 100MG/KG VS EL GRUPO TRATADO CON *Phalaris canariensis* "alpiste" A DOSIS DE 200MG/KG



5. PORCENTAJES DE DISMINUCIÓN DE HIPERLIPIDEMIA (HIPERCOLESTEROLEMIA E HIPERTRIGLICERIDEMIA)

La Tabla N°05, el Grafico N° 09 y en el Grafico N°10, muestran que el porcentaje de disminución de los niveles de Colesterol Total y Triglicéridos respectivamente, según grupos tratados con Control Positivo: Atorvastatina a dosis de 20mg/kg/P.C, extracto acuoso de *Phalaris canariensis* "alpiste" a dosis de 100mg/kg y extracto acuoso de *Phalaris canariensis* "alpiste" a dosis de 200mg/kg comparado con su valor basal.

TABLA N°05: PORCENTAJE DE DISMINUCIÓN DE LOS NIVELES DE SÉRICOS DE COLESTEROL Y TRIGLICÉRIDOS EN RATAS ALBINAS MACHOS, EN TODOS LOS GRUPOS EXPERIMENTALES.

GRUPOS	COLESTEROL %	TRIGLICÉRIDOS %
Control Positivo	52.9	22.5
P. canariensis 100mg/kg	20.3	4.6
P. canariensis 200mg/kg	21.9	6.8

GRUPO 2: Control positivo: Atorvastatina 20 mg/kg
GRUPO 3: *Phalaris canariensis* a dosis de 100 mg.
GRUPO 4: *Phalaris canariensis* a dosis de 200 mg.

GRAFICO N° 09: PORCENTAJE DE DISMINUCIÓN DE LOS NIVELES DE COLESTEROL TOTAL DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES RESPECTO AL VALOR BASAL.

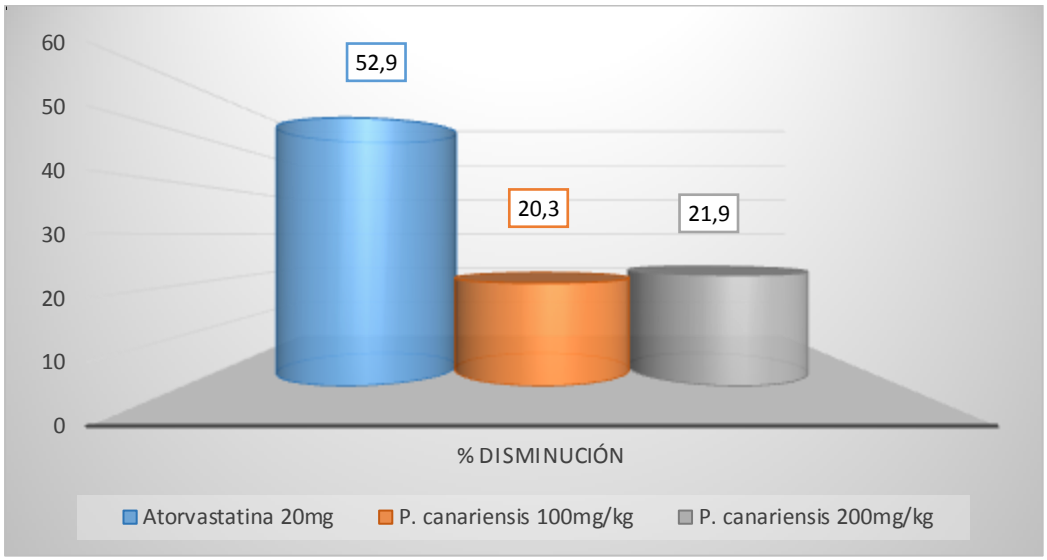
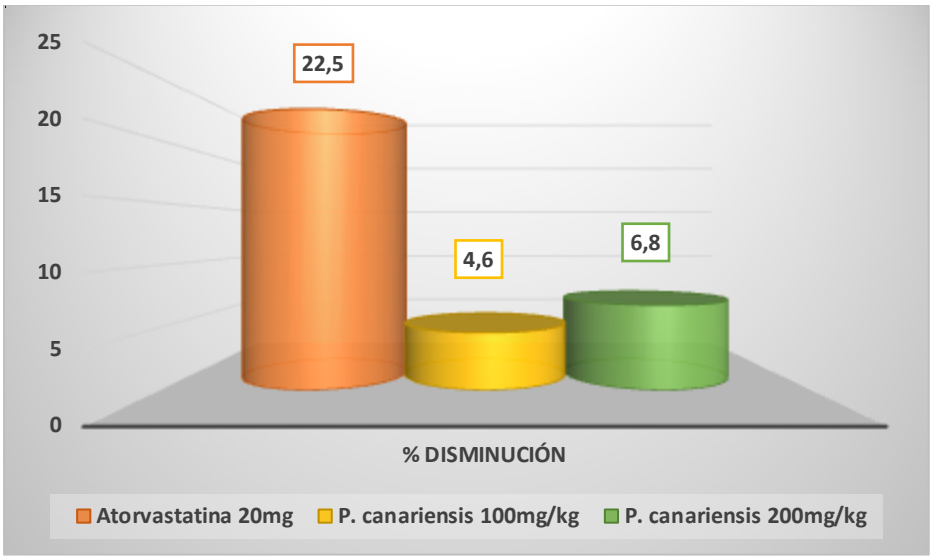


