

**UNIVERSIDAD INCA
GARCILASO DE LA VEGA**



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

**“EFECTO DISLIPIDEMICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO
DEL FRUTO DE LA CAIGUA (*Cyclanthera pedata*) EN CONEJOS
INDUCIDOS A HIPERCOLESTEROLEMIA”**

**Tesis para optar al Título Profesional de Químico
Farmacéutico y Bioquímico**

TESISTA:

**SOFIA CARLOS VILLEGAS
JESUS ANTONIO HUAMAN DOROTEO**

ASESOR:

Mg. Q.F. LUIS ROA CHUNGA

FECHA DE SUSTENTACIÓN:

16 DE FEBRERO 2018

LIMA – PERÚ

2017

TÍTULO:

**“EFECTO DISLIPIDEMICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO
DEL FRUTO DE LA CAIGUA (*Cyclanthera pedata*) EN CONEJOS
INDUCIDOS A HIPERCOLESTEROLEMIA”**

DEDICATORIA

A DIOS, por darme un día más de vida y por haber hecho posible realizar uno de mis sueños.

A mis padres, ALVINA y FRANCISCO, por brindarme su apoyo, comprensión y educación durante esta larga y hermosa carrera.

A mi esposo JUAN, que con su comprensión y apoyo incondicional, hizo posible una de mis metas.

Sofía

A Dios por permitirme tener vida, salud y fuerza para lograr mis objetivos.

A mis padres EULOGIA Y TEODORO por brindarme siempre su confianza comprensión y apoyo incondicional para lograr mis ideales.

A mi hijo ADRIAN por ser mi motivación fuerza para lograr con éxito mi proyecto de tesis.

Jesús

AGRADECIMIENTO

A la Facultad de farmacia y bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, quien me abrió las puertas para continuar con mis estudios superiores.

A cada uno de los profesores y maestros quienes compartieron sus conocimientos durante toda mi carrera estudiantil. Mi más sincero agradecimiento al Mg. Q.F. Luis Roa Chunga, tutor de este trabajo de investigación.

Y a la Q.F. Sara González Alarcón quienes me guiaron y colaboraron para que este trabajo sea posible.

ÍNDICE GENERAL

Dedicatoria

Agradecimientos

Índice de Tablas

Índice de Figuras

Índice de Anexos

Resumen

Abstract

Introducción..... 1

CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... 3

1.1. Descripción de la realidad problemática 3

1.2. Identificación y formulación del problema 6

1.2.1. Problema general 6

1.2.2 Problemas específicos 6

1.3. Objetivos de la investigación 7

1.3.1. Objetivo general 7

1.3.2. Objetivos específicos 7

1.4. Justificación de la investigación 7

1.5. Limitaciones de la investigación..... 9

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO 11

2.1. Antecedentes de la Investigación 11

2.1.1. Antecedentes nacionales 11

2.1.2. Antecedentes internacionales 15

2.2. Bases Teóricas 18

2.2.1. Caigua (*Cyclanthera pedata*) 18

2.2.1.1. Características etnobotánicas 19

2.2.2. Hipercolesterolemia..... 25

2.3. Formulación de Hipótesis 39

2.3.1. Hipótesis general 39

2.3.2. Hipótesis específicas 39

2.4. Operacionalización de Variables e Indicadores 39

2.4.1. Variables de estudio	40
2.5. Definición de Términos Básico.....	40
CAPITULO III. METODOLOGÍA	43
3.1. Tipo y Nivel de Investigación	43
3.1.1. Tipo de la investigación.....	43
3.1.2. Nivel de la investigación.....	43
3.2. Diseño de la Investigación	44
3.3. Población y Muestra de la Investigación	44
3.3.1. Población	44
3.3.2 .Muestra	44
3.4. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos	45
3.4.1. Técnica	45
3.4.2. Instrumentos	46
3.5. Equipos y Reactivos	48
3.6. Procedimiento Experimental	49
3.7. Técnicas Estadísticas de Análisis de Datos.....	57
CAPITULO IV. RESULTADOS	58
4.1. Resultados de la Investigación	58
4.1.1. Resultado de la Marcha Fotoquímica.....	58
4.1.2. Resultados K-S	69
4.1.3. Resultados Anova	82
4.2. Discusión de Resultados	90
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	95
5.1. Conclusiones	95
5.2. Recomendaciones	96
Referencias Bibliográficas	97

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 01	Clasificación Taxonómica	19
Tabla N° 02	Contenido de nutrientes de la Caigua	23
Tabla N° 03	Valores de concentración de Colesterol en Sangre	32
Tabla N° 04	Valores de concentración de triglicéridos en Sangre	32
Tabla N° 05	Resumen de Resultados Juicio de expertos	47
Tabla N° 06	Materiales y Reactivos usados en el proceso experimental	48
Tabla N° 07	Protocolo de inducción a hipercolesterolemia	53
Tabla N° 08	Valores de concentración de colesterol y triglicéridos en sangre de Conejo	53
Tabla N° 09	Protocolo del ensayo de tratamiento	54
Tabla N° 10	Dosis de soluciones administradas a conejos según el peso	54
Tabla N° 11	Determinación bioquímica de colesterol total	56
Tabla N° 12	Determinación bioquímica de triglicéridos	56
Tabla N° 13	Presencia de Metabolitos secundarios extracto hidroalcoholico de Caigua	58
Tabla N° 14	Medidas de los parámetros de Colesterol y Triglicéridos conejos sanos antes de la inducción a hipercolesterolemia	59
Tabla N° 15	Medidas de colesterol y triglicéridos en conejos después de la inducción a hipercolesterolemia	60
Tabla N° 16	Resultados del tratamiento farmacológico con extracto hidroalcoholico de Caigua	61
Tabla N° 17	Resultados del tratamiento farmacológico con extracto hidroalcoholico de Caigua	62
Tabla N° 18	Variación del peso corporal en Kg conejos sin hipercolesterolemia	63
Tabla N° 19	Variación del peso corporal en % conejos sin hipercolesterolemia	63
Tabla N° 20	Variación del peso corporal en Kg conejos con hipercolesterolemia	64

Tabla N° 21	Variación del peso corporal en % conejos con hipercolesterolemia	64
Tabla N° 22	Valores de concentración de Colesterol conejos con Hipercolesterolemia (mg/dl)	65
Tabla N° 23	Valores de concentración de Colesterol conejos con Hipercolesterolemia (%)	66
Tabla N° 24	Valores de concentración de Triglicéridos conejos con Hipercolesterolemia (mg/dl)	67
Tabla N° 25	Valores de concentración de Triglicéridos conejos con Hipercolesterolemia (%)	68
Tabla N° 26	Medidas de Colesterol después del Tratamiento 1 mes - Concent. Colesterol (mg/dl)	69
Tabla N° 27	Medidas de Colesterol después del Tratamiento 1 mes - Concent. Colesterol (mg/dl)	70
Tabla N° 28	Pruebas de normalidad	71
Tabla N° 29	Medidas de Colesterol después del Tratamiento 2 meses - Concent. Colesterol (mg/dl)	73
Tabla N° 30	Medidas de Colesterol después del Tratamiento 2 meses - Concent. Colesterol (mg/dl)	73
Tabla N° 31	Pruebas de normalidad	75
Tabla N° 32	Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 1 mes - Concent. Triglicéridos (mg/dl)	76
Tabla N° 33	Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 1 mes - Concent. Triglicéridos (mg/dl)	76
Tabla N° 34	Pruebas de normalidad	78
Tabla N° 35	Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 2 meses - Concent. Triglicéridos (mg/dl)	79
Tabla N° 36	Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 2 meses - Concent. Triglicéridos (mg/dl)	79
Tabla N° 37	Pruebas de normalidad	81
Tabla N° 38	Prueba de homogeneidad de varianzas	82
Tabla N° 39	Medidas de Colesterol después del Tratamiento 1 mes - Concent. Colesterol (mg/dl)	82

Tabla N° 40	Medidas de Colesterol después del Tratamiento 1 mes - Concent. Colesterol (mg/dl)	83
Tabla N° 41	Medidas de Colesterol después del Tratamiento 1 mes - Concent. Colesterol (mg/dl)	84
Tabla N° 42	Prueba de homogeneidad de varianzas	84
Tabla N° 43	Medidas de Colesterol después del Tratamiento 2 meses - Concent. Colesterol (mg/dl)	84
Tabla N° 44	Medidas de Colesterol después del Tratamiento 2 meses - Concent. Colesterol (mg/dl)	85
Tabla N° 45	Medidas de Colesterol después del Tratamiento 2 meses - Concent. Colesterol (mg/dl)	86
Tabla N° 46	Prueba de homogeneidad de varianzas	86
Tabla N° 47	Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 1 mes - Concent. Triglicéridos (mg/dl)	87
Tabla N° 48	Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 1 mes - Concent. Triglicéridos (mg/dl)	87
Tabla N° 49	Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 1 mes - Concent. Triglicéridos (mg/dl)	88
Tabla N° 50	Prueba de homogeneidad de varianzas	88
Tabla N° 51	Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 2 meses - Concent. Triglicéridos (mg/dl)	89
Tabla N° 52	Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 2 meses - Concent. Triglicéridos (mg/dl)	89
Tabla N° 53	Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 2 meses - Concent. Triglicéridos (mg/dl)	90

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 01	Formula química del colesterol	27
Figura N° 02	Estructura de las lipoproteínas	34
Figura N° 03	Muestras de Sangre de conejos	56
Figura N° 04	Variación del peso corporal de los conejos antes, durante y después de la hipercolesterolemia	64
Figura N° 05	Valores de reducción de peso después del primer mes de tratamiento	65
Figura N° 06	Variación de Colesterol conejos con Hipercolesterolemia	66
Figura N° 07	Variación de Colesterol conejos con Hipercolesterolemia	67
Figura N° 08	Valores de concentración de Triglicéridos conejos con Hipercolesterolemia (mg/dl)	68
Figura N° 09	Valores de concentración de Triglicéridos conejos con Hipercolesterolemia (%)	69
Figura N° 10	Medidas de Colesterol después del Tratamiento 1 mes - Concent. Colesterol (mg/dl)	72
Figura N° 11	Medidas de Colesterol después del Tratamiento 2 meses - Concent. Colesterol (mg/dl)	75
Figura N° 12	Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 1 mes - Concent. Triglicéridos (mg/dl)	78
Figura N° 13	Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 2 meses - Concent. Triglicéridos (mg/dl)	81

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo N° 1	Matriz de Consistencia	103
Anexo N° 2	Ficha de recolección de datos de tratamiento.....	105
Anexo N° 3	Testimonios fotográfico	106
Anexo N° 4	Validación de instrumento, evaluación de juicios de Expertos	112
Anexo N° 5	Certificado de la caigua.....	116

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo de investigación fue demostrar el efecto dislipidémico del extracto hidroalcohólico del fruto de caigua (*Cyclanthera pedata*) en conejos inducidos a hipercolesterolemia. El tipo de estudio fue experimental, prospectivo longitudinal. La preparación del extracto se realizó mediante el método de Maceración Hidroalcohólica, se determinaron los metabolitos secundarios mediante la Marcha Fotoquímica y el efecto dislipidémico se midió mediante el método enzimático de Espectrofotometría UV. Las dosis del extracto fueron de 250 y 500 mg/kg administrado por vía per oral durante 2 meses. Los resultados indicaron que los niveles de Colesterol y Triglicéridos bajaron en una medida significativa ($p < 0,05$) comparado con el grupo control Negativo, siendo el extracto de 500 mg con mayor efecto en la hipercolesterolemia comparado con la atorvastatina 10 mg. Del mismo modo se obtuvieron variaciones en el peso corporal en los conejos después del tratamiento, teniendo una reducción significativa ($p < 0,05$) en el grupo experimental 500 mg/kg. Probablemente el efecto dislipidémico se deba a la presencia de Fitoesteroles hallados en el extracto. Concluyéndose que en las condiciones experimentales el extracto hidroalcohólico del fruto de Caigua tienen efecto en la hipercolesterolemia en conejos inducidos.

Palabras clave: Hipercolesterolemia, fitoesteroles, Caigua, Colesterol, Triglicéridos

ABSTRAC

The objective of this investigation was to demonstrate the dyslipidemic effect of the hydroalcoholic extract of the caigua fruit (*Cyclanthera pedata*) in rabbits induced to hypercholesterolemia. The type of study was experimental, prospective longitudinal. The preparation of the extract was carried out by means of the Hydroalcoholic Maceration method, the secondary metabolites were determined by the Phytochemical March and the dyslipidemic effect was measured by the enzymatic method of UV Spectrophotometry. The doses of the extract were 250 and 500 mg / kg administered per oral route for 2 months. The results indicated that Cholesterol and Triglyceride levels decreased significantly ($p < 0.05$) compared to the Negative control group, with the 500 mg extract having a greater effect on hypercholesterolemia compared to Atorvastatin 10 mg. In the same way, variations in body weight were obtained in rabbits after treatment, having a significant reduction ($p < 0.05$) in the experimental group 500 mg / kg. Probably the dyslipidemic effect is due to the presence of phytosterols found in the extract. It is concluded that under the experimental conditions the hydroalcoholic extract of the Caigua fruit has an effect on hypercholesterolemia in rabbits induced.

Key word: Hypercholesterolemia, phytosterols, Caigua, Cholesterol, Triglycerides

INTRODUCCIÓN

El siguiente estudio propuesto se orienta en la necesidad de dar a conocer como la problemática de las dislipidemia que son el incremento de alguno o varios lípidos del plasma como el colesterol y los triglicéridos se han incrementado en la población y en la actualidad generan un problema en el metabolismo del ser humano.

Se ha demostrado que las dislipidemia son un conjunto de enfermedades que están consideradas como principales factores de riesgo para desencadenar enfermedades cardiovasculares, esto afecta de manera significativa la salud pública. Su prevención en primera instancia se logra modificando los comportamientos de riesgo involucrados, de manera que se pueda evitar su aparición ya que estas causan más de 4 millones de muertes prematuras por año (1)

Diversas literaturas han reportado desde hace varias décadas la importancia de los niveles de colesterol y de lipoproteínas en relación a patologías como aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares⁽²⁾. Estas patologías están consideradas entre las causas más frecuentes de muerte en el mundo occidental dentro de ellas podemos mencionar a los accidentes cerebro vascular, el infarto al miocardio o la muerte súbita cardiaca, los cuales se deben generalmente a niveles elevados de colesterol sanguíneo, este al acumularse en arterias lesionadas forman ateromas, los cuales pueden llegar a ocluir las arterias, lo que se conoce como aterosclerosis, y esta enfermedad a la vez pone riesgo sanguíneo a un tejido u órgano es obstruido, originando isquemia o necrosis". (2)

Teniendo en cuenta que las lipoproteínas son complejos lipídicos y proteicos de las cuales también forma parte el colesterol que circula en el plasma sanguíneo se conoce que mediante el ensamble de los lípidos con las proteínas, las lipoproteínas, y los lípidos pueden ser transportados a través del plasma, un medio fundamentalmente acuoso. Está definido que cada lipoproteína es una esfera formada por diferentes cantidades de triglicéridos y esteres de colesterol, rodeado por una capa de colesterol. (2) Dada la trascendencia de la tríada, obesidad - sobrepeso y dislipidemias como factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular, es necesario identificar la prevalencia de estas características en población.

Las estatinas representan la principal opción terapéutica de los agentes hipolipemiantes, pero son medicamentos que pueden producir diversos efectos adversos incluyendo, entre otros, lesiones del músculo esquelético dosis-dependiente, que van desde dolor muscular a manifestaciones clínicas de rabdomiolisis; así mismo pueden representar un riesgo para el hígado e incremento de riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en individuos con factores de riesgo para desarrollar diabetes. ⁽⁴¹⁾

Por tal motivo el presente trabajo de investigación se realiza en medida a responder la siguiente interrogante ¿El extracto hidroalcohólico del fruto de caigua (*Cyclanthera pedata*) presentara efecto dislipidemico en conejos inducidos a hipercolesterolemia?

En este sentido en desarrollo de la temática tiene la siguiente estructura:

En el capítulo I se realiza el planteamiento y formulación del problema de estudio

En el capítulo II se presentan los antecedentes nacionales e internacionales, y las bases teóricas que corresponden a las variables de estudio respectivamente, así mismo se realiza la definición de términos relacionados.

En el capítulo III se plantea la Metodología de la investigación, se explican las técnicas e instrumentos de recolección de datos y fundamento de los equipos utilizados en la investigación. Así mismo el procesamiento y análisis de los datos estadísticos.

En el capítulo IV se detalla la discusión de los resultados y se realiza la comprobación de la hipótesis

Y como última parte de la investigación se presenta el Capítulo V donde encontramos las Conclusiones y Recomendaciones.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 DESCRIPCION DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

La actividad terapéutica de las plantas y otras sustancias naturales, con diferentes propiedades y virtudes, han sido utilizadas desde tiempos inmemoriales desde que el hombre empezó a tener conocimiento y aptitudes para combatir la sintomatología producida por las diferentes enfermedades. Las muertes por problemas cardiovasculares en el Perú representaban el 15,1%, cifra que es probable se ha ido incrementando notoriamente ya que las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en la mayoría de los países industrializados. En el Perú y en el mundo existen una variedad de fármacos que disminuyen los niveles de colesterol plasmático, pero la dosis necesaria para que ejerzan un buen efecto farmacológico, produce diferentes efectos adversos perjudiciales en los pacientes, por tal motivo se hace necesario buscar tratamientos naturales que tengan efectos adversos nulos o en mínima proporción.

Los pacientes con Hipercolesterolemia tienen disminuida la capacidad de aclaramiento de las LDL por lo que estas lipoproteínas persisten más tiempo del normal en circulación, siendo finalmente captadas por los macrófagos los que dan lugar a las células espumosas y así a las lesiones arterioscleróticas.

(2)

Los límites de concentración del colesterol en la sangre son propuestos por dos grandes entidades mundiales, el NCEP (Panel de Expertos en Niveles de Colesterol) y el ATP III (Panel para Tratamientos de Adultos), los cuales

indican que el límite en la prevención primaria de colesterol total, debe de tratarse cuando está por arriba de 200 mg/dl en sangre. ⁽²⁾

Diversos estudios han demostrado la existencia de una relación entre un aumento de la concentración de lipoproteínas en plasma, principalmente las lipoproteínas de baja densidad (LDL), y en consecuencia el colesterol del plasma, y el aumento en el índice de nuevos accidentes de corono cardiopatía. Comúnmente el tratamiento para la hipercolesterolemia se basa en la normalización de los valores de lípidos en sangre reduciendo la velocidad de artero génesis. Unos valores normales, pueden indican o no necesariamente una ausencia de riesgo de arteriosclerosis y otras patologías relacionadas con el colesterol y triglicéridos.

Las estatinas son medicamentos utilizados en la reducción de colesterol y triglicéridos están listadas en la categoría X del embarazo, y no deben utilizarse en mujeres en edad fértil a menos que estén usando un método anticonceptivo eficaz; además está contraindicada su ingesta durante la lactancia⁽⁴¹⁾. Igualmente está recomendado el uso cuidadoso de éste fármaco en pacientes mayores de 75 años o que estén recibiendo medicación múltiple (p.e. individuos en tratamiento para VIH o TBC). Por lo mencionado hay una evidente necesidad de tratamientos alternativos a base de frutos o plantas más eficaces y con menos efectos secundarios, por lo que actualmente son prioritarias las investigaciones en ese ámbito, y la atención está dirigida a medicinas de origen vegetal con actividad en la reducción de colesterol y triglicéridos. ⁽⁴¹⁾

Los factores genéticos y ambientales se ven influidos en la aparición o inicio de una arteriopatía coronaria y los niveles de colesterol, siendo la alimentación y la calidad de nutrientes muy relevantes en la aparición de dichas patologías, puesto que una dieta rica en grasas y carbohidratos favorecerá el aumento y acumulación de colesterol en los tejidos.

Las personas con bajos niveles de colesterol en suero se van de un país con una prevalencia baja de arteriopatía coronaria a otro con prevalencia elevada de AC y que tiende a alterar sus hábitos alimentarios de acuerdo con ello,

presentan niveles de colesterol séricos más altos y un aumento de riesgo de AC.

En la pared arterial continuamente son captadas las lipoproteínas y algunas, finalmente son absorbidas por las células arteriales. El aumento en las concentraciones de las lipoproteínas plasmáticas da como resultado la patogenia de la aterosclerosis y esta puede considerarse como un problema de equilibrio del colesterol. La aterosclerosis progresa y se mantiene si el aporte de colesterol en las lipoproteínas plasmáticas excede el límite en concentración o su eliminación no es la adecuada, el colesterol se acumula⁽³⁾

La hipercolesterolemia es una causa importante de riesgo sufrir de aterosclerosis, enfermedad cerebro vascular de origen isquémico, cardiopatía coronaria y vasculopatía periférica entre otras. Dietas con alto contenido en grasas saturadas y colesterol y en menor medida, algunas alteraciones genéticas, son el origen de las altas concentraciones plasmáticas de lípidos observadas en la población chilena como también en otros países ⁽⁴⁾.