GRAFICO N° 10: PORCENTAJE DE DISMINUCIÓN DE LOS NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES RESPECTO AL VALOR BASAL.



2. DISCUSIÓN.

Las dislipidemias son un conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en concentración de lípidos sanguíneos debido a trastornos en su transporte dependiente de una síntesis acelerada o degradación retardada, que involucran un riesgo para salud de las personas.

En el presente estudio se evaluó la actividad hipolipemiante del extracto acuoso de *Phalaris canariensis* "alpiste", especie vegetal comúnmente utilizada como alimento para aves.

La determinación de Colesterol total es utilizada para el despistaje de riesgo de aterosclerosis, en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades que envuelven niveles elevados de colesterol, tales como perturbaciones del metabolismo lipídico y lipoproteico.

En nuestro estudio, se indujo la elevación de los niveles de lípidos, colesterol (hipercolesterolemico) y triglicéridos (hipertriglicéridemia), con una dieta rica en carbohidratos y lípidos, además de la administración de colesterol químicamente puro (CQP); en el cual se comprobó el incremento de los niveles de colesterol total y triglicéridos, evidenciándose una diferencia estadística significativa $p<0.05$, en todos los grupos experimentales.

Este aumento de colesterol y triglicéridos puede deberse a la administración diaria de colesterol químicamente puro y a la dieta con alto contenido de carbohidratos.[21] Los resultados obtenidos se pueden corroborar con los estudios reportados por *Fasabi M.*, *Riveros M.*[11], quienes indujeron hiperlipidemia experimental con colesterol químicamente puro a dosis de 200 mg/ml en ratas albinas machos cepa holtzmann, en los cuales los niveles de colesterol total aumentaron de 49.10 a 142.76 mg/dl y Triglicéridos de 42.51 a 200.99 mg/dl.

Nuestros resultados se asemejan a los reportados por *Oré M.* [24], el cual indujo hiperlipidemia a base de una dieta rica en colesterol en ratas Sprague Dowley donde el

aumento de colesterol total fue de 99 a 244.66 mg/dl, éste aumento fue significativo. El aumento de colesterol total y triglicéridos se debe probablemente a la forma de inducción de hiperlipidemia que fue a base de dieta con alto contenido de colesterol.

Así mismo *Arroyo J, et al.* [3] Indican que al inducir hiperlipidemia experimental con colesterol químicamente puro (CQP) a dosis de 62.5 mg/ml en ratas albinas cepa Holtzmann, los niveles de colesterol aumentaron de 85 a 120 mg/dl y los triglicéridos de 29 a 34 mg/dl. Estos resultados difieren a lo realizado en nuestro trabajo de investigación considerándose poco significativa, esto puede deberse a la dosis de colesterol químicamente puro que fue menor en comparación a la dosis utilizada en nuestro estudio.

También *Ruiz-Roso B, et al.* [31] Demostraron la inducción de hipercolesterolemia experimental con dieta a base de carbohidratos en ratas machos cepa wistar durante 20 días, aumentando los niveles de colesterol de 98 a 227 mg/dl. Esto puede deberse a la composición de la dieta con alto contenido de carbohidratos que al metabolizarse forma ácidos grasos y al modelo experimental utilizado que fue diferente al empleado en nuestro estudio.

Otros autores como *Alarcón M., et al.* [1] Indican que indujeron la hipercolesterolemia en conejos a base de dieta con colesterol químicamente puro al 60%. Aumentando los niveles séricos de colesterol total de 18.92 a 418.82 mg/dl, esto puede deberse a la especie utilizada ya que los conejos son más sensibles a dietas altas en grasas.

En el tratamiento con el control positivo (Atorvastatina a dosis de 20mg/kg/p.c.) se evidenció una reducción de los niveles de colesterol total, esto podría deberse a que la Atorvastatina actúa inhibiendo la enzima HMG-CoA Reductasa involucrada en la síntesis de colesterol, además por un mecanismo indirecto aumenta el catabolismo de la VLDL, la cual reduce en menor grado a los triglicéridos, según como hace mención *Pérez J*. et al. [29]

La atorvastatina es un inhibidor selectivo y competitivo de la hidroximetilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa. La HMG-CoA reductasa es la enzima responsable de la

conversión de la HMG-CoA a mevalonato, el precursor de los esteroles incluyendo el colesterol. La inhibición de la HMG-CoA reductasa reduce las cantidades de mevalonato y por consiguiente los niveles hepáticos de colesterol. Esto redunda en la regulación de los receptores a las LDLs y a una captación de estas lipoproteínas de la circulación, La consecuencia final es la reducción del colesterol asociado a las LDLs. [29]

En relación a la determinación del efecto hipolipemiante de los extractos acuosos de *Phalaris canariensis* "alpiste", sobre los niveles de colesterol total, los resultados obtenidos demuestran que P. canariensis tiene efecto hipolipemiante al reducir los niveles de colesterol total. AL-H ha demostrado que la administración oral de *P. canariensis* modula la homeostasis de lípidos en el desarrollo de la obesidad inducida por HFD. Sin embargo, *P. canariensis* suplementación no sólo suprime ganancias excesivas de peso en el cuerpo, hígado, riñón, tejido adiposo visceral (IVA) y el tejido adiposo abdominal subcutáneo (SAT), al afectar el crecimiento del tejido adiposo a través de la modulación de la hipertrofia inducida por HFD de los adipocitos, pero también redujo suero lípidos, que se define como el principal riesgo para la dislipemia.AL-H disminuye en los niveles de suero y hepáticos lípidos tales como triglicéridos, colesterol total, HDL-colesterol y LDL-colesterol en ratones en comparación con los de los ratones alimentados sólo con HFD, que posiblemente puede ser debido a la acumulación de lípidos suprimida

Respecto a los resultados encontrados los extractos acuosos de *Phalaris canariensis* "alpiste", donde se demuestra mayor capacidad de reducir los niveles de colesterol total en ratas albinas Holtzmann, esto puede deberse al contenido de la enzima lipasa de *phalaris canariensis* "alpiste", como nos demuestra la composición química de *phalaris canariensis* "alpiste", esta enzima tiene la característica de descomponer las grasas de los alimentos para que el cuerpo pueda absorberlas. Esta enzima puede actuar sobre la grasa contenida en los depósitos de nuestro cuerpo, en las arterias y cualquier parte donde se almacene, de manera que el cuerpo pueda utilizarla eficientemente para convertirla en energía y así, comenzar a adelgazar y evitar enfermedades producidas por la acumulación de grasa.

Otros autores como *Moreno A., et al.* [21] Demostraron que el aceite de *Persea americana* Mill "Palta" tiene efecto sobre los niveles de triglicéridos disminuyendo de 53.87 a 48.91 mg/dl pero esta diferencia no es significativa. Además demostraron que el aceite no tiene efectos sobre los niveles de colesterol ya que estos aumentaron de 68.93 a 81.64 mg/dl.

Fernandez I, et al. [12], demostraron el efecto hipocolesterolemiante del aceite de pescado en ratas cepa wistar con una dieta suplementada a base de omega-3, presentando efecto al reducir los niveles de colesterol total de 152.32 a 95.49 mg/dl. Estos resultados demuestran que el Omega-3 presente en el aceite de pescado tiene efecto sobre los niveles de colesterol total al reducir la concentración del mismo a través de la inhibición de la VLDL en el hígado. [12]

3. CONCLUSIONES.

- El método de inducción de hiperlipidemia experimental con colesterol químicamente puro (CQP) de los animales en experimentación, demostró ser eficiente según las condiciones experimentales de trabajo, ya que logramos que las ratas albinas logren alcanzar índices elevados de colesterol y triglicéridos.

- Con respecto a la variación de los pesos de los animales en experimentación se observó una leve variación estadística al final del ensayo con respecto al peso basal. Logrando variar los pesos de cada grupo: el grupo 1(suero fisiológico) de 206gr a 213gr en 15 días y 223gr en 30 días, el grupo 2(atorvastatina 20 mg) de 205gr a 210gr en 15 días y 220gr en 30 días, el grupo 3(muestra 100mg/kg/pc) de 203gr a 218gr en 15 días y 230gr en 30 días y el grupo 4(muestra 200 mg/kg/pc) de 208gr a 217gr en 15 días y 232gr en 30 días.