Se calcula que un 60% de la población mundial presenta riesgo cardiovascular elevado o muy elevado, producto de la obesidad, altos niveles de colesterol y un estilo de vida sedentaria ⁽⁴⁾. La Organización Mundial de la Salud y la Organización de Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, proyectan para el año 2020 que las enfermedades crónicas no transmisibles representarán casi el 75% del total de defunciones, de las cuales un 71% de las defunciones serán atribuidas por cardiopatía isquémica y un 75% por accidentes cerebrovasculares. ⁽⁴⁾

En esta orientación el presente trabajo de investigación tiene el objetivo de evaluar el efecto de la caigua(*Cyclantera pedata*), sobre los niveles de lípidos plasmáticos, en conejos mantenidos con dieta hipergrasa, en forma libre, frente a grupos controles para dar orientación a tratar de solucionar esta problemática descrita, ya que esta puede agravarse si la población no toma medidas de prevención sobre las enfermedades cardiovasculares que afectan a los individuos en las etapas más productivas de la vida, disminuyen la

esperanza de vida y además conlleva un porcentaje importante de invalidez e impacto económico debido a la pérdida de años de vida útil.

El propósito del presente estudio es construir una nueva alternativa de tratamiento para tratar y prevenir esta patología y así ayudar a mejorar la demanda de servicios especializados de salud y hospitalización, la cual es cada vez más alta y onerosa para la sociedad.

1.2 IDENTIFICACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1 Problema general

¿El extracto hidroalcohólico del fruto de caigua (*Cyclanthera pedata*) presentara efecto dislipidemico en conejos inducidos a hipercolesterolemia?

1.2.2 Problemas específicos

1. ¿El extracto hidroalcohólico del fruto de caigua (*Cyclanthera pedata*) presentara efecto dislipidemico en conejos inducidos a hipercolesterolemia comparado con la atorvastatina?
2. ¿Cuál es la concentración del extracto hidroalcohólico del fruto de caigua (*Cyclanthera pedata*) para disminuir la hipercolesterolemia?
3. ¿Cómo se determina la presencia de metabolitos secundarios que probablemente producen efecto deslipidemico en hipercolesterolemia en conejos inducidos?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo general

Demostrar el efecto dislipidémico del extracto hidroalcohólico del fruto de caigua (*Cyclanthera pedata*) en conejos inducidos a hipercolesterolemia

1.3.2 Objetivos específicos

1. Evaluar el efecto dislipidémico del extracto hidroalcohólico del fruto de caigua (*Cyclanthera pedata*) en conejos inducidos a hipercolesterolemia comparado con la atorvastatina
2. Determinar la concentración del extracto hidroalcohólico del fruto de la caigua (*Cyclanthera pedata*) para disminuir la hipercolesterolemia
3. Determinar la presencia de metabolitos secundarios probablemente responsables del efecto dislipidémico en hipercolesterolemia en conejos

1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio se justifica teóricamente ya que los resultados sumaran al marco teórico existente sobre las dislipidemia y la hipercolesterolemia ya que estas son el producto de los altos niveles de colesterol transportado por las lipoproteínas de baja densidad así, los cuadros más dramáticos se encuentran en los pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota, seguido de los que padecen hipercolesterolemia familiar heterocigota y la hipercolesterolemia poligénica. Para disminuir sus niveles aumentados de colesterol en sangre se debe hacer un cambio de hábito alimentario que permita durante un tiempo prudencial reorientar su conducta alimentaria hacia una alimentación saludable y así también la importancia de realizar actividad física y no fumar.

Se tiene como sustento de investigación uno de los estudios clínicos realizados en la Universidad Cayetano Heredia de Lima, Perú (unicéntrico, randomizado y doble ciego) el cual ratifica la importancia de la investigación

el cual fue realizado en mujeres post-menopáusicas determinó que el tratamiento con Caigua logró reducir la prevalencia de la hipercolesterolemia de 75% a 12.5%. Por otro lado otro estudio se diseñó para determinar si la administración oral de Caigua deshidratada en diferentes dosis por un lapso de 12 semanas modificaba el perfil lipídico de adultos de ambos sexos.

En los casos de hipercolesterolemia el tratamiento con 6 cápsulas de Caigua normalizó los niveles de colesterol sérico en el 82% de los casos; de la misma manera para los casos de hipercolesterolemia LDL. Los triglicéridos séricos se reducen también significativamente por el uso de la Caigua deshidratada.

(15)

Metodológicamente el estudio y todas las pruebas experimentales en los conejos se realizarán en el laboratorio de farmacología de la universidad Inca Garcilaso de la Vega para comprobar en los animales de experimentación si la repercusión en el organismo depende de los depósitos de colesterol que tienen lugar en células y tejidos cuando se deposita en la pared arterial y contribuye en la formación de la placa ateromatosa ⁽⁵⁾. Se sabe que el tratamiento debe reducir el nivel elevado de colesterol LDL y aumentar el nivel de colesterol HDL. Si haciendo dieta el colesterol no desciende se indican fármacos y se deben modificar los hábitos y estilos de vida de los pacientes.

La investigación es importante porque hará recordar y tomar conciencia en como las grasas saturadas están contenidas en carne vacuna, cordero, cerdo, margarinas sólidas, aceite de coco, chocolate, piel de pollo, manteca, etcétera. La regla básica para el tratamiento de este tipo de problemas es que el paciente baje de peso llegando al peso deseable. ⁽⁶⁾

El presente estudio tiene utilidad por que ayudara a la detección temprana de niveles altos de colesterol total, a través de un sencillo, rápido y económico análisis de una muestra de sangre, además de implementar campañas educativas de prevención, en relación a los factores de riesgo (dieta, estrés, tabaquismo, sedentarismo, etc.), disminuirá la incidencia de hospitalización o muerte por accidente cerebrovascular, provocados en la mayoría de los casos

por aterosclerosis.⁽⁷⁾ también útil porque a partir de los datos que se desarrollen en él, otros investigadores podrán complementar los estudios al respecto de la problemática descrita, buscar nuevos metabolitos de esta verdura originaria de Perú y permitirá que los organismos de Salud tengan una Herramienta de información referente, del mismo modo los pacientes puedan informarse y acceder a ello.

En cuanto al alcance esta investigación servirá para realizar otros tipos de estudio tipo de estudios, que nos brinde información sobre factores de riesgo para la salud de la población, en este caso referente a los niveles altos de colesterol total. El desafío no solo consiste en la identificación de pacientes aparentemente sanos (ambos géneros) con niveles sanguíneos altos de colesterol total, sino también en la obtención de factores de riesgo asociados (edad, sobrepeso, consumo de carne roja y tabaquismo).

Finalmente nos permitirá plantear nuevos protocolos de atención que no presenten las desventajas de los tratamientos actuales, aspecto actualmente de gran trascendencia no sólo para nuestros pacientes sino también para el equipo de salud, en la medida en que se pueda establecer nuevas medidas terapéuticas que permitan el manejo de la enfermedad, protegiendo al organismo de los efectos adversos, propios de la medicina convencional, permitiéndole al clínico ampliar su bagaje terapéutico para la atención de esta patología.

1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

- a) La investigación se limita a informar aspectos tales como: composición Fitoquímica, marco teórico de la hipercolesterolemia y los efectos curativos de la *Cyclanthera pedata* Caigua peruana.
- b) La investigación solo se limita a realizar la investigación in vivo utilizando animales de experimentación mas no se utilizaron material in vitro ni microbiológico.

- c) El presupuesto se limita solo al estudio de una planta usando el método de maceración acuosa.

- d) El desarrollo del proceso de experimentación se llevó a cabo en los laboratorios de la facultad de Farmacia y Bioquímica previa coordinación con el área encargada.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1. Antecedentes nacionales

“**Parreño J. Gutiérrez E. (2010)** realizaron una investigación titulada “Colesterol y triglicéridos y su relación con el índice de masa corporal en pacientes adultos en Lima donde su objetivo fue determinar las concentraciones séricas de colesterol total (CT) y triglicéridos de 400 personas que acudieron a un centro asistencial del Cercado de Lima, en Lima Metropolitana, con edades comprendidas entre 20 y 70 años, entre los meses de octubre de 2008 a enero de 2009 y se relacionaron dichos parámetros bioquímicos con las siguientes variables: edad, sexo e índice de masa corporal (IMC). En la investigación los valores medios obtenidos fueron: CT: 169,66 mg/dl; triglicéridos: 161,76 mg/ dl, e IMC: 27,01 kg/m². Se encontró que para el CT, 60,5% tenía niveles normales y 39,5% presentaba hipercolesterolemia. Para los triglicéridos, 50,8% tenía niveles normales y 49,3% tuvo hipertrigliceridemia”

“En cuanto al IMC, 2% tenía IMC bajo; 34,8% IMC normal; 38% sobrepeso y 25,3% obesidad. Se halló relación estadísticamente significativa al confrontar los niveles séricos del CT con la edad ($p=0.03$) y el IMC ($p=0.04$). Lo mismo sucedió al relacionar los niveles séricos de los triglicéridos con la edad ($p=0.001$) y el IMC ($p=0.04$), así como al relacionar estas dos últimas variables entre sí ($p=0.04$). Pero al confrontar tanto el CT, triglicéridos e IMC con la

variable sexo ($p=0.56$, 0.44 y 0.87 respectivamente) no se obtuvo relación estadística significativa”⁽⁸⁾

“**Tocto Y, Vega (2017)** investigaron el Efecto del fruto de *Solanum sessiliflorum* en hiperlipidemia inducida en *Mus musculus* donde tuvieron como objetivo determinar la actividad hipolipidémica del fruto de cocona en un modelo de hiperlipidemia aguda inducida en tritón para ello se usaron la especie como animales de experimentación, trabajaron con cuatro grupos de ratones: el grupo blanco recibió agua destilada por vía oral y solución salina fisiológica por vía intraperitoneal, el grupo control recibió agua destilada por vía oral y tritón por vía intraperitoneal, el grupo problema I recibió por vía oral 0.05 g/100 g del extracto de *Solanum sessiliflorum* y tritón por vía intraperitoneal y el grupo problema II recibió por vía oral 0.2 g/100g del extracto y tritón por vía intraperitoneal. Luego de 24 h de administrar los tratamientos, se realizaron las mediciones de las concentraciones de colesterol y triglicéridos en el suero. Los niveles promedio de colesterol (mg/d) fueron: 100.47 blanco, 160.9 control, 102.83 problema I y 133.83 problema II. Los valores promedio de triglicéridos fueron: 99.5 blanco, 119.4 control, 116.15 problema I y 103.33 problema II. Se encontró reducciones significativas ($p<0.05$) en las concentraciones de colesterol del grupo problema I en relación a las obtenidas en el grupo tratado solo con tritón también se evidenció una disminución de los niveles de triglicéridos pero estadísticamente no significativas”.⁽⁹⁾

“**Campos M. Quintana N. (2013)** realizaron una investigación titulada Tratamiento con ensalada de caigua (*Cyclanthera pedata*) a mujeres adultas con hipertrigliceridemia en el caserío Santa Rosa, distrito de Lurín tuvieron como objetivo determinar una alternativa de tratamiento con la ensalada de caigua (*Cyclanthera pedata*) en mujeres adultas que presentan hipertrigliceridemia; para ello, se realizaron determinaciones séricas de triglicéridos empleando un método enzimático. La población de estudio, conformada por 85 mujeres de 30 a 62 años, del caserío Santa, se seleccionó de una población de 600 mujeres adultas. Los niveles de hipertrigliceridemia en las pacientes están comprendidos en los rangos de $178,13$ y $326,58$ mg/dl,

a quienes se les administró caigua durante dos meses (febrero-abril 2011) una vez por semana, en la cantidad de 30 gramos, bajo la forma de ensaladas y en ayunas. Luego de los dos meses de tratamiento, se determinaron por segunda vez los triglicéridos, con resultados favorables, toda vez que disminuyeron sus concentraciones, que se encontraron entre los rangos de 89,02 y 195,44 mg/dl, respectivamente. Se realizó el análisis estadístico con la prueba no paramétrica de Wilcoxon, en la que se encontró una diferencia estadística significativa, con una disminución del 78 % de los triglicéridos. Los valores promedio totales de triglicéridos antes del consumo de caigua fueron de 235,14; y después del consumo de caigua, de 134,64 mg/dl. Estos resultados reflejan las bondades de la ensalada de caigua como tratamiento alternativo en los casos de hipertrigliceridemia” (10)

“**Flores B. Nicho K (2015)** desarrollaron un estudio denominado Pulpa concentrada de tuna (*Opuntiajicus indica*), caigua (*Cyclanthera pedata*), maracuyá (*Passiloraedulis*) y su efecto en personas hipercolesterolemicas su objetivo fue elaborar y determinar el efecto de la de este concentrado en personas con hipercolesterolemia de 50 a 70 años: El estudio es de tipo experimental, prospectivo, longitudinal y comparativo. Los grupos fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos. Cada grupo recibió diariamente en ayunas durante 15 días, 280 ml de las siguientes formulaciones: tuna, 70% caigua, 10% maracuyá 10% (grupo 1) y tuna, 60%, caigua, 20% y maracuyá, 10% (grupo 2).Durante el estudio recibieron una alimentación habitual hipograsa. Como resultados encontraron que el tratamiento 1 que consumieron 70 % de tuna, 10 % caigua y 100/o maracuyá tuvieron una reducción significativa del nivel de colesterol en un promedio de 48 mg/dl o 27 % del valor inicial y una reducción del colesterol LDL de 78 mg /dl o 48 % del valor inicial. El tratamiento 2 con un consumo de 60 % de tuna, 20 % caigua y 10% maracuyá tuvieron una reducción significativa en un promedio de 55 mg/dl o 20% del valor inicial y una reducción del colesterol LDL de 40 mg /dl o 31 % del valor inicial, confiabilizados según las pruebas de t-student y levene. Como conclusión de su estudio mencionan que el consumo de la pulpa concentrada de tuna, caigua y maracuyá redujo significativamente los niveles de la -colesterinemia de personas hipocolesterolemias en estudio” (11)

“Castañeda B. et al (2012) realizaron la Evaluación de la cyclantera pedata l. (caigua) en la prevención de la dislipidemia y la formación de ateromas aórticos en oryctolagus cuniculus (conejos), su objetivo fue determinar la acción de la caigua en la prevención de la dislipidemia y la formación de ateromas aórticos, en conejos. Se utilizaron 25 conejos distribuidos en seis grupos; grupo I, sin hipercolesterolemia (control negativo); los cinco restantes, con hipercolesterolemia inducida por consumo de colesterol mezclado con aceite vegetal, vía oral durante 30 días: un control positivo (solo colesterol); un grupo con Colesterol + Atorvastatina y tres con caigua a las dosis de 250, 500 y 1000 mg/kg, respectivamente. A los 30, 60 y 90 días se determinó los niveles séricos de colesterol total, triglicéridos, así como TGO, TGP y ALP. Se comparó las diferencias de medias con ANOVA y test de Tukey. “El colesterol y los triglicéridos séricos, se incrementaron en los animales que recibieron colesterol. La Atorvastatina y la caigua, en las diferentes dosis impidieron el incremento, producido por la dieta hipergrasa; en ninguno de los grupos apreciamos la formación de ateromas en las arterias; tampoco observamos cambios importantes en las enzimas hepáticas. El consumo crónico del extracto hidroalcohólico de Cyclanthera pedata, evitó la hipercolesterolemia y redujo la hipertrigliceridemia producida por el consumo crónico de una dieta hipergrasa en conejos. En ninguno de los grupos apreciamos ateromas aórticos” ⁽¹²⁾

“Gonzales, G et al (1994), realizaron un estudio sobre el Perfil lipídico en mujeres posmenopáusicas: Los efectos de la caigua (Cyclanthera pedata) realizados en el Instituto de Investigaciones de la Altura – Universidad Peruana Cayetano Heredia, donde quedó demostrado su capacidad para reducir significativamente los niveles de colesterol LDL después de 4, 8 y 12 semanas de tratamiento. Las 24 mujeres en la posmenopausia (rango de edad 45,33 a 64,25 años) fueron distribuidos aleatoriamente en cuatro grupos. Cada grupo recibió las siguientes dosis de encapsulado Caigua deshidratada: Grupo 1 recibió seis cápsulas de Caigua, grupo 2 recibieron 4 cápsulas de Caigua, el grupo 3 recibió 2 cápsulas de Caigua, y el grupo 4 recibió 4 cápsulas de placebo diariamente durante 12 semanas. Durante el período de

estudio de todas las mujeres mantuvieron su alimentación habitual dieta. Para cada sujeto se tomó una muestra de sangre venosa después de 12 horas de ayuno en las semanas 0, 1, 2, 3, 4, 8 y 12 de tratamiento. El tratamiento con 6 cápsulas de Caigua deshidratada reducen la hipercolesterolemia en un 22% al inicio del tratamiento a las 12 semanas de tratamiento ($P < 0,02$). Tres casos de hipercolesterolemia tratados con 4 cápsulas de Caigua redujeron sus niveles de colesterol sérico por debajo de 240 mg/dl al final de 12 semanas de tratamiento ($P < 0,05$, t de Student-1 sobre). El tratamiento de la hipercolesterolemia con 2 cápsulas de Caigua o placebo no tuvo ningún efecto en el final de 12 semanas de tratamiento. Los niveles de LDL-colesterol en las mujeres tratadas con cápsulas de Caigua deshidratada disminuyeron significativamente en los 4, 8 y 12 semanas de tratamiento. La disminución en la semana 12 fue del 33%. Con el tratamiento con 4 y 2 cápsulas de Caigua o con placebo no hay cambios observados en los niveles de LDL-colesterol⁽²²⁾

2.1.2. Antecedentes internacionales

“**Ganado P (2001)** realizó un Estudio de diferentes fracciones y extractos de *Allium sativum* sobre la reactividad vascular, niveles de colesterol y cultivos celulares” En su tesis doctoral tuvo como objetivos: Comprobar los posibles efectos beneficiosos en un estudio crónico ex vivo de diferentes extractos y fracciones de ajo sobre la alteración de la respuesta vascular que se produce en ratas alimentadas durante 4 meses con una dieta rica en colesterol, así como estudiar los posibles efectos sobre los niveles plasmáticos de colesterol y si existe alguna relación entre ambos, elucidar un posible mecanismo de acción de las fracciones y extractos estudiados realizando un estudio in vitro, el experimento duró 16 semanas. Todos los animales fueron inicialmente alimentados con una dieta estándar durante al menos 7 días tras la llegada a nuestro laboratorio. El agua estaba disponible libremente. La ingesta de comida fue controlada diariamente tanto en los grupos control como en los tratados. Las diferentes dosis de los extractos y fracciones de ajo se administraron mediante sonda oral diariamente y se ajustaron semanalmente en función del peso de las ratas. En los meses 1, 2, 3 y 4 de tratamiento se extrajeron muestras de sangre de todos los grupos. La extracción se realizó

de la vena yugular tras anestesiarse ligeramente a los animales con éter etílico, obteniéndose aproximadamente 1-1,5 ml de sangre, que se recogieron en tubos Vennoject estériles que contenían EDTA (10^{-7} mol/L) como anticoagulante. Para la obtención del plasma de las muestras, éstas se centrifugaron a 3500 r.p.m. durante 20 minutos a 4°C, utilizando una centrífuga Sorvall RC-5B. Tras ser sacrificados los animales en el 4º mes de tratamiento, fueron extraídos el corazón, hígado y riñones para después ser pesados. No se observaron diferencias significativas en el peso del corazón entre los distintos grupos, sin embargo, el peso de los riñones y el hígado fue significativamente mayor en los grupos tratados con colesterol ($p < 0.05$). Al principio del estudio la concentración de colesterol total plasmático de las ratas wistar de 200.0 ± 20.5 g usadas en el estudio, fue de alrededor de 69.8 ± 0.7 mg/dl, y no se produjeron diferencias significativas entre el grupo control y el alimentado con una dieta rica en colesterol a lo largo de los 3 primeros meses de tratamiento; sólo al llegar al 4º mes se produjo un incremento de la concentración plasmática de colesterol en el grupo hipercolesterolémico respecto al control (66.5 ± 4.4 mg/dl, 102.1 ± 12.2 mg/dl en el grupo control e hipercolesterolémico respectivamente). De este modo, observo la disminución de HDL en el grupo hipercolesterolémico respecto al control ($46.6 \pm 2.2\%$, $41.0 \pm 1.8\%$ en el grupo control e hipercolesterolémico respectivamente), y el aumento significativo que se producía al tratar las ratas con RG 20-100 ($62.3 \pm 7.7\%$) al final de los cuatro meses de tratamiento. Con el resto de los grupos tratados con ajo no se previno esta disminución de HDL provocada por la dieta hipercolesterolémica” ⁽¹³⁾

“**Escobar M, Carrión M (2011)** desarrollaron un Estudio "in vivo" de la actividad hipolipidémica de la opuntia ficus indica (Tuna) en ratones donde su objetivo fue demostrar de manera experimental el efecto hipolipemiante de la Opuntia ficus indica "in vivo". De los ratones en estudio se obtuvo el valor promedio de colesterol en la primera semana 92 mg/dl, la segunda semana 106 mg/dl, la tercera semana 105 mg/dl, y la cuarta semana 102 mg/dl, obteniéndose así un rango de colesterol entre 92mg/dl y 106mg/dl. Se elevó el colesterol de forma endógena cuyo promedio fue de 111,78mg/dl. Con el hipolipemiante atorvastatina, descendió el nivel a 76,86 mg/ dl, con el extracto

de tuna, descendió el nivel a 57,34mg/dl⁽¹⁴⁾. El triglicérido durante la primera semana fue de 104 mg/dl, la segunda semana 100 mg/dl, la tercera semana 97 mg/dl, y finalmente la cuarta semana fue de 99 mg/dl, obteniendo un rango de triglicéridos en los ratones entre 97mg/dl y 104 mg/dl. El triglicérido elevado de forma endógena tuvo un valor final de 103,24 mg/dl. Con el hipolipemiente de referencia se descendió el nivel de triglicérido a 75,52 mg/dl. Con el extracto de tuna, descendió el nivel a 54,96 mg/dl. Del peso de los ratones se obtuvo un promedio de 39,3gr; la primera semana después de ser sobrealimentados su peso promedio fue de 42,5gr; la segunda semana con 45,3gr. Con la atorvastatina la reducción del peso de los ratones fue de estar en 40,4gr; la primera semana 38,4gr y la segunda semana quedó en 36,6gr; con el extracto de la tuna la disminución del peso fue de estar 48,6gr; la primera semana bajo a 41,2gr y finalmente la segunda semana quedó con 33gr⁽¹⁴⁾

“**Lizaraso Soto, M. & col (2009)** establecieron el efecto de la caigua (*Cyclantera pedata*) sobre los niveles plasmáticos de colesterol y perfil lipídico con el consumo de una dieta ad libitum se realizó un ensayo experimental simple ciego, administrando cápsulas de caigua liofilizada cada una equivalente a 400 mg de extracto proveniente de 100g de caigua, durante 45 días a 25 sujetos varones hipercolesterolémicos entre 40 y 65 fueron separados en cinco grupos ⁽²³⁾. Al grupo 1 se le administró dos cápsulas divididas en dos tomas, al grupo 2 dos cápsulas en ayunas, al grupo 3 cuatro cápsulas divididas en dos tomas, al grupo 4 cuatro cápsulas en ayunas y al grupo 5 cuatro cápsulas de placebo. Se controlaron los niveles séricos de colesterol total (CT), colesterol HDL (CHD), colesterol LDL (CLDL) y triglicéridos (TG).El tratamiento con cuatro cápsulas en ayunas redujo significativamente el Colesterol Total inicial en un promedio de 93 mg/ dl o 33,8 por ciento del valor inicial. La reducción del Colesterol LDL fue de 88 mg/ dl o 44, S por ciento del valor inicial. Las variaciones del Colesterol HDL y los Triglicéridos no fueron significativas⁽²³⁾

2.2 BASES TEÓRICAS

2.2.1 Caigua (*Cyclanthera pedata*)

La caigua es una planta originaria del Perú, domesticada en los andes peruanos y fue representada ya desde épocas tempranas en la cultura material de las sociedades prehispánicas⁽¹⁵⁾, como los Mochica hacia el 200 d. C. Actualmente no solamente es conocida en la Amazonía del Perú, Ecuador y Bolivia, sino que también en otras zonas de América del Sur y América Central, así como algunas partes del Hemisferio Norte tropical. Su fruto es considerado un alimento funcional porque regula el metabolismo de las grasas reduciendo los niveles de colesterol de la sangre, su semilla es oriunda de los Andes y genera un fruto comestible que puede ser ingerido crudo o cocido⁽¹⁵⁾.