- En el presente trabajo se determinó el efecto hipolipemiante del extracto acuoso de ***Phalaris canariensis*** **"Alpiste"** en ratas albinas con hiperlipidemia experimental inducida, estos resultados proveen evidencias para reducir los niveles de colesterol y triglicéridos en sangre. El extracto acuoso de ***Phalaris canariensis*** **"Alpiste"**, a dosis de 200 mg/kg P.C., demostró ser más efectiva y más significativa que la dosis de 100 mg/Kg P.C. reduciendo los niveles séricos de colesterol, obteniendo resultados más óptimos administrando en extracto acuoso de semillas de *phalaris canariensis* "alpiste" a concentraciones de 200 mg/kg/pc, logrando disminuir de

285.01 mg/dL a 222.45 mg/dL. A comparación de la dosis de 100 mg/kg/pc, que solo ha diferido de 288.91mg/dL a 230.12 g/dL.

- El extracto acuoso de ***Phalaris canariensis*** **"Alpiste"**, a dosis de 200 mg/kg P.C., demostró ser más efectiva y más significativa que la dosis de 100 mg/Kg P.C. reduciendo los niveles séricos de triglicéridos, obteniendo resultados más significativos administrando en extracto acuoso de semillas de *phalaris canariensis* "alpiste" a concentraciones de 200 mg/kg/pc, logrando disminuir de 248.13 mg/dL a 231.25 mg/dL. A comparación de la dosis de 100 mg/kg/pc, que solo ha diferido de 251.24mg/dL a 239.62 mg/dL.

- Se determinó el efecto hipolipemiante del extracto acuoso de semillas de *phalaris canariensis* "alpiste" a dos niveles de dosis en ratas albinas, logrando asi determinar que la dosis de 200 mg/kg/pc es tiene un índice mayor significativo con respecto a la dosis de 100/mg/kg/pc. Expresando así que los índices de disminución de los niveles séricos de colesterol a dosis de 100mg/kg/pc y 200 mg/kg/pc en un 20.3% y 21.9% respectivamente y disminuyendo los niveles séricos de triglicéridos a dosis de 100 mg/kg/pc y 200 mg/kg/ pc en un 4.6% y 6.8% respectivamente triglicéridos; comparando con el control positivo: Atorvastatina 20 mg/kg. que fue 52.9% para colesterol y 22.5% para triglicéridos. Pudiendo determinar de esta manera que el extracto acuoso de semillas de *phalaris canariensis* "alpiste" tiene resultados más acertados en la disminución de colesterol con respecto a los triglicéridos triglicéridos.

4. RECOMENDACIONES.

- Incluir dentro de las pruebas bioquímicas, parámetros como colesterol - HDL, colesterol –LDL.

- Realizar estudios más exhaustivos teniendo en cuenta la función hepática, durante y después del tratamiento con el extracto acuoso de *Phalaris canariensis* "Alpiste", para detectar y corregir en forma temprana los posibles daños que se puedan presentar.

- Combinar los conocimientos de científicos expertos en la materia, biólogos, agricultores y empresas alimentarias, para impulsar el consumo de extracto acuoso de *Phalaris canariensis* "Alpiste"en nuestra Región Amazónica.

- Incluir dentro de las pruebas bioquímicas, marcadores de daño pancreático y hepático TGO Y TGP.

- Realizar estudios clínicos en personas con problemas de hiperlipidemias.

- Utilizar el proyecto como base para otras investigaciones futuras con otras especies de plantas y/o frutas oriundas de nuestra Región Amazónicas con alto valor nutritivo, que también tienen algún efecto benéfico para la salud, no solo para la hiperlipidemia, también para la Hipertensión Arterial, diabetes que son las principales enfermedades en el mundo.

- Incentivar el consumo de ***Phalaris canariensis (Alpiste)*** en la dieta de pacientes con problemas de hiperlipidemia**,** con el fin de mejorar la salud y los hábitos alimenticios de pacientes con índices de colesterol y triglicéridos elevados. Por otro lado el ***Phalaris canariensis (Alpiste)*** resulta muy rentable, debido a que su costo no es muy elevado y estaría al alcance de las persona de un bajo nivel económico.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ALARCÓN, M.; AÑEZ, N.; CALDERÓN, L., MATOUSEK, A. Evaluación de la ingesta de colesterol en conejos infectados con Trypanosoma cruzi. Kasmera. [Revista en Internet]*. 2004. [Acceso 15 de abril del 2009]; 32(2). Disponible en: http://www.serbi.luz.edu.ve/scielo.php?pid=S007552222004007000007&script=sci_arttext.venezuela
2. ANNUAL CANARY GRASS PHALARIS-CANARIENSIS CULTIVA http://www.hort.purdue.edu/newcrop/afcm/cangrass.htmL/ 2011/05/10
3. ARROYO J., et al. Reducción del colesterol y aumento de la capacidad antioxidante por el consumo crónico de maíz morado (Zea mays) en ratas hipercolesterolémicas. Artículo científico Revista Peruana de Medicina Experimental en Salud pública 24(2): 157-62. Lima – Perú. 2007.
4. BETANCOURT J. Cuestiones Éticas en la Experimentación Animal. Iquitos. IMET-ESSALUD – Cuba 1999.
5. BRAVERMAN. Bioquímica de los alimentos. Madrid. Editorial Alhambra S.A. 1993.
6. Carles Roersch, Ph. D. Uso de Plantas Medicinales en el Sur Andino de Perú y la Republica Dominicana. San Cristóbal, 22-23-24 de oct.,1993, Venezuela
7. DIARIO OFICIAL CEE: Reglamento Nº 2568/91/CEE. Sept. 1991. CODEX ALIMENTARIO
8. DIVISIÓN DE SALUD INTERNACIONAL EPO/CDC. Indicadores para la vigilancia de Enfermedades crónicas, 2002; 4: 13-15.
9. DOSTERT N, ROQUE J, BROKAMP G, CANO A, LA TORRE M, et al. Datos botánicos de Sacha Inchi. Lima: Programa Desarrollo Rural Sostenible-PDRS.2009; 2:3-5
10. ETHERTON K, HARRIS WS, APPEL L. Beneficios de los aceites Naturales. Sutaa. 2002. 3:8-15.
11. FASABI M., RIVEROS M. Actividad Hipolipidémica de tres extractos liofilizados de plantas medicinales en ratas albinas, con hiperlipidemia experimental. 2008, Tesis para optar grado de Biólogo. FCB. UNAP. Iquitos - Perú.)

12. FERNÁNDEZ M., VOLEK J. Guinea pigs: A suitable animal model to study lipoprotein metabolism, atherosclerosis and inflammation. Revista Nutrition & Metabolismo. [Revista en internet]*. 2006; [Acceso 16 de marzo del 2009]; 3(17). Disponible en: http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1743-7075-3-17.pdf
13. HAZEN Y STOEWESAND. Resultados de análisis del aceite y proteína del cultivo de sacha inchi. Estados Unidos, Editorial de Cornell. 1980. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2011/cholesterol_20110201/es.
14. INIEA – SUDIRGEB - EEA. "El Porvenir, Cultivo de Sacha Inchi, 12 Junio 2006. Disponible en: http://www.incainchi.es/pdf/1358.pdf
15. JAVIER MARTÍNEZ MONZÓN. Nutrición Humana. Editorial Alfa Omega S.A. Impreso en México .Año 2005. Pág. 136-137., 142-- 147,149.
16. JIMÉNEZ J, RONDÓN D, MARTÍNEZ L, MATAIX J. "Composición química de los aceites de oliva", en Aceite de oliva virgen: nuestro patrimonio alimentario, Ed. Universidad de Granada-Puleva Food, 2001. 3:1-99.
17. KIRITSAKIS A. Olive oil, Illinois, American oil chemist's society, 1991.
18. MARAVILLAS Y PROPIEDADES DEL ALPISTE http://saludnatural.biomanantial.com/maravillas-propiedades-delalpiste/2011/10/04
19. MINISTERIO DE SALUD. Análisis de la situación de salud del Perú, 2001. 1º Edición OGE. 2002. Lima, Perú; 7: 4-9.
20. MINISTERIO DE SALUD. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD. CENTRO NACIONAL DE ALIMENTACIÓN Y NUTRICIÓN (CENAN). Encuesta Nacional de Indicadores Nutricionales, Bioquímicos, Socio económicos y Culturales relacionados con las enfermedades crónicas degenerativas. Lima 2005.
21. MORENO A. Estudio comparativo del efecto Hipolipidémica inducido por aceites monoinsaturados de aguacate. 2009. (actas VI congreso mundial del aguacate) Viña del mar, Chile. ISBN. No 978-956-17-0413-8. 72
22. NATURALEZA SALUDABLE. Efectos benéficos sobre el cuerpo humano del aceite Sacha Inchi. 23 de Marzo 2011. Disponible en: http://www.sachainchishop.com/
23. OMS. Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas. Informe de una consulta mixta de expertos OMS/FAO. Ginebra; 2003; 6: 14-19.

24. ORÉ M. Efecto hipolipémico y antioxidante de Lepidium meyenii Walp en ratas. Tesis para optar grado de Doctor en Farmacia y Bioquímica. FFB. UNMSM. Lima – Perú. 2008. 64

25. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS), Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (UICN) y Word Wild Life (WWF), Directrices sobre conservación de plantas medicinales. Gland, Switzerland. 1993.

26. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD OMS. Informe sobre la salud en el mundo. Ginebra Junio 2000; 1: 2-11.

27. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Programación Saludable, y enfermedades en el mundo. 16 de Febrero 2009.

28. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD**.** Calidad de los datos de salud ocupacional en América Latina y el Caribe. RevPanam Salud Pública. 1999; 5: 66-7.