El uso de la Caigua se remonta a varias épocas de la historia, desde tiempos memorables comenzaron a aparecer una serie de estudios clínicos que indicaban que esta semilla además de generar un rico alimento, tiene propiedades muy beneficiosas para nuestra salud, en diversas investigaciones se ha comprobado que la caigua normaliza el nivel de colesterol y hasta tiene efectos anti inflamatorios y analgésicos.⁽¹⁵⁾

La Caigua es un excelente coadyuvante de las dietas de adelgazamiento, siempre y cuando éstas sean efectuadas de manera responsable, es decir, las dietas deben estar diseñadas para satisfacer todas las necesidades del organismo de lo contrario cuando el organismo se ve desprovisto de reservas alimenticias⁽¹⁵⁾, es sabido que por una conciencia inteligente de supervivencia el cuerpo comienza a auto comerse, es decir el cuerpo consigue sus necesidades desde sí mismo es por ello que en una dieta hipocalórica (bajo consumo de calorías) el cuerpo saca la energía de sus músculos ya que ellos son ricos en proteínas que son calorías de mejor calidad que las que contienen las grasas, reduciendo el volumen y la resistencia muscular, las grasas depositadas en el cuerpo son el último recurso en gastar⁽¹⁵⁾



Fuente: Wikipedia

Tabla N°1: Clasificación Taxonómica

Reino	Plantae
Subreino	Tracheobionta
División	Magnoliophyta
Clase:	Magnoliopsida
Subclase:	Dilleniidae
Orden:	Cucurbitales
Familia:	Cucurbitaceae
Subfamilia:	Cucurbitoideae
Género:	Cyclanthera
Especie:	C. pedata

Fuente: Jardín Botánico-Lima Perú

2.2.1.1 Características etnobotánicas

La Caigua es una planta trepadora anual, la característica de su tallo es que puede llegar a medir hasta 5 m, su fruto es una baya que mide 10 a 20 cm aproximadamente de superficie irregular y espinas suaves, ha sido domesticada y cultivada desde la época prehispánica y crece en la costa, sierra y Amazonía, hasta los 2,100 msnm. La caigua, cuyo nombre científico es *cyclanthera pedata*, se cultiva en casi todo el sur de América. Su área de origen posiblemente es centro américa, donde se encuentran los ejemplares más primitivos. Se puede describir como una planta trepadora, con tallos de hasta de 5m de largo, muy ramificados. Las ramas son aristadas, escasamente pubescentes, con

zarcillos que se dividen en cinco ramillas largas y sinuosas. Las hojas, digitadas, de 6 a 14 cm de largo, tienen de 5 a 7 folíolos elípticos, con las márgenes dentadas. Poseen flores masculinas y femeninas en la misma axila (monoicas)⁽¹⁶⁾. Las masculinas están agrupadas en racimos de 10 o 20 flores, que crecen en largos pedúnculos; las femeninas son sésiles solitarias. En ambos tipos, la hoja que cubre los órganos sexuales es simple⁽¹⁶⁾. El cáliz está representado por cinco proyecciones verdes y agudas; las flores masculinas tienen cinco estambres juntos, formando una columna que termina en una antena única. En las flores femeninas, el pistilo posee un ovario elipsoidal liso⁽¹⁶⁾. El estilo termina en un estigma discoidal. Históricamente ha sido y es representada en el arte prehispánico por la cultura Moche. Tiene la facilidad de crecer en climas templados durante las épocas de otoño, invierno y primavera. Entre las zonas de producción en el Perú están Lima (Lurín y Rímac), Huaral, Chancay, Cañete y Lambayeque. El fruto maduro es de color verde, de cáscara firme y turgente. Se puede conservar a temperatura ambiente en lugar fresco y ventilado, lo que le permitirá mantenerse en buenas condiciones de consumo hasta cinco días luego de la cosecha o 15 días si se mantiene refrigerada a una temperatura de siete grados. Puede consumirse cruda o cocida. Las semillas cuadradas, negras y muy rugosas, salen en dos filas de la placenta⁽¹⁶⁾

Las flores estaminadas, en grupos de 10 a 20, crecen en pedicelos largos; las pistiladas son sésiles y solitarias. En ambas el perianto es simple, con los sépalos representados por 5 mm de largo⁽¹⁷⁾. La corola, en forma de copa amarillenta, se divide en cinco lóbulos, y es mucho más grande en las pistiladas. Los cinco estambres están unidos en una columna y terminan en una sola antera. El ovario es elipsoidal y liso. El estilo termina en estigma discoideo⁽¹⁷⁾ Sobre la forma de uso en la industria, se aprovecha por sus propiedades medicinales para regímenes dietéticos y para reducir la hipoglucemia⁽¹⁸⁾

Efecto farmacológico:

Dentro de sus efectos más significativos se puede mencionar que tiene efecto antidiabético, hipocolesterodémico e hipertriglicéridémico. En estudios se ha demostrado que la contraindicación en el consumo de la caigua se da en pacientes con enfermedades hepáticas o con elevaciones persistentes no explicadas de transaminasas séricas: ellas deben evitar el tratamiento. Puede causar mínimos efectos secundarios, que son transitorios, como cefalea, náuseas y visión borrosa⁽¹⁹⁾ Se sabe que su acción lipotrópica le otorga un doble efecto positivo, ya que por un lado ayuda a reducir el colesterol LDL que se acumula focalmente en las arterias, también conocido como colesterol malo y por otro lado, ayuda a incrementar el colesterol HDL siendo este tan importante en casos de arteriosclerosis y después de un infarto cardiaco, conocido como bueno. Este doble efecto convierte a la Caigua en un complemento ideal para el tratamiento de la hipercolesterolemia ⁽²⁰⁾. La biosíntesis del colesterol es una función clave del organismo humano ya que se refleja en muchos órganos (hígado, piel, intestinos y arterias) siendo así precursor de muchas enfermedades. ⁽²⁰⁾

Uso tradicional

- Excelente adelgazante, elimina el sobrepeso sin causar anorexia, desnutrición ni anemia.
- Ayuda a mantenerse saludable y en el peso ideal.
- Ayuda en caso de varices, celulitis e hipertensión.
- Ayuda en la prevención de enfermedades cardiacas y coronarias.
- Para dolores hepáticos, estomacales, renales, y fiebres producidas por el paludismo.
- Antiinflamatorio y analgésico.
- Estabiliza la presión alta.
- Regula el metabolismo de las grasas reduciendo el colesterol de la sangre.
- Tiene un doble efecto positivo en los niveles de colesterol, ya que por un lado ayuda a reducir el colesterol LDL, también conocido como

colesterol malo, y por otro lado ayuda a incrementar el colesterol HDL, conocido como bueno.

- La caigua es una hortaliza rica en fibra.
- En la industria se aprovechan sus propiedades medicinales para regímenes dietéticos y para reducir colesterol.
- En la alimentación se preparan cocidas en Caiguas rellenas.
- En ensaladas las Caiguas crudas picadas finalmente, con limón y pimienta.
- En cocimiento con aceite de olivo se aplica al cuello en caso de amigdalitis o anginas.⁽¹⁵⁾

Principios activos presentes en la caigua

Dentro de los componentes más significativos, la caigua contiene pectina, ácido galacturónico, dihidroxitriptina y la picrina. A su vez contiene vitaminas y minerales como vitamina C y además contiene citoesterol 3 beta D glucósido a esta sustancia se le atribuye su poder hipoglicemiante (reductor de azúcares) y antilipemiante (reductor de grasas), ayudando a controlar el colesterol, sobre todo el colesterol total y el LDL o colesterol malo⁽²⁴⁾. Así mismo Contiene fitoesterol que actúa impidiendo la absorción a nivel del lumen intestinal el colesterol, provocando la disminución del nivel plasmática el colesterol. Se ha demostrado que el consumo de tuna genera una disminución en los niveles, de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y triglicéridos. En relación a los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL, Colesterol bueno), se ha demostrado desde un ligero hasta un significativo incremento. Así mismo por el contenido de fibra presente en la caigua, posee acción en la cual mediante un mecanismo que estimula el enlace de ácidos biliares, reduciendo la absorción de la bilis y lípidos en el colon, de tal manera que el circulo enterohepático es perturbado, por lo que se reduce la concentración de lípidos y colesterol que es abastecida al hígado⁽²⁴⁾, esto genera bajos niveles de lípidos en sangre y finalmente una reducción en peso. Otra teoría plantea que la pectina

incrementa la expresión de receptores de apolipoproteína B/E y la desactivación de receptores mediados por LDL ⁽²⁴⁾

La parte más usada de la planta son los frutos donde se encuentran: fenoles, peptina, ácido galacturónico, picrina, lipoproteínas, flavonoides, cumarinas, mucílagos, alcaloides, lípidos, taninos, terpenos, resina, carbohidratos, compuesto esteroidal, tiamina, sitosterol, vitaminas, minerales, dihidroxitriptamina (dihidroestigmasterol), 3 beta- d-glucósido. ⁽²⁵⁾

Por otra parte, el fruto inmaduro contiene luteolina, diosgenina (base de la producción de hormonas sexuales, antiinflamatorios, anabolizantes), estigmasterol subproducto en la extracción de la vitamina E, Minerales: fósforo, vitaminas: tiamina, vitamina C, un compuesto esteroidal, constituido por una mezcla de citosterol (dihidroestigmasterol) 3 beta - D glucósido a la que se cree se deba su poder hipoglicemiante y antilipémico que evita la subida del LDL (el colesterol malo), lipoproteínas de baja densidad. ⁽²⁵⁾

Tabla N° 2: Contenido de nutrientes de la Caigua

Composición	(por 100 g)
Agua (g)	94.0
Proteína (g)	0.7
Grasa (g)	0.1
Carbohidratos totales (g)	44
Fibra cruda (g)	0.7
Ceniza (g)	0.8
Calcio (mg)	13
Fósforo (mg)	20
Hierro (mg)	0.8
Actividad de vitamina A (ug)	15
Tiamina (mg)	0.05
Riboflavina (mg)	0.04
Niacina (mg)	0.29
Ácido ascórbico (mg)	14
Valor energético (kcal)	19

Fitoesteroles:

Los fitoesteroles son considerados esteroides de origen vegetal cuya estructura química es parecida a la del colesterol. Sin embargo, los fitoesteroles difieren estructuralmente del colesterol, que posee 27 átomos de carbono (C27), por la presencia de sustituyentes de tipo metilo (C1) o etilo (C2) en la cadena lateral de la molécula, con lo cual son moléculas de 28 y 29 átomos de carbono⁽²⁴⁾. Los fitoesteroles, cuya función es muy similar a la del colesterol en la estructura de las membranas celulares vegetales, son abundantes en los frutos, semillas, hojas y tallos de prácticamente todos los vegetales conocidos⁽²⁴⁾

Mecanismo bioquímico del efecto hipocolesterolemiante de los fitoesteroles.

El mecanismo a través del cual los fitoesteroles de la alimentación ejercen efecto Hipocolesterolemiante no está totalmente dilucidado". Sin embargo, tomando como base sus propiedades fisicoquímicas, y como producto de numerosos estudios, se ha postulado que estas sustancias actúan en tres niveles diferentes:

- a. Inhiben la absorción del colesterol a nivel intestinal, tanto del proveniente de la alimentación como del biliar.
- b. Inhiben la reesterificación del colesterol por ACAT
- c. Aumentan la actividad y la expresión (síntesis) de los transportadores tipo ABC, acelerando el flujo de colesterol desde las células intestinales al turnen intestinal. Debido a que los fitoesteroles son más lipófilicos (más solubles en lípidos) que el colesterol, los fitoesteroles desplazan competitivamente al colesterol presente en las micelas mixtas formadas en el lumen intestinal por las sales biliares conjugadas y fosfolípidos.⁽²⁴⁾

Por su parte, la absorción de los fitoesteroles es muy escasa en vía intestinal, por lo cual realizan el proceso de difusión de los ácidos grasos y mono glicéridos desde la micela hacia las células intestinales en el que se produce la separación de las micelas mixtas en sus respectivos componentes los esteroides son liberados junto con el colesterol que no puede ser absorbido y son excretados por las deposiciones ⁽²⁴⁾

2.2.2 Hipercolesterolemia

La hipercolesterolemia es una enfermedad cuyo único elemento común es una alteración del metabolismo de los lípidos, con su consecuente alteración de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en sangre, es causa de los principales factores de riesgo cardiaco ⁽²⁶⁾. Esto se debe a que el colesterol tiende a fijarse en las paredes de las arterias formando placas de ateroma, estrechando así la luz arterial hasta obstruirlas. Si bien la afectación más estudiada y comentada es la de las arterias coronarias, que lleva al infarto agudo de miocardio, en realidad puede ocurrir en todo el árbol arterial y llevar a la afectación de los más diversos órganos ⁽²⁶⁾

El termino hipercolesterolemia se utiliza para definir las concentraciones sanguíneas de colesterol mayor de 200 mg/dl Las concentraciones de 200 a 239 mg/dl se consideran en el límite alto de la normalidad, mientras que las mayores o iguales a 240 mg/dl se consideran elevadas. ⁽²⁶⁾

El colesterol

En la actualidad se sabe que las Lipoproteínas de baja densidad o colesterol “malo” no es tan perjudicial para el organismo si no está oxidado por radicales libres dentro de los vasos sanguíneos. Se sabe por estudios que la oxidación de las LDL es considerada el primer evento que ocurre en la aterosclerosis ⁽³⁸⁾. Los radicales libres pueden ser activados por una gran variedad de factores: tabaco, polución ambiental, dietas ricas en grasa, ejercicio vigoroso

de este modo, la forma de evitar los efectos perjudiciales del colesterol sería evitar en un primer término la oxidación de las LDL ⁽³⁸⁾.

El metabolismo anormal y la elevación de colesterol en el plasma y de las lipoproteínas están bien documentados como factores de riesgo para el desarrollo de la aterosclerosis y otras enfermedades cardiovasculares⁽³⁸⁾, las cuales son las principales causas de mortalidad en los países desarrollados.

Las evidencias de los ensayos clínicos indican que reduciendo el colesterol del plasma por medio de la dieta y/o fármaco conduce a un promedio de reducción en la incidencia de muerte por enfermedades cardiovasculares. ⁽³⁸⁾

El efecto del colesterol y los fosfolípidos es que ejercen un control sobre la permeabilidad de las membranas celulares. Bioquímicamente para que se formen membranas, es necesario disponer de lípidos y algunas proteínas; sustancias no hidrosolubles todas ellas. Por tanto la integridad física de las células del cuerpo depende sobre todo de fosfolípidos, triglicéridos, colesterol y ciertas proteínas insolubles⁽³⁸⁾. Las cargas polares en los fosfolípidos les confieren la importante propiedad de ayudar a disminuir la tensión de interfase de las membranas y líquidos circulantes. Otro hecho que concuerda con la idea de que los fosfolípidos y el colesterol son muy importantes para la arquitectura celular es la renovación lenta de estos cuerpos, por ejemplo, ciertos fosfolípidos radiactivos formados en el cerebro de ratones de experimentación permanecen allí varios meses, esto significa que se metabolizan muy lentamente y que prácticamente no pierden sus ácidos grasos ⁽³⁸⁾

La función que cumple el colesterol en la génesis de la placa de ateroma ha sido demostrado que es determinante. Desde las fases más iniciales, se demuestra su presencia en las lesiones arteriales. Por otro lado, la elevación de su concentración en plasma se asocia claramente a aumentos del tamaño de la placa ateromatosa, y una disminución de las concentraciones de colesterol plasmático, reduce la expresividad clínica de la enfermedad⁽³⁸⁾. No obstante, la cardiopatía isquémica no siempre se acompaña de cifras

anormales de colesterol. Es sabido que existen mecanismos en los que las lipoproteínas están involucradas en el desarrollo de la aterosclerosis, a pesar de unas cifras normales de colesterol. Así, merece especial consideración todo lo que concierne a la modificación de las lipoproteínas, en concreto de las LDL. Las lipoxigenasas insertan oxígeno molecular en los ácidos grasos poliénoicos, produciendo moléculas como el hidroperoxieicosatetraenoico (HPETE), que se transfiere a través de la membrana celular para fijar las LDL extracelulares ⁽³⁸⁾

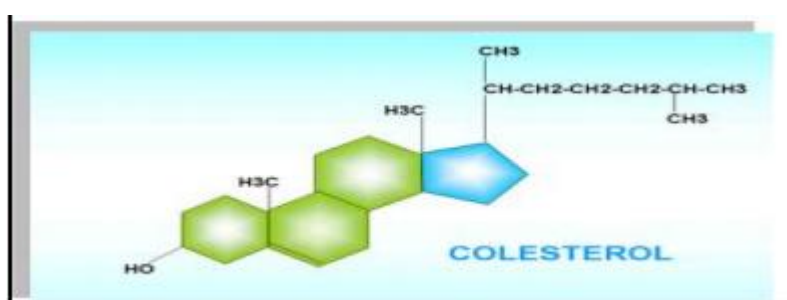


Figura N°1: Fórmula química del colesterol

Fuente: <http://www.edualimentaria.com/grasas-colesterol-alimentos>

Las HDL tienen un papel protector contra la aterosclerosis. Su mecanismo de acción es su capacidad de remover el exceso de colesterol de los tejidos periféricos. Pero además, las HDL también protegen al inhibir la oxidación de lipoproteínas. La propiedad antioxidante de las HDL es debida en parte a la paraoxonasa sérica, una esterasa de las HDL, que puede degradar algunos fosfolípidos oxidados biológicamente activos ⁽²⁶⁾

Algunos autores mencionan que de todos los lípidos plasmáticos, es el colesterol el que tiene mayor protagonismo en la responsabilidad de la patología cardiovascular, que tanta importancia tiene en los países desarrollados, por tal motivo se han realizado revisiones de conceptos actuales sobre los lípidos plasmáticos⁽³¹⁾. La presencia del colesterol está dada en cualquier tipo de alimentación y puede ser absorbido del intestino a la linfa. Es muy soluble en las grasas, poco en el agua y puede formar ésteres

con los ácidos grasos. De hecho, alrededor del 70% del colesterol plasmático se encuentra en forma de ésteres de colesterol.⁽³¹⁾

El colesterol que es absorbido diariamente mediante el sistema intestinal es llamado colesterol exógeno, este se forma gran cantidad de colesterol endógeno en las células. Prácticamente todo el colesterol endógeno circulante unido a lipoproteínas es fabricado por el hígado; pero es probable que todas las demás células formen cuando menos un poco, como parece demostrarlo el que muchas estructuras de membranas celulares estén compuestas en parte por esta sustancia⁽³¹⁾. En la fórmula del colesterol la parte principal es un núcleo de esterol, que se sintetiza enteramente a partir de acetyl coenzima A. Este núcleo puede ser modificado después, por adición de distintas cadenas laterales para formar: a> Colesterol b> Acido cólico, base de los ácidos biliares formados en el hígado muchas hormonas esteroideas importantes secretadas por la corteza suprarrenal, ovarios y testículos ⁽³¹⁾

Digestión de ésteres de colesterol.