29. PÉREZ J., et al.. Estudio del mecanismo de acción hipolipemiante de la Atorvastatina en la rata. Revista Clínica de Investigación en arterioesclerosis. 15 (6) España. 2003.Disponible en: http://europa.sim.ucm.es/compludoc/AA?articuloId=317628&donde=castellano&zfr=

30. REINOSO, S; Evaluacion de la actividad hipolipemiannte del estracto acuoso de semillas de ALPISTE (*phalaris canariensis)* en ratones (mus musculus) con hiperlipidemia inducida. Escuela superios politécnica de Chimborazo. Facultad de ciencias. Escuela de bioquímica y farmacia. Ecuador 2012.

31. RUIZ L., et al. El Exenterol, un extracto polifenólico natural de fibra vegetal insoluble con un potente efecto de reducción de los valores séricos de colesterol. Departamento de Nutrición, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, 28040 Madrid. Rev. Cient. Del Colegio Oficial de Farmaceúticos de Madrid. Schironia Nº 2-Julio, 2003. 49pp. (5-9).

32. VIDA SANA. Sacha Inchi, especie Amazónica. 28 de Mayo 2007. Disponible www.peru.com/vidasana/idocs/2007/5/28/

33. www.endocrinologia.org.mx/imagenes/archivos/hiperlipidemias.pdf. Revisado el 01/08/2015.

34. www.garfield.library.upenn.edu/classics1993/A1993LV33200001.pdf. Revisado el 28/04/2015

35. www.gov.mb.ca/trade/global/agrifood/pdf. Revisado el 04/08/2015.
36. www.hechosdehoy.com/los-productos-naturales-que-ayudan-a-mantener-el-nivel-de-colesterol-27477.html. Revisado el 02/07/2015
37. www.hindawi.com/journals/ecam/2014/145901/abs/. Revisado el 30/06/2015
38. www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/a057.html. Revisado el 02/08/2015
39. www.livestrong.com/es/cuales-son-funciones-info-22915. Revisado el 02/08/2015.
40. www.sopecard.org.portalpacientes/hiperlipidemia.pdf. Revisado 31/07/2015
41. www.valoracionmeta.blogspot.com/2013/04-funcion-e-informacion-de-lipasa.html. Revisado el 02/08/2015
42. www.wikipedia.org/wiki/Phalaris_canariensis (Pedro L. Pérez de Paz y Consuelo E. Hernández Padrón. *Plantas medicinales o útiles en la flora canaria. Aplicaciones populares*. La Laguna (Tenerife), 1999)

6. DEFINICION DE TERMINOS

1. **Apoplejía:** Es un sangrado dentro de un órgano. Cuando la palabra apoplejía se utiliza sola, se refiere a síntomas de accidente cerebrovascular que se presentan de manera súbita.

2. **Control:** Caso, grupo o individuo seleccionado para usarlo como referencia en un estudio por sus características específicas, como edad, sexo, raza, estatus económico, etc. Término relacionado: patrón, estándar.

3. **Control, grupo:** Grupo seleccionado o establecido necesariamente antes de un estudio, integrado por humanos, animales, células, etc., en todo idéntico al grupo que se estudia, y mantenido en la misma situación y condiciones que éste, pero sin someterlo a la exposición.

4. **Cuarentena:** Período de aislamiento impuesto a un ser vivo u objeto que proviene de un lugar lejano por cuarenta días.

5. **Dislocación cervical:** Acción o efecto de separar el cráneo de la columna vertebral.

6. **Efecto:** Cualquier cambio producido por una sustancia química sobre un sistema biológico concreto.

7. **Extracto:** Es una sustancia obtenida por extracción de una parte de una materia prima, a menudo usando un solvente como etanol o agua. Los extractos pueden comercializarse como tinturas o en forma de polvo.

8. **Hiperlipidemia:** Consiste en la presencia de niveles elevados de lípidos en sangre. Se considera como un síndrome metabólico, y puede contribuir a muchas formas de enfermedad, especialmente cardiovasculares.

9. **Hiperlipidemia Mixta:** es un trastorno genético que se caracteriza por altos niveles niveles de colesterol malo (LDL) y altos niveles de triglicéridos en sangre.

10. **LDL (Lipoproteinas de baja Densidad):** es conocido como colesterol malo y contribuye a la acumulación de grasa en las paredes de las arterias. Los niveles altos de LDL pueden causar que las arterias endurezcan o romperse y conllevar a accidentes cerebrovasculares y ataques cardiacos.

11. **Peso corporal:** Es la masa del cuerpo en kilogramos. También se le llama masa corporal. En algunos países como Estados Unidos se mide en libras en vez de kilogramos.