Un mayor porcentaje del colesterol de la dieta está en forma de ésteres, que no pueden ser absorbidos, aunque el colesterol libre lo es rápidamente. Una esterasa de colesterol, existente en el jugo pancreático, hidroliza los ésteres y por lo tanto libera el colesterol ⁽³¹⁾. Las micelas de las sales biliares desempeñan el mismo papel de 'remolcadores' del colesterol que de monoglicéridos y ácidos grasos libres. Es por este hecho que, este papel de las micelas de sales biliares es absolutamente esencial para que tenga lugar la absorción del colesterol, porque no se absorbe nada de colesterol sin la presencia de sales biliares. Por otra parte hasta el 60 % de los triglicéridos pueden ser digeridos y absorbidos incluso en ausencia de sales biliares. ⁽³¹⁾

Colesterol y desarrollo

Los fosfolípidos y el colesterol son los lípidos más importantes en la mayor parte de las células los cuales forman un 2% del total de la masa corporal. Son constituyentes importantes de las diferentes membranas como la celular, nuclear y las que recubren los organitos intracitoplásmicos. Además de fosfolípidos y colesterol, algunas células contienen gran cantidad de triglicéridos, llamados también grasa neutra. Según algunos investigadores las denominadas células de grasa, los triglicéridos pueden constituir hasta el 95% de la masa celular. La grasa almacenada en las mismas representa el principal depósito del organismo de nutriente, que proporciona energía la cual puede disolverse y utilizarse para nueva energía siempre que la necesite el cuerpo⁽³¹⁾

Síntesis de colesterol

Aproximadamente dos tercios de la síntesis endógena de colesterol se realiza en el hígado a partir de acetil-coenzima A, mientras que un 30% se adquiere a través de la ingesta de alimentos que lo contienen, como carnes, leche, huevos y otros alimentos⁽³⁰⁾

Etapas enzimáticas de la biosíntesis del colesterol

En primer lugar se consideran las etapas de la conversión del acetato en ácido mevalónico. Este tiene seis átomos de carbono se forma por condensación de tres moléculas de acetil-CoA. En bioquímica se considera que el producto intermedio clave de este proceso es el B-hidroxi-B-metil glutamil-CoA, que es un producto intermedio de la desacilación del aceto acetil CoA Aunque el B-OH-B-metilglutarilCoA puede experimentar excisión enzimática y formar aceto acetato más acetil CoA, también puede sufrir reducción de uno de sus grupos carboxilo y pérdida de CoA por la acción de la B-OH-B-metilglutarilCoA reductasa, para rendir ácido mevalónico⁽³¹⁾

Para la formación del ácido mevalónico existe una segunda senda que, en principio, es idéntica a la anterior, pero en la cual el acetil CoA reacciona con el aceto-acetil S-ACP formando B-OH-B metilglutaril-S-ACP, el cual es entonces reducido a ácido mevalónico. Este camino es el que sigue en la porción soluble del citoplasma ⁽³¹⁾

En la etapa siguiente el ácido mevalónico se convierte en escualeno. Esta secuencia reaccional comienza con la fosforilación del ácido mevalónico por el ATP; en primer lugar se forma el éster 6' monofosfato y después el 5' pirofosfato⁽³¹⁾. Una tercera fosforilación en el carbono 3 rinde un producto intermedio muy inestable, que pierde ácido fosfórico y se descarboxila formando 3-isopentenil pirofosfato, el cual se isomeriza a 3-3'-dimetil ahí pirofosfato⁽³¹⁾. Estos dos isoprenil pirofosfatos isómeros se condensan con eliminación del ácido pirofosfórico y forman el monoterpenotransgeranil pirofosfato. Entonces reacciona un tercer isoprenil-pirofosfato con eliminación de ácido pirofosfórico y produce el derivado sesquiterpénicotransfarnesil pirofosfato. Se cree que este último compuesto experimenta una condensación reductora con su isómero dimetil-alílico, concretamente el nerolidol-pirofosfato y rinde el escualeno.⁽³¹⁾

La conversión del lanosterol en colesterol implica la pérdida de tres grupos metilo (en el c-4 y en el c-14> la saturación del doble enlace de la cadena lateral y el desplazamiento del doble enlace 8 = 9 a las posiciones 5=6 del anillo 8. El mecanismo enzimático de esta conversión todavía no se conoce en detalle; probablemente existe más de un camino ⁽³¹⁾

Transporte del colesterol

El colesterol es un componente esencial en todas las células de los mamíferos. Se sintetiza en la mayoría de los tejidos, especialmente en hígado y mucosa intestinal, gracias a la acción de la hidroximetilglutaril-coenzima A (HMG CoA) reductasa ⁽³⁰⁾. Hay una excreción hepática de colesterol al intestino, parte en forma de ácido biliar y parte directamente, que es reabsorbida en el intestino, pasando a sangre portal (circulación entero-

hepática). Este lípido insoluble en plasma se presenta como colesterol libre y como ésteres de colesterol. Es el componente fundamental de la membrana de muchas células y precursor de compuestos biológicamente activos como hormonas, sales biliares y vitamina D3 ⁽³⁰⁾

Fuentes del colesterol

Existe una fuente endógena, que corresponde a la producción propia del organismo, en especial en el hígado y representa el 60 a 80% del colesterol total y una fuente exógena, que proviene de los alimentos que consumimos ⁽³⁰⁾

Las grasas saturadas, que aumentan el colesterol, se encuentran principalmente en alimentos derivados de animales y tienden a ser sólidas a la temperatura ambiente ⁽³⁰⁾. La homeostasis del colesterol tiene importancia porque puede comprenderse revisando las consecuencias que tienen las concentraciones plasmáticas elevadas de este metabolito cuando se mantienen de forma prolongada. Por otro lado el colesterol es muy insoluble y se acumula en los leucocitos que se depositan en las zonas de lesión sobre las paredes internas de las arterias. Si las concentraciones son demasiado altas, para su posterior eliminación hacia el torrente sanguíneo estas células quedan repletas de depósitos grasos, que luego se endurecen formando una placa, y finalmente obstruyen vasos sanguíneos causando infartos ⁽³⁰⁾

Excreción del colesterol

La eliminación del colesterol se da por vía Biliar, además de la excreción del colesterol en la bilis en forma de ácidos biliares, suele eliminarse como tal, o como sus derivados, formados principalmente por la actividad de las bacterias intestinales o algunas enzimas de las secreciones digestivas, se encuentran así, el colestanol y el coprostanol, en las materias fecales ⁽³¹⁾

El colestanol es una sustancia que se forma en los tejidos por reducción del colesterol y es vertido al intestino en las secreciones intestinales, de esta

manera su excreción no depende del flujo biliar, a diferencia del coprostanol que proviene del colesterol biliar por degradación enzimática bacteriana.⁽³¹⁾

Niveles plasmáticos de lípidos y lipoproteínas en la lactancia y primera infancia

Es sabido que los niveles de colesterol en el plasma humano son más bajos en el momento del nacimiento. Aproximadamente la mitad del colesterol del plasma es transportado en HDL y la mayor parte del colesterol restante lo vehiculan las LOL. Los niveles de VLDL son muy bajos⁽³¹⁾. Las concentraciones de triglicéridos son muy sensibles a los acontecimientos pre y perinatales y por lo tanto, los niveles de triglicéridos en sangre del cordón no son muy fiables para fines diagnósticos⁽³¹⁾.

Los niveles totales en plasma y en LDL de colesterol aumentan rápidamente en las primeras semanas de la vida y las LOL se convierten rápidamente en los primeros vehiculadores de colesterol plasmático humano⁽³¹⁾. La clase y el origen de la leche de la dieta del niño pueden repercutir notablemente en los niveles de colesterol. Los niveles de colesterol aumentan más lentamente a partir de la edad de un mes durante los siguientes once meses de vida. Por el contrario, los niveles de triglicéridos son más elevados en la primera mitad, comparados con la segunda mitad del primer año.⁽³¹⁾

Tabla N° 3: Valores de concentración de Colesterol en Sangre

Valores de referencia	Ningún riesgo	Sospecha y tratamiento	Tratamiento necesario
Colesterol total	< 200 mg/dl	200-239 mg/dl	> 240 mg/dl
LDL Colesterol	< 145 mg/dl	145-160 mg/dl	> 160 mg/dl

Tabla N° 4: Valores de concentración de triglicéridos en Sangre

Valores de referencia	Ningún riesgo	Sospecha y tratamiento	Tratamiento necesario
Trigliceridos	Menor de 150 mg/dl	Entre 150 y 199 mg/dl	Mayor a 500 mg/dl

Lipoproteínas de baja densidad (LDL)

Las lipoproteínas están consideradas como partículas esféricas metabólicamente diferentes compuestas de lípidos y proteínas que se mantienen unidas por fuerzas no covalentes, como un ejemplo se puede mencionar que su estructura general corresponde a una gota de aceite con una capa externa de fosfolípidos, colesterol no esterificado y proteínas, con un núcleo de lípidos neutros predominantemente ésteres de colesterol y triglicéridos, la principal función de las lipoproteínas de baja densidad es transportar lípidos liposolubles a través del organismo. ⁽²⁸⁾

Muchos estudios han señalado al colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) como la fracción relacionada directamente con la enfermedad arteriosclerótica. Las LDL, y en particular sus derivados oxidados son lesivos para el endotelio quimiotácticas para los monocitos e inhibidoras de la migración de los macrófagos. Las LDL, pueden sufrir este proceso de oxidación tanto en células endoteliales, musculares lisas como en macrófagos, resultando una lipoproteína llamada LDL oxidada. Esta oxidación es llevada a cabo en la pared arterial, y más concretamente en las que presentan un principio de lesión aterosclerótica. A pesar de que se han enunciado varias hipótesis sobre el mecanismo de esta oxidación, éste todavía no está aclarado. Se han implicado en esta reacción a las lipooxigenasas que han quedado posteriormente descartadas, al radical superóxido a través de la formación de peroxinitrilo y por último a la actividad fosfolipasa D de los macrófagos que haga las LDL más sensibles a la acción oxidante de los cationes metálicos.

LDL y función vasomotora

Recientemente se ha comprobado que las LDL no sólo están implicadas en el origen de los cambios morfológicos que dan lugar a la aterosclerosis, sino que también se encuentran involucradas en muchas alteraciones de la actividad vasomotora que acompaña esta enfermedad. En pacientes con aterosclerosis, se ha observado la aparición de disfunción vasomotora,

asociada principalmente a daño en el endotelio. Así se ha comprobado que mientras la infusión con acetilcolina produce vasodilatación de las arterias de los individuos sanos, en pacientes con aterosclerosis, se produjo una respuesta contráctil". De hecho, se sugiere que esta disfunción vasomotora es anterior a la aparición de la lesión aterosclerótica y se encuentra directamente relacionada con el incremento de los niveles de colesterol, y más concretamente de LDL en plasma. Esta disfunción aparece también en lechos vasculares que no desarrollan lesiones ateroscleróticas.

Tras una terapia que disminuyó la concentración plasmática de lípidos pero no redujo la placa ateromatosa, comenzó a observarse una normalización de la función vasomotora; del mismo modo, esta mejora se pudo ver en pacientes que habían estado sometidos a un tratamiento con antioxidantes durante un largo periodo de tiempo.

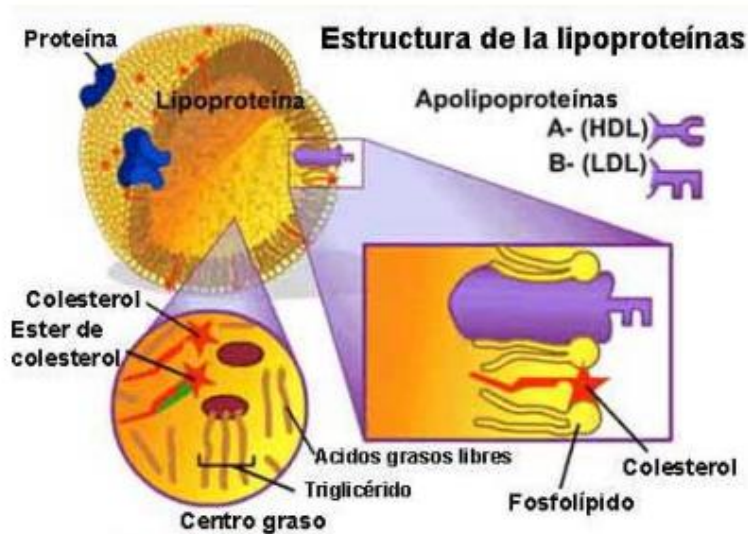


Figura N°2: Estructura de las lipoproteínas

Fuente: Davidson 2001

El colesterol se asocia a las siguientes enfermedades: Hipercolesterolemia familiar Aterosclerosis Síndrome nefrótico Enfermedades obstructivas del árbol biliar, Dislipidemias secundarias: obesidad, Diabetes Mellitus tipo II, Síndrome de Cushing.

Aterosclerosis

La aterosclerosis es una enfermedad progresiva caracterizada por la de lípidos y elementos fibrosos en las arterias. Las lesiones tempranas de la aterosclerosis consisten en acumulaciones sub endoteliales de macrófagos ricos en colesterol, llamados células espumosas. En los humanos, estas lesiones o *estrías grasas* se pueden encontrar en la aorta incluso en la primera década de la vida, en la coronaria en la segunda década, y en las arterias cerebrales en la tercera o cuarta década.

En la literatura se ha reportado desde hace varias décadas la importancia de los niveles de colesterol y de lipoproteínas en relación a patologías como aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares, tal como reseña Castelli et al en el estudio Framingham⁽³⁶⁾ Debido a las diferencias en la dinámica del fluido sanguíneo, hay sitios más propensos para la formación de lesiones en las arterias. Las estrías grasas no son clínicamente significativas, pero son las precursoras de otras lesiones más avanzadas caracterizadas por una acumulación de centros necróticos ricos en lípidos y células musculares. Estas lesiones fibrosas tienen una capa fibrosa consistente en SMCs y matriz extracelular que incluye núcleos necróticos ricos en lípidos⁽³⁵⁾. Estas placas pueden complicarse mediante una calcificación, ulceración de la superficie luminal, y hemorragias procedentes de los pequeños vasos que crecen dentro de la lesión desde la media de la pared del vaso sanguíneo. Aunque estas lesiones avanzadas pueden crecer suficientemente hasta provocar un bloqueo del flujo sanguíneo, la complicación más importante se produce por una oclusión aguda debida a la formación de trombos o coágulos sanguíneos, provocando un infarto o un accidente vascular. Normalmente esta trombosis se asocia con la ruptura o erosión de la lesión⁽³⁵⁾

Diversos estudios epidemiológicos apoyan la relación entre el consumo de alimentos ricos en compuestos fenólicos, como el *Zea mays L*, y una baja incidencia de enfermedad cardíaca coronaria, aterosclerosis y ciertas formas de infarto y cáncer. Recientemente, se ha reportado que estos alimentos tienen actividad antioxidante y pueden mejorar los perfiles lipídicos en modelos experimentales⁽³⁵⁾

La aterosclerosis es un proceso patológico de origen multifactorial, compuesta por dos fenómenos interrelacionados: la aterosclerosis y la esclerosis⁽²⁹⁾. Los acontecimientos que ocurren en la aterosclerosis se han estudiado profundamente en modelos animales, incluyendo conejos, cerdos, roedores y primates.

El primer cambio que se observa en la pared arterial tras una dieta rica en grasas y colesterol, es una acumulación de lipoproteínas y sus agregados en los sitios más propensos a la lesión de la íntima. Al cabo de días o semanas, se pueden observar los monocitos adheriéndose a la superficie del endotelio. Los monocitos entonces, emigran a través de la mono capa endotelial hasta la íntima, donde proliferan y se diferencian en macrófagos captando lipoproteínas y transformándose en células espumosas con el tiempo, las células espumosas mueren, contribuyendo su contenido lipídico a la formación del núcleo necrótico de la lesión.

Algunas estrías grasas subsecuentemente, acumulan SMC que migran desde la capa media. Con la secreción de elementos fibrosos por las células musculares, estas placas oclusivas fibrosas aumentan de tamaño. Inicialmente, las lesiones crecen hacia la adventicia hasta que se alcanza un punto crítico, a partir del cual, empiezan a expandirse hacia fuera e invaden el lumen. Las lesiones continúan creciendo por la migración de nuevas células mononucleares de la sangre que entran en el vaso; esto va acompañado de proliferación celular, producción de matriz extracelular y acumulación de lípidos extracelulares.

Placa fibrosa

Las placas fibrosas se caracterizan por ser una masa creciente de lípidos extracelulares, principalmente colesterol y sus ésteres, además de acúmulos de células musculares lisas y matriz extracelular. Tanto las citoquinas como los factores de crecimiento secretados por los macrófagos y las células T son importantes para la migración y proliferación de las células musculares y para la producción de matriz extracelular. Algunos estudios recientes han demostrado que la interacción de CD40 con su ligando CD40L (CD154) contribuye de manera importante al desarrollo de las lesiones avanzadas. En un primer momento se reconoció que esta interacción era esencial para las

reacciones inmunológicas en las que estaban implicadas las células T y B, pero hoy se sabe que el CD40 también se expresa en los macrófagos, células endoteliales y células musculares lisas. Esta interacción resulta así, en la producción de citoquinas inflamatorias, proteasas degradantes de matriz y moléculas de adhesión

Existen diversos factores que contribuyen al desarrollo de las lesiones fibrosas, incluyendo niveles elevados de homocisteína, la hipertensión y las hormonas. Por una parte, los niveles elevados de homocisteína parecen que dañan las células endoteliales y que estimulan la proliferación de las células vasculares musculares lisas. Por otra parte, los efectos de la elevada presión arterial en la aterosclerosis parecen que están mediados por los componentes del sistema renina-angiotensina, por ejemplo, la angiotensina II estimula directamente el crecimiento de las células musculares lisas y la producción de matriz extracelular. Ensayos llevados a cabo en ratas espontáneamente hipertensas (SHR), indicaron que la presión sanguínea elevada estimula la expresión de PDGF. En cuanto a las hormonas, los estrógenos tienen múltiples propiedades antiaterogénicas, incluyendo efectos sobre las lipoproteínas plasmáticas y la estimulación de prostaciclina.

Factores que modifican la concentración del colesterol en el plasma, regulación por retroalimentación del colesterol del organismo

Los más importantes son los siguientes:

1. Un aumento de la cantidad de colesterol ingerido cada día eleva ligeramente la concentración en el plasma. Sin embargo, existe una regulación intrínseca por retroalimentación y cuando se ingiere mucho colesterol el hígado compensa este aumento de colesterol ingerido fabricando menos colesterol endógeno. En consecuencia la concentración plasmática de colesterol no suele subir o bajar más de más menos 15% modificando la dieta, aunque cantidades extremas de colesterol en la dieta quizá puedan alterar dicha concentración hasta en más menos 30%.
2. Una dieta rica en grasas saturadas puede elevar en 15 a 25% el colesterol sanguíneo. Esto se debe probablemente a que se almacena más grasa en el hígado, lo que libera en células hepáticas, mayores cantidades de

acetil coenzima A, a cuyas expensas se fabrica colesterol. Por tanto, cuando interesa reducir la concentración de colesterol sanguíneo es tan importante disminuir las grasas saturadas como el colesterol de la dieta.

3. Cuando se ingieren ácidos grasos no saturados, baja un poco la concentración de colesterol sanguíneo.
4. La falta de hormona tiroidea eleva el colesterol sanguíneo y el hipertiroidismo lo disminuye, debido al aumento de metabolismo lípido por la tiroxina.
5. El colesterol sanguíneo sube mucho en caso de diabetes sacarina, debido al aumento de metabolismo de grasas de este estado.
6. Las hormonas sexuales femeninas (estrógenos fundamentalmente) reducen el colesterol sanguíneo, en cambio las hormonas masculinas (andrógenos) lo aumentan⁽³²⁾

Utilización específica del colesterol

El colesterol se utiliza sobre todo para formar ácido cólico en el hígado. El 80% del colesterol absorbido de tubo digestivo termina transformándose en ácido cólico. Este se combina con otras sustancias para dar origen a sales biliares que facilitan la digestión y absorción de grasas. Una pequeña cantidad de colesterol es utilizado por las glándulas suprarrenales para formar hormonas corticosuprarrenales; por los ovarios para formar progesterona y estrógenos y por los testículos para formar testosterona. En la capa córnea de la piel se precipita gran cantidad de colesterol. Junto con otras sustancias lipoides, impide la absorción de cuerpos hidrosolubles a través de la piel y la protege contra muchas sustancias químicas, en virtud de que comparte con los lípidos la particularidad de ser inerte frente a ácidos y solventes que de otra manera podrían penetrar fácilmente en el organismo. Además estos lípidos disminuyen la evaporación del agua por la piel; de no ser por ellos, es probable que la evaporación diaria alcanzaría los 5 o 10 litros en lugar de 300-400 ml. como es usual⁽³¹⁾

Alteraciones del metabolismo de lípidos y lipoproteínas

El umbral de hipercolesterolemia en las dos primeras décadas es aproximadamente 200 mg/dl. El umbral de hipertriglicerinemias es de unos 100 mg/dl en la primera década y entre 25 y 150 mg/dl en la segunda década. Se trata de definiciones operativas de hiperlipidemia, ya que no se han determinado los niveles plasmáticos óptimos de lípidos en la niñez que se corresponden con el mejor estado de salud y el mínimo riesgo de desarrollar cardiopatía isquémica en la edad adulta ⁽³¹⁾. Los pacientes con hiperlipidemia han sido clasificados en cinco grandes grupos de acuerdo con los patrones que presentan las lipoproteínas plasmáticas sobre el papel en la electroforesis o tras la ultra centrifugación. Se recomienda normalmente el tratamiento únicamente para aquellos casos en que existen niveles altos de colesterol LDL.

2.3 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

2.3.1 Hipótesis general

Existe efecto dislipidémico del extracto hidroalcohólico del fruto de la caigua (*Cyclanthera pedata*) en conejos inducidos a hipercolesterolemia

2.3.2. Hipótesis específicas

1. El extracto hidroalcohólico del fruto de caigua (*Cyclanthera pedata*) tiene un efecto dislipidémico superior a la atorvastatina en conejos inducidos a hipercolesterolemia.
2. Existe una concentración del extracto hidroalcohólico del fruto de caigua (*Cyclanthera pedata*) que posee efecto dislipidémico en hipercolesterolemia.
3. Existen metabolitos secundarios probablemente responsables del efecto dislipidémico en hipercolesterolemia en conejos inducidos.

2.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES E INDICADORES

Variables	Dimensiones	Indicadores	Escala
VI EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL FRUTO DE LA CAIGUA (CYCLANTHERA PEDATA)	Análisis Fitoquímico	VI Identificación de Metabolitos secundarios Concentración del extracto	Diferentes Concentraciones: 250 mg, 500mg
VD EFECTO DISLIPIDEMICO SOBRE HIPERCOLESTEROLEMIA	Efecto dislipidemico	VD Análisis Farmacológico Niveles de concentración plasmática de: triglicéridos y colesterol total	Rangos: Colesterol conejos: 10- 100 mg/dl Trigliceridos conejos: 50-200 mg/dl

2

5.1 Variables de estudio

V.I: Extracto Hidroalcoholico del fruto de la Caigua (cyclanthera pedata)

V.D: Efecto dislipidemico sobre hipercolesterolemia

2.5. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICO

Enfermedades cardiovasculares: Enfermedades relacionadas con el corazón, que ocupan el cuarto lugar de carga de enfermedad en el país. Por

esta causase han perdido 390 121 vidas según AVISA, es decir 8% del total de AVISA. En el Perú, estas enfermedades se caracterizan por producir mayor mortalidad⁽³³⁾

Enfermedades Crónicas No Transmisibles: Son aquellas enfermedades que se caracterizan por su larga duración y generalmente lenta progresión, la enfermedad coronaria isquémica, el cáncer o la diabetes son clásicos ejemplos de ellas ⁽³⁴⁾

Adiponectina: Es una proteína específica del tejido adiposo cuyos niveles plasmáticos están inversamente relacionados con la RI. Si bien las funciones de esta proteína no se conocen en su totalidad, recientemente varios grupos. Se han demostrado que en modelos animales de obesidad y diabetes la administración de adiponectina incrementa la oxidación de ácidos grasos en el músculo, disminuye la producción hepática de glucosa y promueve la pérdida de peso, mejorando la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a la glucosa ⁽³⁷⁾

Colesterol: Es un componente importante en nuestra dieta diaria derivado de alimentos de origen animal y de grasas saturadas, aporta energía necesaria para el desarrollo de nuestro organismo, es una sustancia adiposa suave que forma parte de la estructura y funcionamiento de todas las células del cuerpo, además de ser precursor de ácidos biliares, vitamina D3, hormonas como progesterona, estrógenos; etc. Sin embargo el exceso de colesterol puede llegar a ser un serio problema de salud⁽³⁹⁾

Hipercolesterolemia: Es el aumento del nivel de colesterol en la sangre, esto se debe generalmente a la acumulación de colesterol LDL en las paredes interiores de las arterias lo que provoca una disminución del flujo sanguíneo y del oxígeno hacia el corazón⁽³⁹⁾

Hipercolesterolemia familiar: Es ocasionada por un defecto genético que impide que el colesterol LDL sea degradado, siendo este un riesgo de mortalidad temprana.

Ácidos grasos: Son sustancias necesarias para mantener saludables la piel, células y venas, ayudan a balancear el humor, ayudan a las membranas celulares a trabajar eficientemente mejorando el intercambio de nutrientes y toxinas.⁽⁴⁰⁾

Endógeno: Que se forma o engendra en el interior de algo, como la célula que se forma en el interior de otra.

Síntesis química: Una reacción de síntesis o reacción de combinación es un proceso elemental en el que dos o más sustancias químicas reaccionan para generar un solo producto. Elementos o compuestos sencillos que se unen para formar un compuesto más complejo.

Plasma: En física y química, se denomina plasma al cuarto estado de agregación de la materia, un estado fluido similar al estado gaseoso pero en el que determinada proporción de sus partículas están cargadas eléctricamente y no poseen equilibrio electromagnético, por eso son buenos conductores eléctricos y sus partículas responden fuertemente a las interacciones electromagnéticas de largo alcance.

Metabolismo: Conjunto de los cambios químicos y biológicos que se producen continuamente en las células vivas de un organismo.

Fitoesteroles: Son esteroides naturales de origen vegetal, presentes en pequeñas cantidades en algunos alimentos como el aceite de girasol y la soja. Son similares al colesterol animal. Son moléculas orgánicas que forman parte de la membrana de las células vegetales, con una función similar a la del colesterol en las membranas celulares animales.

Atorvastatina: Fármaco del grupo de las estatinas, inhibidor competitivo de 3-hidroxi-3-metilglutaril Coenzima A reductasa, usado para reducir el riesgo de infarto y apoplejía y para reducir la probabilidad de que se necesite una cirugía de corazón en las personas que tienen una enfermedad del corazón o

que estén en riesgo de desarrollar enfermedad del corazón. La atorvastatina también se usa para disminuir la cantidad de sustancias grasas como colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) (colesterol malo) y triglicéridos en la sangre y para aumentar la cantidad de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) ("colesterol bueno") en la sangre.

CAPITULO III METODOLOGÍA

3.1. TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACIÓN

3.1.1 Tipo de la investigación

Además de manipular la variable independiente y de medir su efecto sobre la variable dependiente, una situación experimental lleva a que el tipo de investigación realizada sea de carácter experimental. Del mismo modo debido al escaso precedente de referencia en investigación, sobre los efectos in vivo del extracto Hidroalcoholico del fruto de la Caigua Peruana sobre la hipercolesterolemia el presente estudio se realizó en condición de Investigación exploratoria.

Por lo tanto, la investigación es de tipo analítico, experimental, exploratorio y descriptivo.

3.1.2 Nivel de la investigación

La presente investigación según su propósito es una Investigación Aplicada, ya que se busca dar solución y explicación a un problema común como es la hipercolesterolemia

Según su enfoque la presente investigación es una Investigación Cuantitativa ya que se busca dar respuestas objetivas y puntuales del objeto de estudio. Es longitudinal; ya que el investigador evaluó 2 meses consecutivos cada unidad muestral, es decir se midió el rango de colesterol y triglicéridos en los conejos por 2 meses una vez finalizada la inducción a hipercolesterolemia.

Según su Finalidad es Analítica. Esta investigación busco relacionar ambas variables.

3.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Esta investigación responde a un diseño experimental, en la cual se manipula la variable independiente deliberadamente, es decir se trata de estudio donde se hace variar en forma intencional las variables para ver su efecto sobre otra variable. En un diseño experimental se manipulan deliberadamente una o más variables, vinculadas a las causas, para medir el efecto que tienen en otra variable de interés y las pruebas controladas para entender los procesos causales después del estadístico

3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN

3.3.1 Población

La población de estudio está constituida por 20 conejos (1,5 a 2,5 kg), de color blanco de raza Rex Albino.

3.3.2 Muestra

04 grupos experimentales constituido por 5 conejos cada uno

Criterios de Inclusión.

- ❖ Conejos con peso promedio (1.5 ± 2.5 kg)
- ❖ Conejos procedentes de la feria agraria de la Molina

- ❖ Conejos entre 8 y 12 meses

Criterios de Exclusión

- ❖ Conejos preñadas
- ❖ Conejos con bajo peso
- ❖ Conejos infectadas o enfermos
- ❖ Conejos con mal formaciones

3.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.4.1 Técnica

Método de Maceración

Es un método de extracción simple utilizado una concentración de solvente dependiendo del tipo de planta a emplear, y de principios activos las sus propiedades farmacológicas de la planta por extraer teniendo como resultado un concentrado macerado o extracto.

El método consiste en introducir la planta en agua a temperatura ordinaria durante varias horas (generalmente de 8 a 12 horas). Esta forma de extracción se suele emplear para plantas ricas en mucilagos como las semillas de lino.

Marcha Fitoquímica

Técnica utilizada en farmacognosia para determinar la presencia de metabolitos secundarios como flavonoides, taninos, mucilagos, compuestos fenólicos etc. utilizando los diferentes reactivos de acuerdo a la reacción de específica. Estos reactivos al entrar en contacto con la muestra problema dan una coloración característica lo cual es un indicador de la presencia o ausencia de cada metabolito. Por ejemplo con el reactivo shinoda, la prueba consta de poner en un tubo de ensayo 1 a 2 mililitros de la muestra y agregarle piezas de magnesio y enseguida unas gotas de ácido clorhídrico concentrado; la coloración en el fondo del tubo a rojo da la presencia de Flavonoides. Para la determinación de compuestos fenólicos se agrega gotas de solución de cloruro férrico que son ácidos fenoles que una de las acciones importantes

son la actividad microbiana al 1%, una coloración azul que es la presencia de taninos gálicos ⁽⁴²⁾

Espectrofotometría UV

Es un método científico utilizado para medir cuanta luz absorbe una sustancia química, midiendo la intensidad de la luz cuando un haz luminoso pasa a través de la solución muestra, basándose en la Ley de Beer-Lambert. Esta medición también puede usarse para medir la cantidad de un producto químico conocido en una sustancia. ⁽⁴³⁾

Al pasar a través de una cubeta transparente llena de solución de muestra, la intensidad de la luz se atenúa proporcionalmente a la concentración de muestra. En otras palabras, una solución de muestra más concentrada absorberá más ligero. Además la atenuación también es proporcional a la longitud de la cubeta; una cubeta más larga conducirá a una mayor absorción de luz. ⁽⁴³⁾

Fluorescencia (también llamada fluorimetría o espectrofluorimetría) es un tipo de espectroscopia electromagnética que analiza la fluorescencia de una muestra. Se trata de utilizar un haz de luz, por lo general luz ultravioleta, que excita los electrones de las moléculas de ciertos compuestos y provoca que emitan luz de una menor energía, generalmente luz visible (aunque no necesariamente). Una técnica complementaria es la espectrometría de absorción. Los dispositivos que miden la fluorescencia se llaman fluorómetros o fluorímetros. ⁽⁴³⁾

3.4.2 Instrumentos

Espectrofotómetro a 505 de longitud de onda: equipo que sirve para medir los espectros de fluorescencia, la longitud de onda de la luz de excitación se mantiene constante, de preferencia en una longitud de onda de alta absorción, y el monocromador de emisión escanea el espectro. Para medir los espectros de excitación, la longitud de onda que pasa a través del filtro o monocromador de emisión se mantiene constante y el monocromador de excitación va escaneando. El espectro de excitación generalmente es idéntico al espectro

de absorción, ya que la intensidad de la fluorescencia es proporcional a la absorción. (43)

Ficha de recolección de datos:

El instrumento de la investigación fue elaborado expresamente para la prueba del estudio y su validación se realizó a través de la técnica del juicio de expertos. La ficha de evaluación se realizó en bases a los indicadores con sus respectivos criterios, dicho juicios de expertos calificaron desde muy poco (1 punto) hasta muy aceptable (5 puntos) a cada uno de ellos. El juez 1, califico con 41 puntos; el juez 2, con 43 puntos; y el juez 3, con 44 puntos, lo cual dio como resultado 41 que el instrumento fuese considerado valido y aplicable presentándose concordancia entre los tres expertos.

Los expertos fueron 3 Químicos Farmacéuticos, especialistas y con amplia experiencia en Farmacología y Química Analítica e Instrumental.

Tabla N° 5: Resumen de Resultados Juicio de expertos

Juez experto	Resultados	Condición
Q.F Mozo Parvina Beatriz	43	Valido aplicar
Q.F Ninantay de la Vega Florencio	48	Valido aplicar
Q.F Saravia Tapia Yovana	49	Valido aplicar

Con la tabla de recolección de datos se pudo obtener los datos de peso de los conejos, medidas de colesterol y triglicéridos antes durante y después del tratamiento y se pudo anotar los resultados finales los cuales fueron procesados por una técnica estadística.

El proceso de anotación de valores permitió al investigador recolectar todos los datos necesarios para relacionar los resultados en el grupo control negativo, control positivo y los grupos experimentales tratamiento con el extracto hidroalcoholico de Caigua.

3.5 MATERIALES Y REACTIVOS

Tabla N° 6: Materiales y Reactivos usados en el proceso experimental

Materiales	Reactivos
Frascos ámbar	Agua destilada
Baguetas de vidrio	Reactivo Molish
Mortero	Reactivo Fehling
Molino de cuchillas	Reactivo Mayer
Embudos de vidrio,	Reactivo Berthrand
Pipetas de vidrio	Reactivo Dragendorff
Beakers	Reactivo Ninhidrina
Fiolas	Reactivo FeCl ₃
Matraces	Reactivo Shinoda
Papel filtro whatman N° 40	Suero fisiológico
Sonda orogástrica	Cloroformo
Jeringas de insulina	Butanol
Jeringas de 5 ml	Metanol
Aguja N°27	Etanol
Micro pipetas	Hematoxilina-eosina
Puntas de pipetas azul y amarillas	Reactivo (colesterol ChodPad)
Cubetas	

Recolección e identificación de la planta

Criterios de Inclusión de la Caigua

- ❖ Fruto en buen estado Frescas
- ❖ Fruto maduro de la planta en buen estado de conservación

Criterios de Exclusión

- ❖ Fruto en mal estado
- ❖ Frutos recolectados antes de cosecha
- ❖ Frutos picadas por insectos.
- ❖ Frutos contaminados

3.6 PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

Recolección del fruto de Caigua:

Los frutos de Caigua fueron comprados en el mercado central de Jesús María 3 kilos de producto aproximadamente, los cuales fueron trasladados al laboratorio de la facultad de Farmacia y Bioquímica de la universidad Inca Garcilaso de la vega para su posterior proceso de maceración.

Preparación del extracto Hidroalcoholico de Caigua

Luego de seleccionar el fruto más fresco y adecuado se procedió a lavar con hipoclorito de Sodio para eliminar todas las impurezas. Se dejó secar el fruto a temperatura ambiente por 30 min aproximadamente, se pesaron 1.5 kg de producto, usando un cuchillo y un soporte esterilizado se procedió a cortar en fragmentos pequeños eliminado el contenido interior como las pepas de la Caigua, se colocó en un Beaker de 500 ml. Cuando el disolvente estuvo listo para usar se colocó la muestra en un frasco de vidrio de 3 L más 2 L de alcohol 70° como disolvente. Se agito y mesclo hasta que la solución cubrió toda la muestra. Se tapó el envase y se dejó macerar durante 10 días.

Al séptimo día de maceración se agito la muestra y al cabo de los 10 días se procedió a filtrar separando la masa solida del líquido, se decantó la muestra por 5 minutos y se filtró por segunda vez usando papel filtro y gasa doble.

Con una espátula poco a poco se fue agregando la cantidad deseada del extracto y se colocó a la estufa a menos de 40 °

Marcha Fitoquímica: Identificación de metabolitos secundarios

Se utilizó el extracto hidroalcohólico para la identificación de metabolitos secundarios que incluye reacciones de caracterización química de coloración y precipitación.

1) Determinación de compuestos fenólicos: Se colocó en un tubo de ensayo 10 gotas de los extractos con 2 gotas de FeCl₃ (tricloruro de hierro). La presencia del precipitado rojo oscuro o marrón se consideró positivo.

2) Determinación de flavonoides: En un tubo de ensayo se colocó 1 ml de las muestras con R. Shinoda, con 1 limadura de magnesio pequeña, con la ayuda de un gotero se añadió 3 gotas de HCl concentrado. Se observó un intenso burbujeo por la reacción de las limaduras y la solución fue adquiriendo una débil coloración naranja al principio; conforme fue reaccionando más, la coloración naranja se fue intensificando, hasta que después de 10 minutos la solución tuvo un color anaranjado rojo intenso.

3) Determinación de Alcaloides: Reactivo Dragendorff, como el extracto estuvo en solvente orgánico se evaporó en baño de agua y el residuo se re-disolvió en 1 ml de ácido clorhídrico al 10% en agua, se añadió 3 gotas del reactivo Dragendorff.

Mayer (5 ml). Se añadió una pizca de cloruro de sodio en polvo, se agitó y filtró. Luego se agregó 2 o 3 gotas del Reactivo de Mayer donde se observó un precipitado blanco o amarillento que indica positivo.

Wagner (5 ml). A 2 ml de extracto se agregó 1 ml de reactivo y se obtuvo como resultado un precipitado café.

4) Determinación de Saponinas (de tipo esterooidal y triterpenoide): Ensayo de la espuma. Como la alícuota se encontraba en alcohol, se diluyó con 5 veces su volumen en agua y se agitó la mezcla fuertemente durante 5 a 10 minutos. Se consideró positivo ya que apareció una espuma en la superficie del líquido de más de 2 mm de altura y persistente por más de 2 minutos.

5) Determinación de aminoácidos: Se colocó en un tubo de ensayo 10 gotas de extracto con 2 gotas del reactivo de Ninhidrina se calentó de 5 a 10

minutos. Se considera positivo si desarrolla un color azul violáceo en este caso la reacción dio negativa no se identificó presencia de aminoácidos

6) Determinación de Glicosidos: Se colocó en un tubo de ensayo 10 gotas de extracto con 2 gotas Reactivo de Baljet. La presencia de coloración naranja se consideró positivo.

7) Determinación de Quinonas: Ensayo de Borntrager (2 ml). Si la muestra no está en cloroformo debe evaporarse el solvente en baño de agua y el residuo se disuelve en 1 ml de cloroformo, se adiciona 1 ml de hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o amonio al 5% en agua. Se agita mezclando las fases y se deja en reposo hasta su separación. Si la fase alcalina superior se colorea de rosado (++) o rojo (+++) es positiva.

8) Determinación de Catequinas: Se tomó 1 gota de la solución alcohólica obtenida y con la ayuda de un capilar se aplica sobre un papel de filtro. Sobre la mancha se aplicó una solución de carbonato de sodio. La aparición de una mancha verde carmelita a la luz UV, indica un ensayo positivo.

9) Determinación de Tritrepenos-esteroides: Ensayo de Lieberman-Burchard. Se adiciono 1 ml de anhídrido acético y se mezcló bien con 1 ml de extracto. Por la pared del tubo de ensayo se dejó caer 2 o 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado sin agitar. Un ensayo dio positivo porque se observó un cambio rápido de coloración: Rosado-azul

10) Determinación de Fenoles: Ensayo de Cloruro férrico (2 ml). A una alícuota del extracto se le adicionó 3 gotas de una solución de tricloruro férrico al 5% en solución salina fisiológica (cloruro de sodio al 0.9% en agua).la reacción dio positiva

11) Determinación de Carbohidratos: Reactivo de Fehling (2 ml). Se tomó 1 ml del extracto, se mezcló con 2 ml del reactivo, se calentó de 5 a 10 minutos. Se consideró positivo por la coloración color azul violáceo.

12) Determinación de Mucilagos: Reactivo de Baja temperatura en agua (2 ml). Se tomó una alícuota del extracto, se mezcló con 2 ml del reactivo, se calentó de 5 a 10 minutos. Se consideró negativo ya que no se observó ninguna coloración.

Protocolo de experimentación:

Conejos para la experimentación: Veinte Conejos blancos con peso promedio de 1.5-2.5 kg, libres de patógenos específicos, fueron comprados la feria La Molina y conservados en el Bioterio de la Universidad Particular Cayetano Heredia (UPCH, Lima, Perú), mantenidos con una dieta estándar durante 7 días antes de iniciar el experimento, como periodo de adaptación; en tanto que el periodo experimental duró 5 meses periodo en el cual se les saco muestras de sangre para la medición estándar de colesterol y trigliceridos antes de la inducción a hipercolesterolemia.

Inducción a hipercolesterolemia

Se preparó una suspensión con colesterol puro en aceite vegetal a una concentración de 400 mg/ml. (20 g de colesterol puro, mezclados con 50 ml de aceite SAO). Se les administró diariamente a los conejos, una dosis aproximada de acuerdo al peso (mg/kg de peso), por vía oral, con jeringa de 1 ml sin cánula. El suministro de la dieta hipergrasa, se mantuvo por tres meses, a todos los animales. Luego de 90 días, se obtuvo muestras de sangre para determinar el nivel de colesterol total y trigliceridos presentes en los animales. Se ambientó a los animales experimentales separados en grupos a condiciones ambientales y alimentación de acuerdo al protocolo de investigación. Esta etapa duro 2 meses donde fueron observados antes del inicio del experimento, para ratificar su estado de salud óptimo. Durante esta etapa los animales de experimentación fueron sometidos a manipulación para ambientarlos al investigador y a la técnica

Dieta de los conejos:

Su dieta es proporcionada en general mediante pellets de 4 a 5 gramos. Se colocó de 12-15 pellets por día y en conjunto se les dio agua en una botella

con válvula automática. A los conejos habitualmente se les proporciona alimento y agua para que lo consuman a voluntad.