ANEXOS

ANEXO Nº 1

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

Parámetros Bioquímicos	Rango Normal*	Días			
		0	15	20	30
Colesterol Total					
Triglicéridos					

(*)Valores bioquímicos de ratas albinas *Rattusnovergicus* cepa Holtzmann como modelo experimental.

ANEXO Nº 2

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

Marca/Día	0	10	15	20	25	30
F						
L						
C						
PDD						
PDI						
B						

ANEXO Nº 03

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

REACTIVOS WIENER

3.1. Método para la determinación enzimática del colesterol total.

Procedimiento

- Longitud de onda: 505 nm (492-550)
- Temperatura: 37°C
- Cubeta: 1 cm de paso de luz

	Blanco	**Standard**	**Muestra**
Reactivo	1 ml	1 ml	1 ml
Standard		10 µl	
Muestra			10 µl

- Leer contra blanco reactivo

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

Cálculo:

$$\boldsymbol{Concentracion\ de\ la\ muestra = \frac{DO\ muestra}{DO\ standard} x\ Conc.Stand}$$

3.2. Método para la determinación enzimática de los triglicéridos

Procedimiento

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

	Blanco	**Standard**	**Muestra**

Reactivo	1 ml	1 ml	1 ml
Standard		10 µl	
Muestra			10 µl

- Leer contra blanco reactivo

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

Cálculo:

$$\boldsymbol{Concentracion\ de\ la\ muestra = \frac{DO\ muestra}{DO\ standard} x\ Conc.Stand.}$$

ANEXO Nº 04

Tarjeta de registro de animales de experimentación

ACTIVIDAD HIPOLIPEMIANTE

Producto:……..
Sexo:……..
Fecha:……

MARCA	PESO (g)	VOLUMEN DE ACEITE	OBSERVACIONES

ANEXO N° 05:

CÁLCULO DE DOSIS DE LOS FÁRMACOS

a) Para el control Positivo: Atorvastatina

Dosis	=	20 mg/kg
Peso x	=	223 gr.
Concentración del extracto	=	0.1 %
Factor de Volumen	=	0.02 ml/g

Volumen de Inoculo:

$$V.I. = Peso \times FV$$

$$V.I = 223\ gr \times 0.02\ ml/gr \rightarrow 4.46 \times (6\ ratas)$$

$$V.I = 26.76\ ml$$

Concentración = 0.1 %

$$0{,}1g - 100\ ml$$
$$X - 26{,}76\ ml$$
$$X = 0.0268\ g \times (30\ días)$$

$$\boldsymbol{X = 0{,}804\ g}$$

$\boldsymbol{Soluto = 0.804g\ de\ Atorvastatina}$

$\boldsymbol{Solvente = 804ml\ de\ Suero\ Fisiologico}$

ANEXO N° 6

Formula de Porcentaje de Disminución de Hiperlipidemia

Para determinar el porcentaje de disminución de hiperlipidemia se utilizó la siguiente fórmula:

% DE DISMINUCIÓN DE HIPERCOLESTERLEMIA

$$\frac{Ci - Cf}{Ci} x\ 100$$

Donde:

Ci: Promedio de colesterol inicial, después de la administración de colesterol químicamente puro (C. Q. P.)

Cf: Promedio de Colesterol final, después de la administración del extracto vegetal, del fármaco y del vehículo (agua).

% DE DISMINUCIÓN DE HIPERTRIGLICERIDEMIA

$$\frac{Ti - Tf}{Ti} x\ 100$$

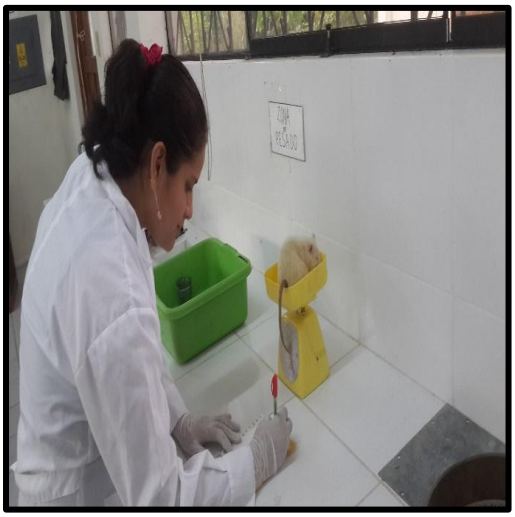
Donde:

Ti: Promedio de Triglicérido inicial, después de la administración de colesterol químicamente puro (C. Q. P.)

Tf: Promedio de Triglicérido final, después de la administración del extracto vegetal, del fármaco y del vehículo (agua).