Los animales experimentales inducidos a hipercolesterolemia pueden correr algunos riesgos como: Formación de tumores en órgano y tejidos que regulan el metabolismo, aparición de abscesos, Ceguera, infartos, accidentes cerebrovasculares, muerte súbita y Aumenta el riesgo de contraer Diabetes. (VALERIO, María. 2013)

Tabla N° 7: Protocolo de inducción a hipercolesterolemia

GRUPO DE CONEJOS		PESO	DOSIS (Colesterol +aceite vegetal) 0.2ml/kg	
			1 mes	3meses
GRUPO 1	1C	2.5kg	15ml	45ml
	2C	2.2kg	13.2ml	39.6ml
	3C	2kg	12ml	36ml
	4C	1.95kg	11.7ml	35.1ml
	5C	1.9kg	11.4ml	34.2ml
GRUPO 2	6C	1.82kg	10.9ml	32.8ml
	7C	1.8.kg	10.8ml	32.4ml
	8C	1.7kg	10.2ml	30.6ml
	9C	1.7kg	10.2ml	30.6ml
	10C	1.65kg	9.9ml	29.7ml
GRUPO 3	11C	1.63kg	9.8ml	29.34ml
	12C	1.6kg	9.6ml	28.8ml
	13C	1.6kg	9.6ml	28.8ml
	14C	1.5kg	9ml	27ml
	15C	1.5kg	9ml	27ml
GRUPO 4	16 C	1.63kg	9.8ml	29.34ml
	17 C	1.6kg	9.6ml	28.8ml
	18 C	1.6kg	9.6ml	28.8ml
	19 C	1.5kg	9ml	27ml
	20 C	1.5kg	9ml	27ml

Tabla N° 8: Valores de concentración de colesterol y triglicéridos en sangre de Conejo

Valores normales en Conejos	
Rangos de Colesterol	Rango de Triglicéridos
10-100	50-200

Las determinaciones de los niveles de Colesterol total y triglicéridos en sangre se realizaron mediante la punción de la vena coccígea de la cola para obtener una gota de sangre capilar, la cual se recolecto en capilares para obtener un resultado mediante análisis clínicos.

El protocolo del ensayo de tratamiento fue el siguiente:

Se trabajó con 4 grupos divididos aleatoriamente (n=5) de conejos: Grupo control negativo Suero Fisiológico (1), grupo atorvastatina 10 mg Con diferentes dosis del extracto hidroalcoholico de frutos de cyclanthera pedata L. (250, 500 mg/kg) administrado por vía oral durante dos meses.

Tabla N° 9: Protocolo del ensayo de tratamiento

GRUPO DE CONEJOS	TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO 1 MES	TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO 2 MESES
Grupo 1: Grupo control negativo Suero Fisiológico	Estuvo constituido por 5 conejos quienes recibieron una dosis diaria de suero fisiológico cada 8 horas	Los mismos 5 conejos quienes recibieron una dosis diaria de suero fisiológico cada 8 horas
Grupo 2: Grupo control positivo atorvastatina	Estuvo constituido por 5 conejos quienes recibieron una dosis diaria de atorvastatina 0.10ml de concentración cada 8 horas	Estuvo constituido por 5 conejos quienes recibieron una dosis diaria de atorvastatina 0.10ml de concentración cada 8 horas
Grupo 3: Grupo experimental 250 mg	Estuvo constituido por 5 conejos quienes recibieron una dosis diaria de extracto hidroalcoholico de Caigua de 250 mg de concentración cada 8 horas	Estuvo constituido por los mismo 5 conejos quienes recibieron una dosis diaria de extracto hidroalcoholico de Caigua de 250 mg de concentración cada 8 horas
Grupo 4: Grupo experimental 500 mg	Estuvo constituido por 5 conejos quienes recibieron una dosis diaria de extracto hidroalcoholico de Caigua de 500 mg de concentración cada 8 horas	Estuvo constituido por los mismo 5 conejos quienes recibieron una dosis diaria de extracto hidroalcoholico de Caigua de 500 mg de concentración cada 8 horas

Las variaciones en el peso corporal de cada conejo fueron controlados antes, durante y después del experimento mediante una balanza electrónica (precisión: 0,01 g). Además la ingesta de alimentos.

Tabla N° 10: Dosis de soluciones administradas a conejos según el peso

GRUPO DE CONEJOS		PESO	EXTRACTO DE CAIGUA Y SUERO FISIOLÓGICO	
			1 MES 0.25ml/kg	2 MES 0.5ml/kg
Grupo 1: Grupo control negativo Suero Fisiológico	1c	2.80 kg	3 ml (S. f)	3 ml (S. f)
	2c	2.80 kg	3 ml (S. f)	3 ml (S. f)
	3c	2.30 kg	3 ml (S. f)	3 ml (S. f)
	4c	2.20 kg	3 ml (S. f)	3 ml (S. f)
	5c	2.15 kg	3 ml (S. f)	3 ml (S. f)
Grupo 2: Control positivo Atorvastatina	6c	2.20 kg	14 ml (S. a)	28 ml (S. a)
	7c	2.50 kg	15 ml (S. a)	30 ml (S. a)
	8c	2.00 kg	11.3 ml (S. a)	23 ml (S. a)
	9c	2.75 kg	16.3 ml (S. a)	33 ml (S. a)
	10	2.30 kg	13.8 ml (S. a)	25 ml (S. a)
Grupo 3: Grupo experimental 250 mg	11c	2.10 kg	13.5 ml (E. h)	27 ml (E. h)
	12c	1.90 kg	13.5 ml (E. h)	27 ml (E. h)
	13c	1.85 kg	12.9 ml (E. h)	25.5 ml (E. h)
	14c	1.80 kg	12.9 ml (E. h)	25.5 ml (E. h)
	15c	1.75 kg	12.3 ml (E. h)	24.7 ml (E. h)
Grupo 3: Grupo experimental 500 mg	16c	1.75 kg	12.3 ml (E. h)	24.5 ml (E. h)
	17c	1.70 kg	12 ml (E. h)	24 ml (E. h)
	18c	1.70 kg	12 ml (E. h)	24 ml (E. h)
	19c	1.60 kg	11.4 ml (E. h)	23 ml (E. h)
	20c	1.60 kg	11.4 ml (E. h)	23 ml (E. h)

El experimento duró 5 meses, con un periodo previo de adaptación por un lapso de 7 días. Durante el periodo experimental el grupo 2, grupo control positivo recibió 10 mg/kg de atorvastatina como droga hipocolesterolémica de referencia además de dieta adecuada. Las dosis del extracto hidroalcohólico de Caigua y del fármaco atorvastatina se calcularon en función del peso de cada conejo (mg/kg de peso); luego de realizarse los cálculos se procedió a pesar cada dosis en una balanza analítica (precisión: 0,0001 g). El fármaco atorvastatina fue previamente molido en un mortero. Cada dosis del extracto, del suero fisiológico y del fármaco atorvastatina fue administrada mediante cánula oro-gástrica.

Análisis bioquímico

Las determinaciones de los niveles de Colesterol total y triglicéridos en sangre se realizaron por segunda vez mediante punción de la vena coccígea de la cola para obtener una gota de sangre capilar, la cual se recolecto en capilares para obtener un resultado. Las concentraciones de colesterol total y triglicéridos fueron determinadas usando kits comerciales (Wiener LabGroup,

Argentina): Colestet Enzimático AA/líquida®, TG Color GPO/PAP AA®,
 r método enzimático por espectrofotometría.



Figura N° 3: Muestras de Sangre de conejos

Fuente: Elaboración propia.

Para la determinación de colesterol total de una muestra se utilizaron las siguientes proporciones en 3 tubos de ensayo:

Tabla N° 11: Determinación bioquímica de colesterol total

Tubo B: Blanco	1ml de Reactivo A (proporcionado en el kit)	
Tubo S: Estándar	1ml de Reactivo A (proporcionado en el kit)	10 µl de Reactivo Standard
Tubo D: Desconocido	1ml de Reactivo A (proporcionado en el kit)	10 µl de muestra sérica

Luego se incubó por 5 minutos a 37°C en baño maría digital, y se leyó a 505 nm en el espectrofotómetro llevando a cero con el blanco. El cálculo final se realizó con la siguiente fórmula: $D \times (2 / S)$ en g/L.

Para la determinación de triglicéridos de una muestra se utilizaron las siguientes proporciones en 3 tubos de ensayo:

Tabla N°12: Determinación bioquímica de triglicéridos

Tubo B: Blanco	1ml de Reactivo de Trabajo (proporcionado en el kit TG Color GPO/PAP AA®)	
Tubo S: Estándar	1ml de Reactivo de Trabajo (proporcionado	10 µl de Reactivo Standard

	en el kit TG Color GPO/PAP AA®)	
Tubo Desconocido	D: 1ml de Reactivo de Trabajo (proporcionado en el kit TG Color GPO/PAP AA®)	10 l de muestra sérica

Luego se incubó durante 5 minutos a 37°C en baño maría digital, y se leyó a 505 nm en un espectrofotómetro llevando a cero con el blanco. El cálculo final se realizó con la siguiente fórmula: $D \times (2 / S)$ en g/L.

Se leyeron las absorbancias del patrón y la muestra frente al blanco del reactivo. El color fue estable durante unos 60 minutos.

ABSORBANCIAS:

- Blanco: 0'001
- Standar: 0'018
- Muestra: 0'010

$$\text{RESULTADO} = \frac{\text{Abs (muestra)} \times \text{concentración de estándar}}{\text{Abs (estándar)}}$$

$$\frac{\text{Abs (muestra)} \times \text{concentración de estándar}}{\text{Abs (estándar)}}$$

$$\frac{0.010}{0.018} \times 200$$

$$\text{Resultado} = 111.11\text{mg}$$

3.7 TÉCNICAS ESTADÍSTICAS DE ANÁLISIS DE DATOS

Los datos fueron procesados automáticamente, en computadora compatible mediante el programa estadístico SPSS.15 para Windows. Se determinó la media y su desviación estándar y el análisis estadístico fue realizado con un

análisis de varianza (ANOVA) y K-S seguido por el ensayo Dunnett's para la comparación múltiple entre grupos. La diferencia fue considerada estadísticamente significativa si el valor de la probabilidad fue menor que 0,05 ($p < 0,05$).

CAPITULO IV RESULTADOS

4.1 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

4.1.1 Resultado de la marcha fitoquímica

Tabla N° 13: Presencia de Metabolitos secundarios extracto hidroalcoholico de Caigua

COMPUESTO QUIMICO	REACCION	RESULTADO
Compuestos Fenolicos	Rx. FeCl ₃ 10 %	+++
Flavonoides	Rx. Shinoda	+
Antraquinonas	Rx Borntranger	Negativo
Saponinas	Rx. Espuma	++
Aminoacidos	Rx. Ninhidrina	Negativo
Lactonas y cumarinas	Rx. Baljet	+++
Carbohidratos	Rx. Fehling	+
Musilagos	Rx. Baja temperatura	Negativo
Catequinas	Na CO ₃ + Luz UV	+++
Esteroides y triterpenos	Rx. Lieberman y burchard	++++

La tabla N°13 representa los metabolitos identificados en la marcha fitoquímica donde se mostraron una gran cantidad de Esteroides y triterpenos,

compuestos fenólicos, lactosas, cumarinas, catequinas, y en menor cantidad flavonoides. Con esto se puede decir que el efecto hipocolesterolémico se debe a la presencia de fitoesteroles identificados como positivos con el reactivo de Lieberman y burchard complementan el tratamiento para la disminución de la concentración plasmática de colesterol total y triglicéridos.

Tabla N° 14: Medidas de los parámetros de Colesterol y Triglicéridos conejos sanos antes de la inducción a hipercolesterolemia

GRUPO DE CONEJOS		SIN HIPERCOLESTEROLEMIA		
		Peso (Kg.)	Colesterol (mg/dl)	Triglicéridos (mg/dl)
Grupo 1a	1	2.50	27	53
	1	2.20	71	64
	1	2.00	43	52
	1	1.95	77	58
	1	1.90	71	46
Grupo 2b	2	1.82	17	50
	2	1.80	21	62
	2	1.70	23	53
	2	1.70	51	62
	2	1.65	32	51
Grupo 3c	3	1.63	19	55
	3	1.60	24	73
	3	1.60	19	57
	3	1.50	48	61
	3	1.50	22	58
Grupo 4d	4	1.65	32	51
	4	1.63	19	55
	4	1.60	24	73
	4	1.60	19	57

	4	1.50	48	61
--	---	------	----	----

Tabla N°15: Medidas de colesterol y triglicéridos en conejos después de la inducción a hipercolesterolemia

GRUPO DE CONEJOS		CON HIPERCOLESTEROLEMIA		
		Peso (Kg.)	Colesterol (mg/dl)	Triglicéridos (mg/dl)
Grupo 1a	1	2.80	142	215
	1	2.80	160	225
	1	2.30	128	235
	1	2.20	126	247
	1	2.15	175	280
Grupo 2b	2	2.10	123	218
	2	1.90	170	213
	2	1.85	136	213
	2	1.80	125	218
	2	1.75	127	218
Grupo 3c	3	1.75	143	222
	3	1.70	171	218
	3	1.70	177	225
	3	1.60	148	211
	3	1.60	132	215
Grupo 4:	4	1.75	127	218
	4	1.75	143	222
	4	1.70	171	218

	4	1.70	177	225
	4	1.60	148	211

Tabla Nº 16: Resultados del tratamiento farmacológico con extracto hidroalcoholico de Caigua

GRUPO DE CONEJOS		Medidas de colesterol después del tratamiento		
		Peso (Kg.)	Concentración de colesterol después de 1 mes de tratamiento (mg/dl)	Concentración de colesterol después de 2 mes de tratamiento (mg/dl)
Grupo 1a: Grupo control negativo Suero Fisiológico	1	2.80	140	143
	1	2.80	150	152
	1	2.30	125	128
	1	2.20	120	126
	1	2.15	176	175
Grupo 2b: control positivo atorvastatina	2	1.85	45	42
	2	1.76	63	55
	2	1.60	55	63
	2	1.63	42	38
	2	1.55	43	42
Grupo 3c: Grupo experimental 250 mg	3	1.63	50	50
	3	1.62	75	40
	3	1.59	73	60
	3	1.53	93	68
	3	1.55	76	45
Grupo 4d: Grupo experimental 500 mg	4	1.53	35	36
	4	1.52	30	32
	4	1.49	41	38
	4	1.56	39	48

	4	1.53	38	36
--	---	------	----	----

En la **tabla 16** Se evidencia la reducción en los niveles de colesterol en el grupo control positivo atorvastatina, grupo experimental 250 mg de extracto de Caigua y en el grupo de 500 mg de concentración de extracto, siendo esta última concentración la de mayor actividad en la hipercolesterolemia.

Tabla N° 17: Resultados del tratamiento farmacológico con extracto hidroalcoholico de Caigua

GRUPO DE CONEJOS		Medidas de trigliceridos después del tratamiento		
		Peso (Kg.)	Medida de triglicéridos después de 1 mes de tratamiento	Medida de Triglicéridos después de 2 meses de tratamiento
Grupo 1a	1	2.80	215	215
	1	2.80	225	225
	1	2.30	235	235
	1	2.20	247	247
	1	2.15	280	280
Grupo 2b	2	1.85	150	75
	2	1.76	125	63
	2	1.60	136	56
	2	1.63	141	75
	2	1.55	130	83
Grupo 3c	3	1.85	130	90
	3	1.90	150	86
	3	1.85	130	76
	3	1.70	152	62
	3	1.60	142	51
Grupo 4d	4	1.65	82	55
	4	1.55	98	73
	4	1.62	102	57
	4	1.53	120	61
	4	1.49	89	58

La **tabla 17** indica las medidas de reducción de trigliceridos por parte del grupo control positivo atorvastatina, grupo experimental 250 mg de extracto de

Caigua y el grupo experimental de 500 mg, siendo esta última concentración con mayor grado de actividad terapéutica frente a la hipercolesterolemia.

Tabla N°18: Variación del peso corporal en Kg conejos sin hipercolesterolemia

VARIACIÓN DE PESOS (Kg.)			Medidas de	Medidas de
	SIN HIPERCOLESTEROLEMIA	CON HIPERCOLESTEROLEMIA	colesterol después del tratamiento	triglicéridos después del tratamiento
Grupo 1: Control negativo Suero Fisiológico	2.11	2.45	2.45	2.45
Grupo 2: Control positivo Atorvastatina	1.73	1.88	1.68	1.68
Grupo 3: Grupo experimental 250 mg	1.57	1.67	1.58	1.78
Grupo 4: Grupo experimental 500 mg	1.60	1.70	1.53	1.57

Tabla N° 19: Variación del peso corporal en % conejos sin hipercolesterolemia

VARIACIÓN DE PESOS (%)			Medidas de	Medidas de
	SIN HIPERCOLESTEROLEMIA	CON HIPERCOLESTEROLEMIA	colesterol después del tratamiento	triglicéridos después del tratamiento
Grupo 1: Control negativo Suero Fisiológico	0.00%	16.11%	16.11%	16.11%
Grupo 2: Control positivo Atorvastatina	0.00%	8.42%	-3.23%	-3.23%
Grupo 3: Grupo experimental 250 mg	0.00%	6.64%	1.15%	13.67%
Grupo 4: Grupo experimental 500 mg	0.00%	6.52%	-4.39%	-1.75%

Tabla N°18 y 19 indican los niveles de variación porcentual de los pesos promedio por grupo de estudio, en la que se observan las variaciones con tendencias negativas en los grupos de control positivo de atorvastatina y del grupo experimental de 500 mg, también se observa un incremento en el peso para el grupo 3 (experimental de 250 mg) los cuales se incrementaron en las medidas de tratamiento luego de 2 meses.

Tabla N° 20: Variación del peso corporal en Kg conejos con hipercolesterolemia

VARIACIÓN DE PESOS (Kg.)	CON HIPERCOLESTEROLEMIA	Nivel de reducción de peso mes 1	Nivel de reducción de peso mes 2
Grupo 1: Control negativo Suero Fisiológico	2.45	2.45	2.45
Grupo 2: Control positivo Atorvastatina	1.88	1.68	1.68
Grupo 3: Grupo experimental 250 mg	1.67	1.58	1.78
Grupo 4: Grupo experimental 500 mg	1.70	1.53	1.57

Tabla N° 21: Variación del peso corporal en % conejos con hipercolesterolemia

VARIACIÓN DE PESOS (%)	CON HIPERCOLESTEROLEMIA	Nivel de reducción de peso mes 1	Nivel de reducción de peso mes 2
Grupo 1: Control negativo Suero Fisiológico	0.00%	0.00%	0.00%
Grupo 2: Control positivo Atorvastatina	0.00%	-10.74%	-10.74%
Grupo 3: Grupo experimental 250 mg	0.00%	-5.15%	6.59%
Grupo 4: Grupo experimental 500 mg	0.00%	-10.24%	-7.76%

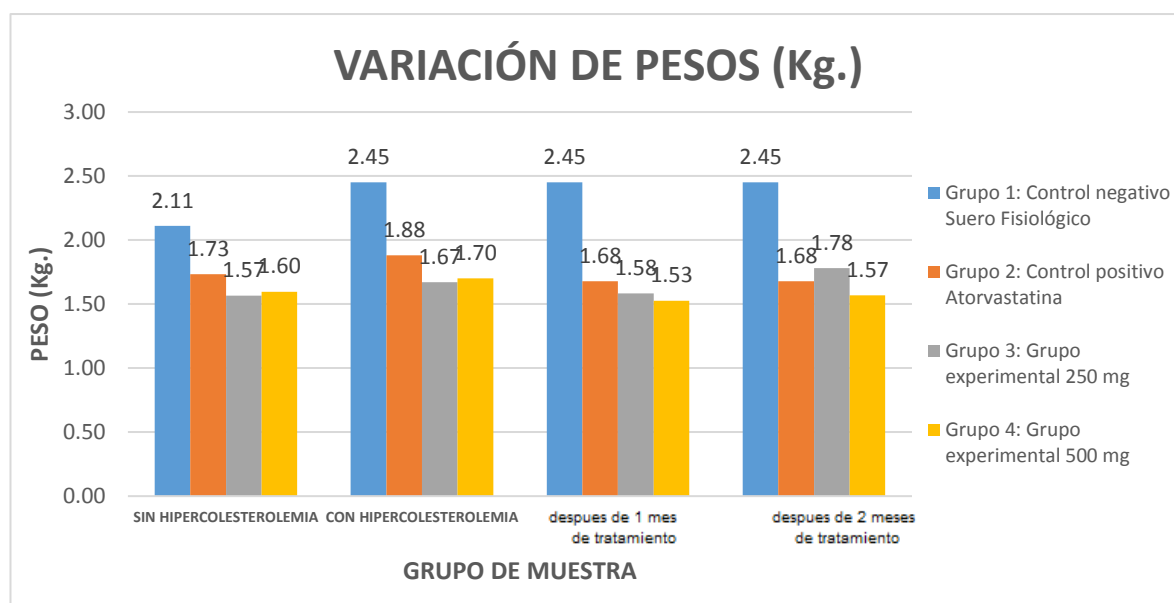
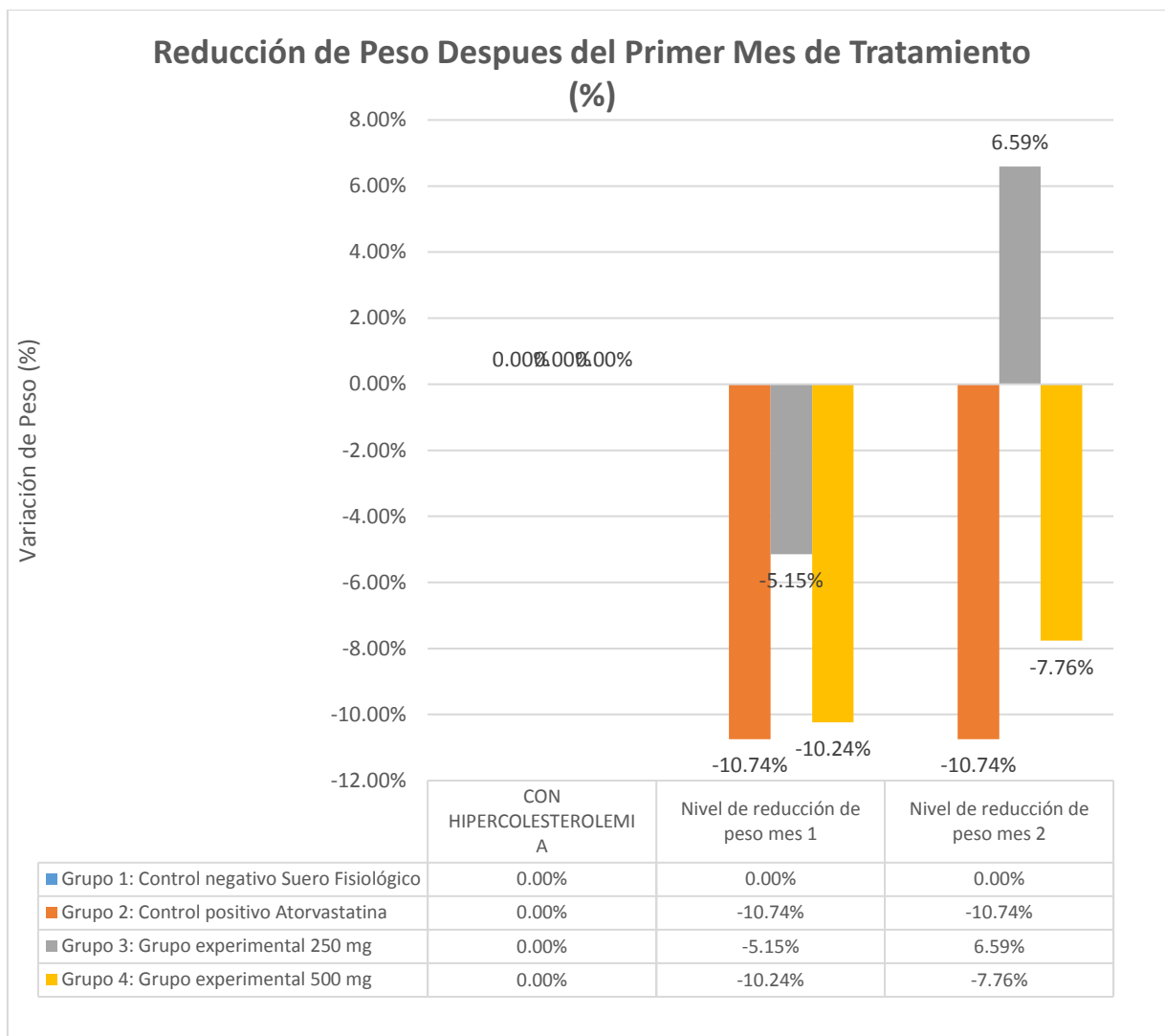


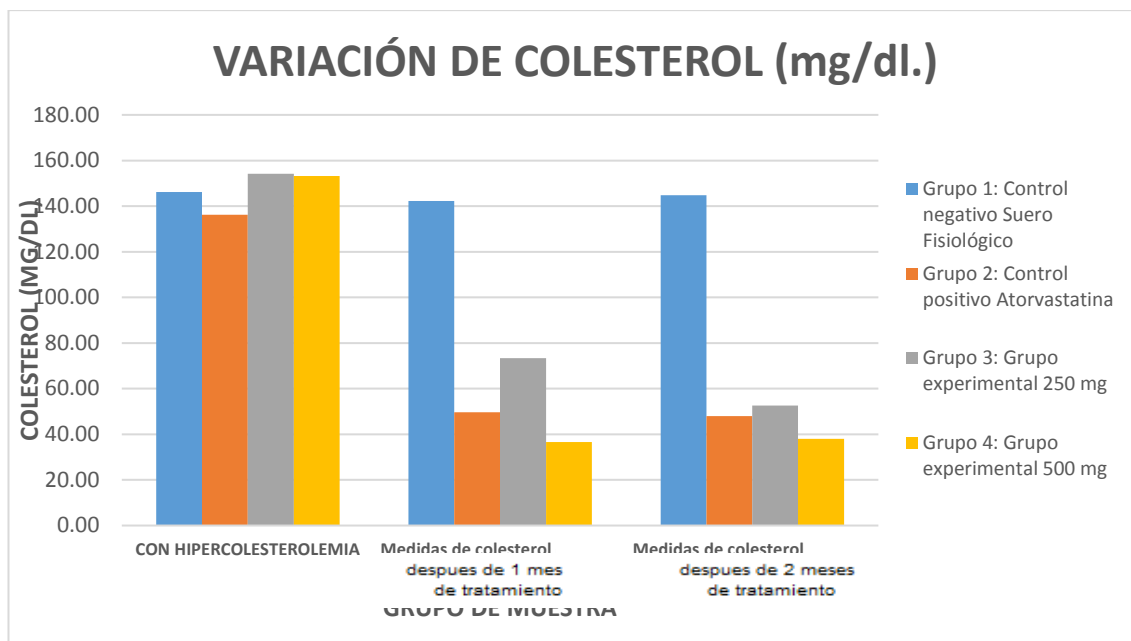
Figura N° 4: Variación del peso corporal de los conejos antes, durante y después de la hipercolesterolemia



Figuras N°5: Valores de reducción de peso después del primer mes de tratamiento

Tabla N°22: Valores de concentración de Colesterol conejos con Hipercolesterolemia (mg/dl)

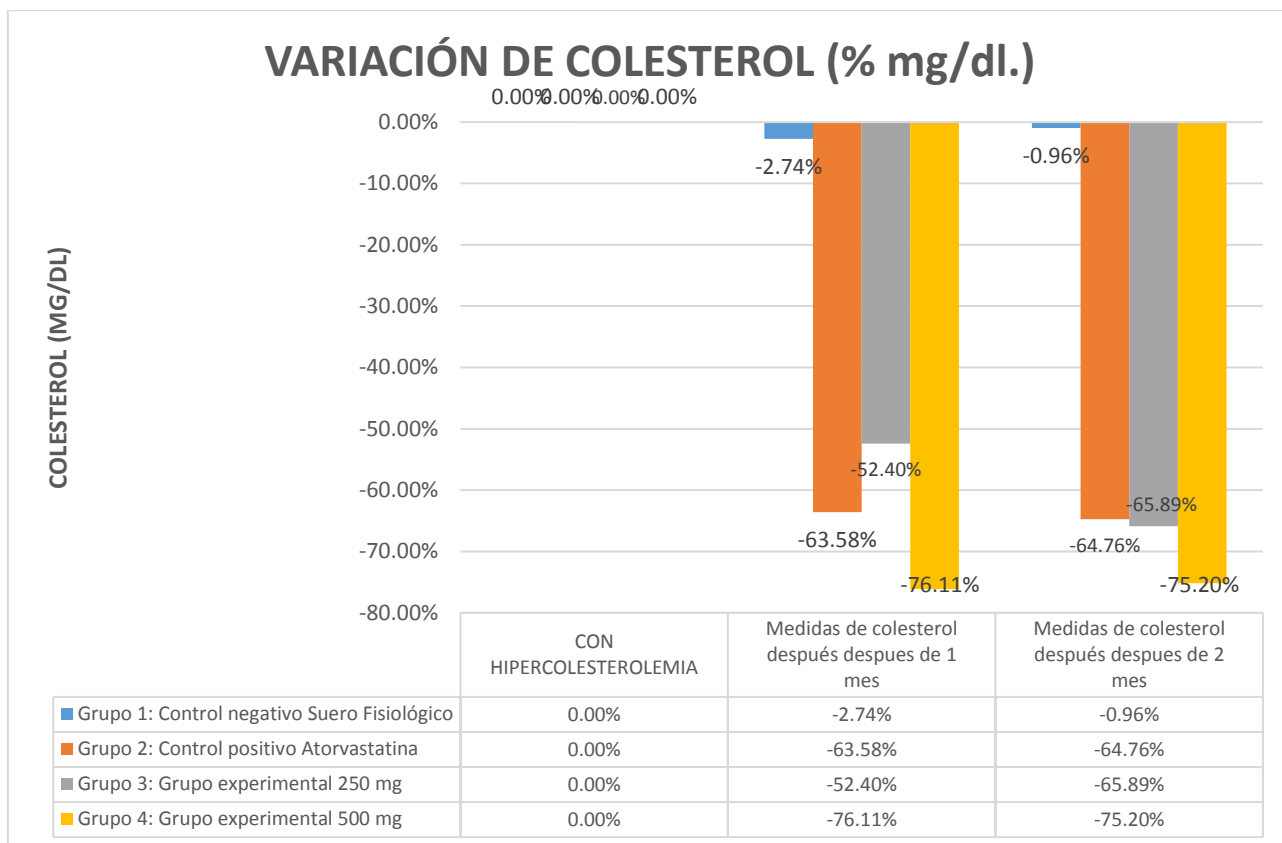
VARIACIÓN DE COLESTEROL (mg/dl)	CON HIPERCOLESTEROLEMIA	Medidas de colesterol después de 1 mes	Medidas de colesterol después de 2 mes		
Grupo 1: Control negativo Suero Fisiológico	146.20	142.20	144.80	4.00	1.40
Grupo 2: Control positivo Atorvastatina	136.20	49.60	48.00	86.60	88.20
Grupo 3: Grupo experimental 250 mg	154.20	73.40	52.60	80.80	101.60
Grupo 4: Grupo experimental 500 mg	153.20	36.60	38.00	116.60	115.20



Figuras N°6: Variación de Colesterol conejos con Hipercolesterolemia

Tabla N°23: Valores de concentración de Colesterol conejos con Hipercolesterolemia (%)

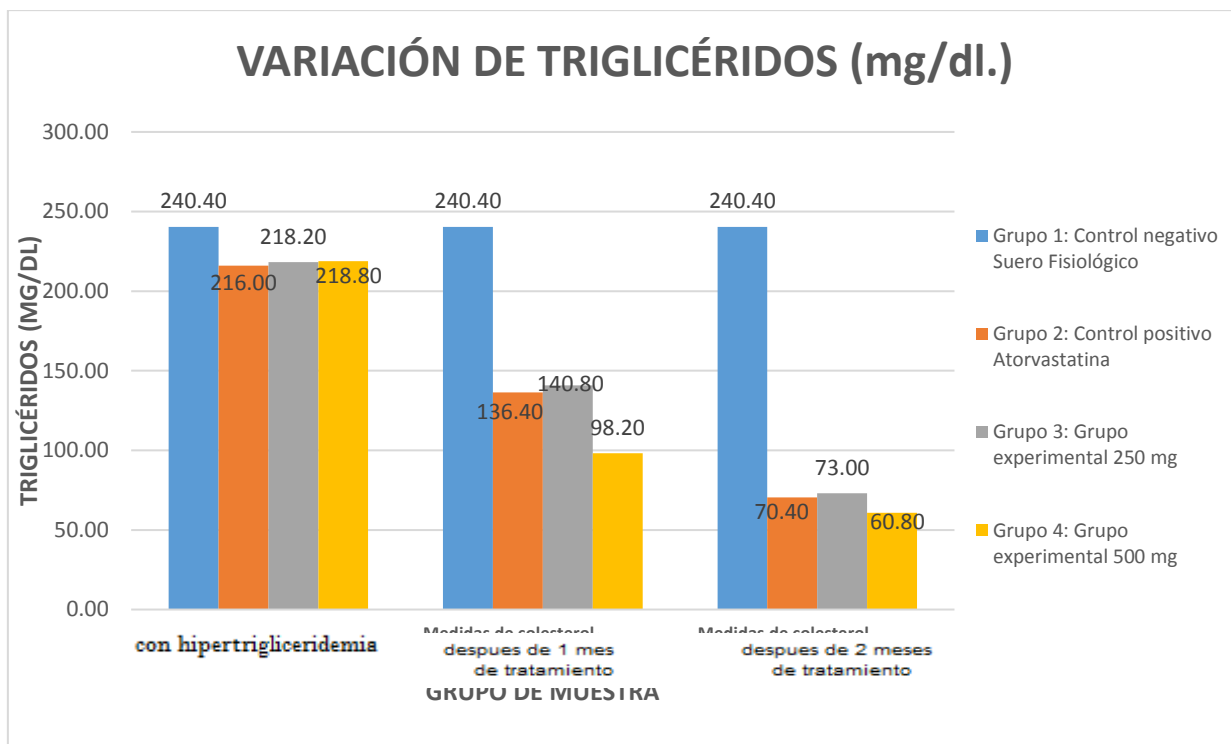
VARIACIÓN DE COLESTEROL (%)	CON HIPERCOLESTEROLEMIA	Medidas de colesterol después de 1 mes	Medidas de colesterol después de 2 meses		
Grupo 1: Control negativo Suero Fisiológico	0.00%	-2.74%	-0.96%	0.03	0.01
Grupo 2: Control positivo Atorvastatina	0.00%	-63.58%	-64.76%	0.64	0.65
Grupo 3: Grupo experimental 250 mg	0.00%	-52.40%	-65.89%	0.52	0.66
Grupo 4: Grupo experimental 500 mg	0.00%	-76.11%	-75.20%	0.76	0.75



Figuras N°7: Variación de Colesterol conejos con Hipercolesterolemia

Tabla N°24: Valores de concentración de Triglicéridos conejos con Hipercolesterolemia (mg/dl)

VARIACIÓN DE TRIGLICÉRIDOS (mg/dl)	CON HIPERCOLESTEROLEMIA	Medidas de triglicéridos después de 1 mes	Medidas de triglicéridos después de 2 mes		
Grupo 1: Control negativo Suero Fisiológico	240.40	240.40	240.40	0.00	0.00
Grupo 2: Control positivo Atorvastatina	216.00	136.40	70.40	79.60	145.60
Grupo 3: Grupo experimental 250 mg	218.20	140.80	73.00	77.40	145.20
Grupo 4: Grupo experimental 500 mg	218.80	98.20	60.80	120.60	158.00



FigurasN°8: Valores de concentración de Trigliceridos conejos con Hipercolesterolemia (mg/dl)

Tabla N°25: Valores de concentración de Trigliceridos conejos con Hipercolesterolemia (%)

VARIACIÓN DE TRIGLICÉRIDOS (%mg/dl)	CON HIPERCOLESTEROLEMIA	Medidas de triglicéridos después de 1 mes	Medidas de triglicéridos después de 2 mes		
Grupo 1: Control negativo Suero Fisiológico	0.00%	0.00%	0.00%	0.00	0.00
Grupo 2: Control positivo Atorvastatina	0.00%	-36.85%	-67.41%	0.37	0.67
Grupo 3: Grupo experimental 250 mg	0.00%	-35.47%	-66.54%	0.35	0.67
Grupo 4: Grupo experimental 500 mg	0.00%	-55.12%	-72.21%	0.55	0.72

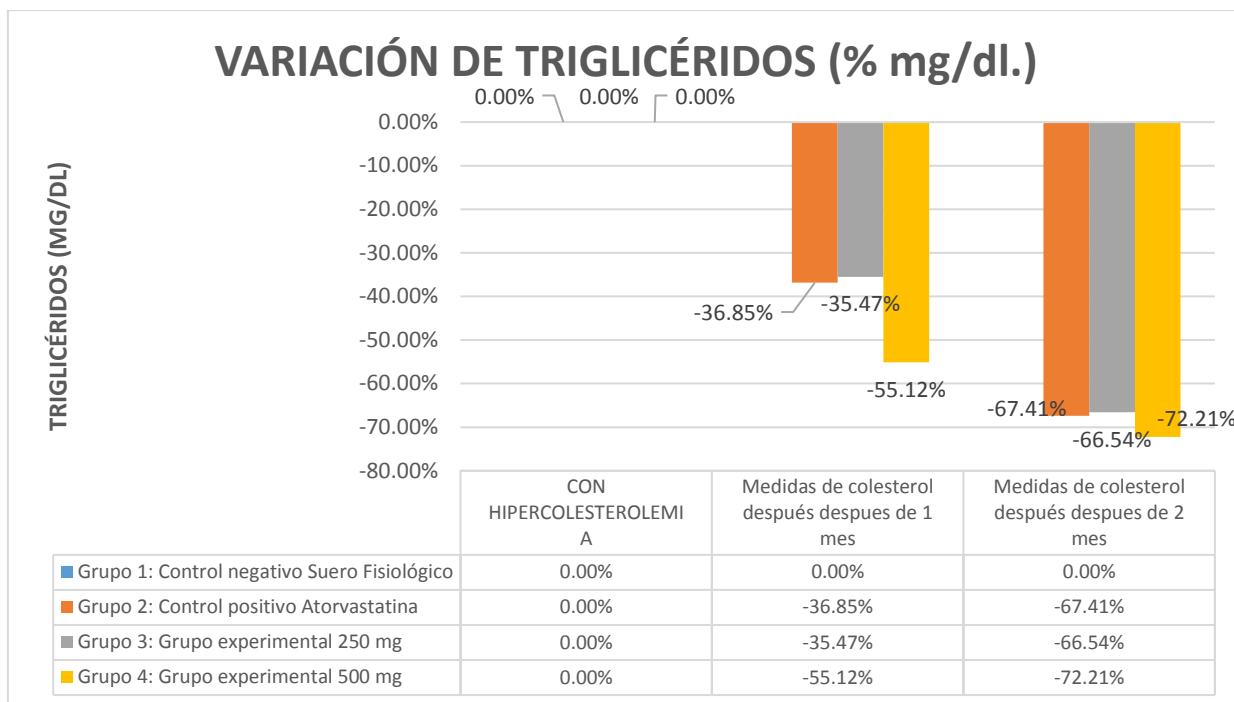


Figura N° 9: Valores de concentración de Trigliceridos conejos con Hipercolesterolemia (%)

4.1.2 Resultados K-S

Tabla N°26:Medidas de Colesterol después del Tratamiento 1 mes - Concent. Colesterol (mg/dl)

Medidas de Colesterol después del Tratamiento 1 mes - Concent. Colesterol (mg/dl)

Resumen de procesamiento de casos							
Grupo de Conejos		Casos					
		Válido		Perdidos		Total	
		N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Medidas de Colesterol después del Tratamiento 1 mes - Concent. Colesterol (mg/dl)	Control Negativo - Suero Fisiológico	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	Control Positivo - Atorvastatina	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	Grupo Experimental 250 mg.	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	Grupo Experimental 500 mg.	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%

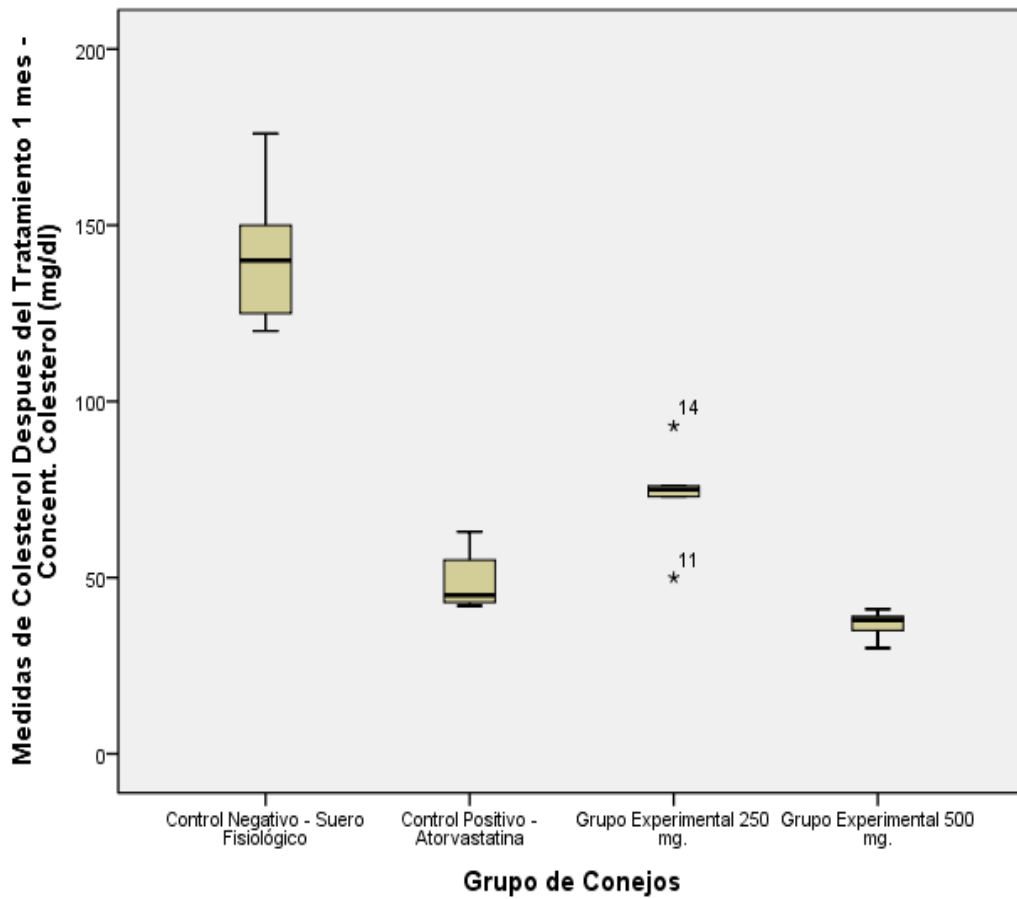
**Tabla N°27: Medidas de Colesterol después del Tratamiento 1 mes -
Concent. Colesterol (mg/dl)**