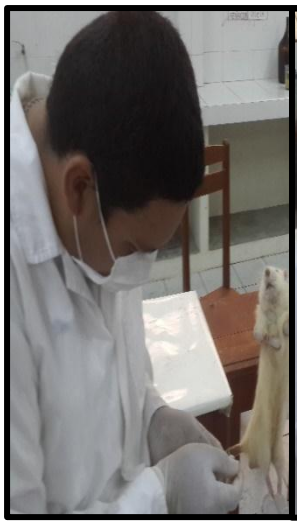
ANEXO N° 7.

Anexos de los ensayos que se realizaron.



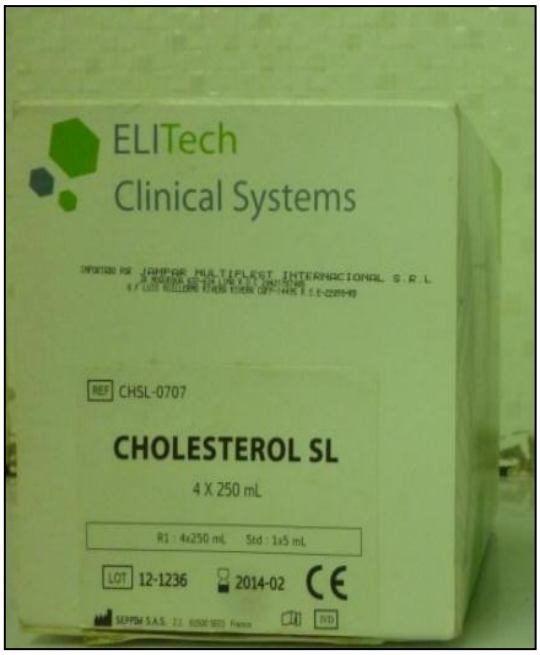
ANEXO N°8.

Anexos de los ensayos que se realizaron.



ANEXO N° 10

Reactivo de para determinar Colesterol y Triglicerido



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLOGICOS
COORDINACIÓN DE BIOTERIO

CERTIFICADO SANITARIO Nº 254 – 2014

Producto	: Rata albina	Lote Nº	: R-12-2014
Especie	: *Rattusnovergicus*	Cantidad	: 100
Cepa	: Holtzman	Edad	: 2 meses
Peso	: 200 gr.	Sexo	: Machos

FACTURA : 00065893 GR. 29568 Destino : FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA UNAP-IQUITOS

Fecha : 05 - 09 - 2014

El Médico Veterinario, que suscribe,***ARTURO ROSALES FERNÁNDEZ.*** Coordinador deBioterio. Certifica, que los animales arriba descrito, se encuentran en buenas condiciones sanitarias*.

*Referencia : PR.T-CNPB.153, Procedimiento para el ingreso, cuarentena y Control sanitario para animales de experimentación.

Chorrillos, 12 de Septiembre del 2014
(Fecha de emisión del Certificado)

NOTA :El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que estos egresen del mismo.

M.V. Arturo Rosales Fernández
C.M.V.P.1586

ANEXO N° 11

ANEXO N° 12

COMPONENTES	POR KG	%
Maíz molido	25 kg	50 %
Torta de soya	10 kg	20 %
Harina de trigo	10 kg	20 %
Premix mineral	0.25 kg	0.5 %
Sal mineral	0.25 kg	0.5 %

Metionina	**0.25 kg**	**0.5 %**
Lisina	**1 kg**	**2 %**
Colina	**1 kg**	**2 %**
Aflaban	**0.25 kg**	**0.5 %**
Bicarbonato de calcio	**1 kg**	**2 %**
Fosfato monodicalcico	**1 kg**	**2 %**
TOTAL	**50 G**	**100**

Composición Química Del Alimento Dado A Las Ratas Albinas.

ANEXO N° 13

Certificate of Analysis

SIGMA-ALDRICH

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

TEST	SPECIFICATION	LOT 057K0683 RESULTS
APPEARANCE	WHITE TO OFF-WHITE POWDER	WHITE POWDER
SOLUBILITY IN ALCOHOL*	PASS	PASS
RESIDUE ON IGNITION *	NMT 0.1%	0.0%
ACIDITY *	PASS	PASS
LOSS ON DRYING *	NMT 0.3%	0.00%
IR SPECTRUM	CONSISTENT WITH STRUCTURE	CONFORMS
SPECIFIC ROTATION *	BETWEEN -34 AND -38 DEG (C=2 IN DIOXANE AT 25DEGC)	-35 DEG
PURITY BY GAS CHROMATOGRAPHY	APPROX. 95%	94%
NOTE	* CURRENT NF	
RECOMMENDED RETEST	3 YEARS	MAY 2010
QC RELEASE DATE		MAY 2007

Rodney Burbach

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