Descriptivos							
Grupo de Conejos			Estadístico	Error estándar			
Medidas de Colesterol después del Tratamiento 1 mes - Concent. Colesterol (mg/dl)	Control Negativo - Suero Fisiológico	Media		142.2000	9.99200		
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	114.4578			
			Límite superior	169.9422			
		Media recortada al 5%		141.5556			
		Mediana		140.0000			
		Varianza		499.200			
		Desviación estándar		22.34278			
		Mínimo		120.00			
		Máximo		176.00			
		Rango		56.00			
		Rango intercuartil		40.50			
		Asimetría		0.861	0.913		
		Curtosis		0.223	2.000		
			Control Positivo - Atorvastatina	Media		49.6000	4.06940
				95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	38.3015	
				Límite superior	60.8985		
		Media recortada al 5%			49.2778		
		Mediana			45.0000		
		Varianza			82.800		
		Desviación estándar			9.09945		
		Mínimo			42.00		
		Máximo			63.00		
		Rango			21.00		
		Rango intercuartil			16.50		
		Asimetría			0.962	0.913	
		Curtosis		-0.931	2.000		
		Grupo Experimental 250 mg.	Media		73.4000	6.86003	
	95% de intervalo de confianza para la media		Límite inferior	54.3535			
			Límite superior	92.4465			
	Media recortada al 5%			73.6111			
	Mediana			75.0000			
	Varianza		235.300				

	Desviación estándar		15.33949	
	Mínimo		50.00	
	Máximo		93.00	
	Rango		43.00	
	Rango intercuartil		23.00	
	Asimetría		-0.607	0.913
	Curtosis		2.102	2.000
Grupo Experimental 500 mg.	Media		36.6000	1.91311
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	31.2883	
		Límite superior	41.9117	
	Media recortada al 5%		36.7222	
	Mediana		38.0000	
	Varianza		18.300	
	Desviación estándar		4.27785	
	Mínimo		30.00	
	Máximo		41.00	
	Rango		11.00	
	Rango intercuartil		7.50	
	Asimetría		-1.010	0.913
	Curtosis		0.644	2.000

Tabla N°28: Pruebas de normalidad

Grupo de Conejos		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Medidas de Colesterol después del Tratamiento 1 mes - Concent. Colesterol (mg/dl)	Control Negativo - Suero Fisiológico	0.179	5	,200*	0.937	5	0.644
	Control Positivo - Atorvastatina	0.293	5	0.184	0.858	5	0.220
	Grupo Experimental 250 mg.	0.290	5	0.198	0.912	5	0.482
	Grupo Experimental 500 mg.	0.228	5	,200*	0.936	5	0.636



**Figuras N° 10: Medidas de Colesterol después del Tratamiento 1 mes -
Concent. Colesterol (mg/dl)**

La prueba de normalidad K-S, indica que se cumple el supuesto de normalidad el nivel de significancia se encuentra en rangos (de 0,184 a 0,200) > 0.05 (Estadísticos entre .179 y .293, gl. 5)

**Tabla N°29: Medidas de Colesterol después del Tratamiento 2 meses -
Concent. Colesterol (mg/dl)**

Medidas de Colesterol después del Tratamiento 2 meses - Concent. Colesterol (mg/dl)

Resumen de procesamiento de casos							
Grupo de Conejos		Casos					
		Válido		Perdidos		Total	
		N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Medidas de Colesterol Después del Tratamiento 2 meses - Concent. Colesterol (mg/dl)	Control Negativo - Suero Fisiológico	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	Control Positivo - Atorvastatina	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	Grupo Experimental 250 mg.	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	Grupo Experimental 500 mg.	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%

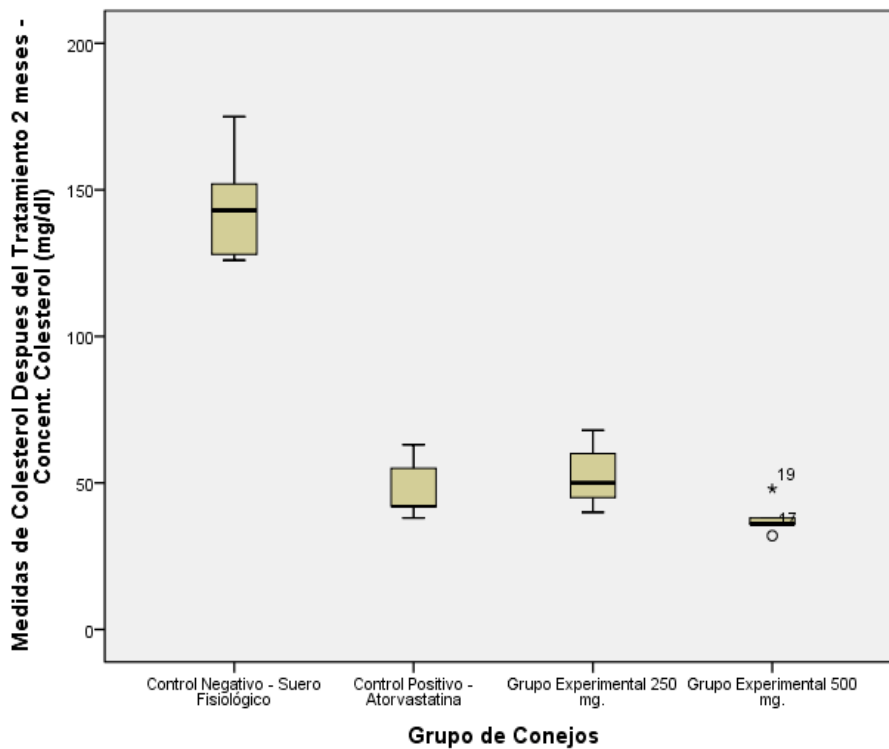
**Tabla N° 30: Medidas de Colesterol después del Tratamiento 2 meses -
Concent. Colesterol (mg/dl)**

Descriptivos					
Grupo de Conejos			Estadístico	Error estándar	
Medidas de Colesterol después del Tratamiento 2 meses - Concent. Colesterol (mg/dl)	Control Negativo - Suero Fisiológico	Media		144.8000	8.95209
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	119.9450	
			Límite superior	169.6550	
		Media recortada al 5%		144.1667	
		Mediana		143.0000	
		Varianza		400.700	
		Desviación estándar		20.01749	
		Mínimo		126.00	
		Máximo		175.00	
		Rango		49.00	
		Rango intercuartil		36.50	
		Asimetría		0.858	0.913
		Curtosis		0.090	2.000
		Control Positivo - Atorvastatina	Media		48.0000
95% de intervalo de confianza	Límite inferior		34.8888		
	Límite superior		61.1112		

	para la media			
	Media recortada al 5%		47.7222	
	Mediana		42.0000	
	Varianza		111.500	
	Desviación estándar		10.55936	
	Mínimo		38.00	
	Máximo		63.00	
	Rango		25.00	
	Rango intercuartil		19.00	
	Asimetría		0.809	0.913
	Curtosis		-1.402	2.000
Grupo Experimental 250 mg.	Media		52.6000	5.07543
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	38.5083	
		Límite superior	66.6917	
	Media recortada al 5%		52.4444	
	Mediana		50.0000	
	Varianza		128.800	
	Desviación estándar		11.34901	
	Mínimo		40.00	
	Máximo		68.00	
	Rango		28.00	
	Rango intercuartil		21.50	
	Asimetría		0.456	0.913
	Curtosis		-1.382	2.000
Grupo Experimental 500 mg.	Media		38.0000	2.68328
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	30.5500	
		Límite superior	45.4500	
	Media recortada al 5%		37.7778	
	Mediana		36.0000	
	Varianza		36.000	
	Desviación estándar		6.00000	
	Mínimo		32.00	
	Máximo		48.00	
	Rango		16.00	
	Rango intercuartil		9.00	
	Asimetría		1.481	0.913
	Curtosis		2.926	2.000

Tabla N° 31: Pruebas de normalidad

Grupo de Conejos		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Medidas de Colesterol después del Tratamiento 2 meses - Concent. Colesterol (mg/dl)	Control Negativo - Suero Fisiológico	0.199	5	,200*	0.918	5	0.518
	Control Positivo - Atorvastatina	0.315	5	0.117	0.875	5	0.287
	Grupo Experimental 250 mg.	0.191	5	,200*	0.959	5	0.802
	Grupo Experimental 500 mg.	0.300	5	0.161	0.858	5	0.222



Figuras N° 11: Medidas de Colesterol después del Tratamiento 2 meses - Concent. Colesterol (mg/dl)

La prueba de normalidad K-S, indica que se cumple el supuesto de normalidad el nivel de significancia se encuentra en rangos (de 0,117 a 0,200) > 0.05 (Estadísticos entre .191 y .315, gl. 5)

**Tabla N°32: Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 1 mes -
Concent. Triglicéridos (mg/dl)**

**Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 1 mes - Concent. Triglicéridos
(mg/dl)**

Resumen de procesamiento de casos							
Grupo de Conejos		Casos					
		Válido		Perdidos		Total	
		N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 1 mes - Concent. Triglicéridos (mg/dl)	Control Negativo - Suero Fisiológico	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	Control Positivo - Atorvastatina	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	Grupo Experimental 250 mg.	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	Grupo Experimental 500 mg.	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%

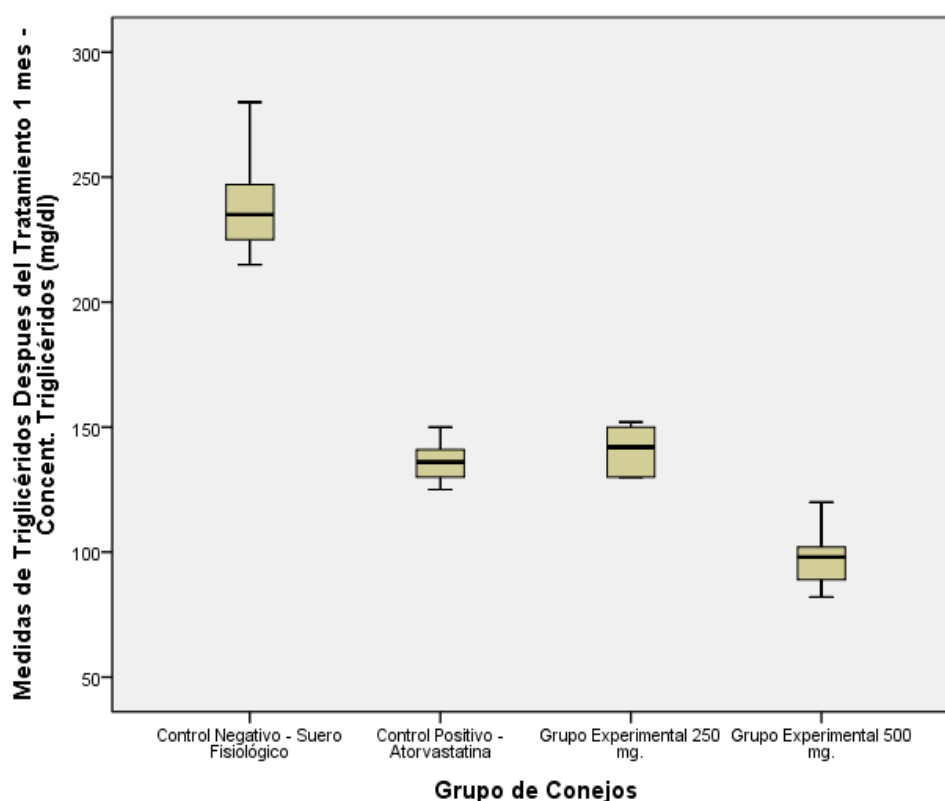
**Tabla N°33: Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 1 mes -
Concent. Triglicéridos (mg/dl)**

Descriptivos				
Grupo de Conejos		Estadístico	Error estándar	
Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 1 mes - Concent. Triglicéridos (mg/dl)	Control Negativo - Suero Fisiológico	Media	240.4000	11.23210
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	209.2147
		Límite superior	271.5853	
		Media recortada al 5%	239.6111	
		Mediana	235.0000	
		Varianza	630.800	
		Desviación estándar	25.11573	
		Mínimo	215.00	
		Máximo	280.00	
		Rango	65.00	
		Rango intercuartil	43.50	
		Asimetría	1.110	0.913
		Curtosis	1.218	2.000
		Media	136.4000	4.34281

Control Positivo - Atorvastatina	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	124.3424	
		Límite superior	148.4576	
	Media recortada al 5%		136.2778	
	Mediana		136.0000	
	Varianza		94.300	
	Desviación estándar		9.71082	
	Mínimo		125.00	
	Máximo		150.00	
	Rango		25.00	
	Rango intercuartil		18.00	
	Asimetría		0.395	0.913
	Curtosis		-0.518	2.000
	Grupo Experimental 250 mg.	Media		140.8000
95% de intervalo de confianza para la media		Límite inferior	127.7065	
		Límite superior	153.8935	
Media recortada al 5%			140.7778	
Mediana			142.0000	
Varianza			111.200	
Desviación estándar			10.54514	
Mínimo			130.00	
Máximo			152.00	
Rango			22.00	
Rango intercuartil			21.00	
Asimetría			-0.119	0.913
Curtosis			-2.934	2.000
Grupo Experimental 500 mg.	Media		98.2000	6.46838
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	80.2409	
		Límite superior	116.1591	
	Media recortada al 5%		97.8889	
	Mediana		98.0000	
	Varianza		209.200	
	Desviación estándar		14.46375	
	Mínimo		82.00	
	Máximo		120.00	
	Rango		38.00	
	Rango intercuartil		25.50	
	Asimetría		0.742	0.913
	Curtosis		0.629	2.000

Tabla N°34: Pruebas de normalidad

Grupo de Conejos		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 1 mes - Concent. Triglicéridos (mg/dl)	Control Negativo - Suero Fisiológico	0.196	5	,200*	0.933	5	0.615
	Control Positivo - Atorvastatina	0.145	5	,200*	0.985	5	0.957
	Grupo Experimental 250 mg.	0.247	5	,200*	0.850	5	0.196
	Grupo Experimental 500 mg.	0.196	5	,200*	0.963	5	0.832



Figuras N° 12: Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 1 mes - Concent. Triglicéridos (mg/dl)

La prueba de normalidad K-S, indica que se cumple el supuesto de normalidad el nivel de significancia se encuentra en rangos (de 0,127 a 0,200) > 0.05 (Estadísticos entre .145 y .247, gl. 5)

**Tabla N°35: Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 2 meses -
Concent. Triglicéridos (mg/dl)**

Medidas de Triglicéridos Después del Tratamiento 2 meses - Concent. Triglicéridos (mg/dl)

Resumen de procesamiento de casos							
Grupo de Conejos		Casos					
		Válido		Perdidos		Total	
		N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 2 meses - Concent. Triglicéridos (mg/dl)	Control Negativo - Suero Fisiológico	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	Control Positivo - Atorvastatina	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	Grupo Experimental 250 mg.	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	Grupo Experimental 500 mg.	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%

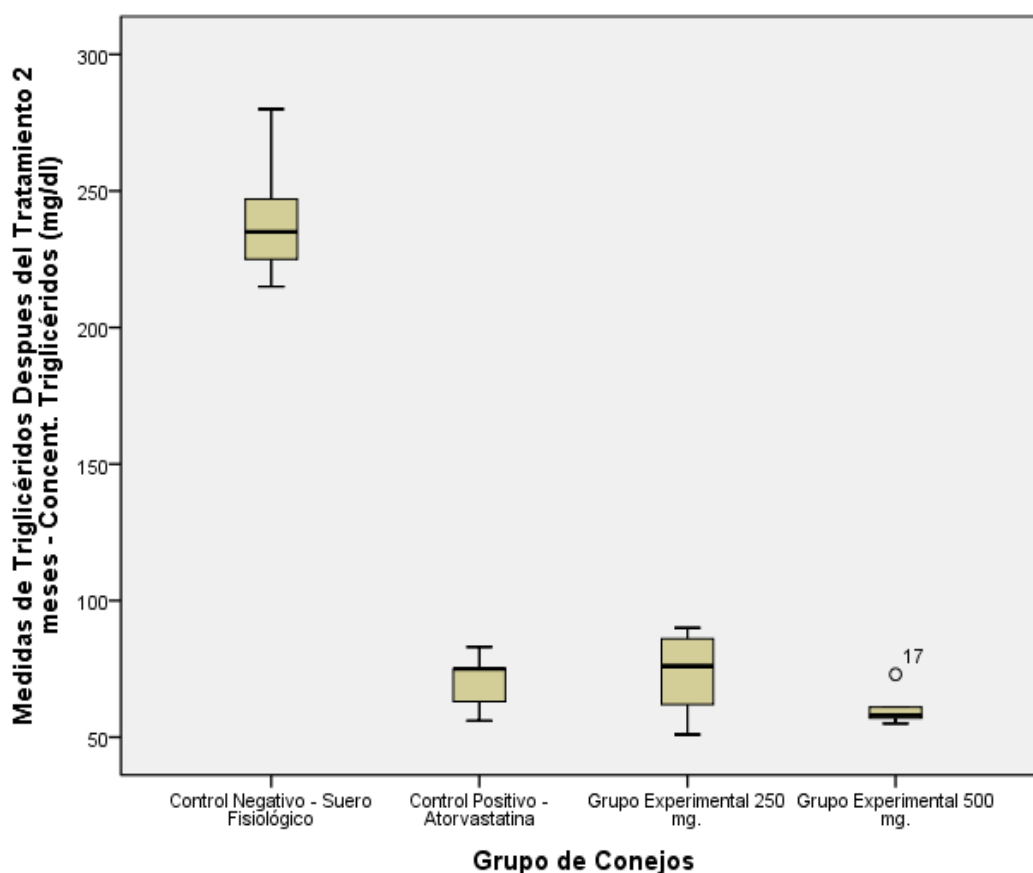
**Tabla N°36: Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 2 meses -
Concent. Triglicéridos (mg/dl)**

Descriptivos					
Grupo de Conejos			Estadístico	Error estándar	
Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 2 meses - Concent. Triglicéridos (mg/dl)	Control Negativo - Suero Fisiológico	Media		240.4000	11.23210
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	209.2147	
			Límite superior	271.5853	
		Media recortada al 5%		239.6111	
		Mediana		235.0000	
		Varianza		630.800	
		Desviación estándar		25.11573	
		Mínimo		215.00	
		Máximo		280.00	
		Rango		65.00	
		Rango intercuartil		43.50	
		Asimetría		1.110	0.913
Curtosis		1.218	2.000		

Control Positivo - Atorvastatina	Media		70.4000	4.81248
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	57.0384	
		Límite superior	83.7616	
	Media recortada al 5%		70.5000	
	Mediana		75.0000	
	Varianza		115.800	
	Desviación estándar		10.76104	
	Mínimo		56.00	
	Máximo		83.00	
	Rango		27.00	
	Rango intercuartil		19.50	
	Asimetría		-0.400	0.913
	Curtosis		-1.279	2.000
Grupo Experimental 250 mg.	Media		73.0000	7.32120
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	52.6731	
		Límite superior	93.3269	
	Media recortada al 5%		73.2778	
	Mediana		76.0000	
	Varianza		268.000	
	Desviación estándar		16.37071	
	Mínimo		51.00	
	Máximo		90.00	
	Rango		39.00	
	Rango intercuartil		31.50	
	Asimetría		-0.460	0.913
	Curtosis		-1.716	2.000
Grupo Experimental 500 mg.	Media		60.8000	3.20000
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	51.9154	
		Límite superior	69.6846	
	Media recortada al 5%		60.4444	
	Mediana		58.0000	
	Varianza		51.200	
	Desviación estándar		7.15542	
	Mínimo		55.00	
	Máximo		73.00	
	Rango		18.00	
	Rango intercuartil		11.00	
	Asimetría		1.756	0.913
	Curtosis		3.232	2.000

Tabla N°37: Pruebas de normalidad

Grupo de Conejos		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 2 meses - Concent. Triglicéridos (mg/dl)	Control Negativo - Suero Fisiológico	0.196	5	,200*	0.933	5	0.615
	Control Positivo - Atorvastatina	0.265	5	,200*	0.938	5	0.650
	Grupo Experimental 250 mg.	0.186	5	,200*	0.938	5	0.653
	Grupo Experimental 500 mg.	0.289	5	,200*	0.816	5	0.109



Figuras N° 13: Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 2 meses - Concent. Triglicéridos (mg/dl)

La prueba de normalidad K-S, indica que se cumple el supuesto de normalidad el nivel de significancia se encuentra en rangos de $0,200 > 0.05$ (Estadísticos entre .186 y .289, gl. 5)

4.1.3 Resultados Anova

Tabla N°38: Prueba de homogeneidad de varianzas

Medidas de Colesterol Después del Tratamiento 1 mes - Concent. Colesterol (mg/dl)

Prueba de homogeneidad de varianzas			
Medidas de Colesterol después del Tratamiento 1 mes - Concent. Colesterol (mg/dl)			
Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
2.130	3	16	0.137

La prueba de homogeneidad de varianzas de Levene, indica que se cumple el supuesto (Estadísticas de Levene 2.130; gl1 = 3; gl2 = 16; $p > 0.05$)

Tabla N°39: Medidas de Colesterol después del Tratamiento 1 mes - Concent. Colesterol (mg/dl)

ANOVA					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	33186.550	3	11062.183	52.954	0.000
Dentro de grupos	3342.400	16	208.900		
Total	36528.950	19			

El resultado de Anova Unifactorial indica que existen diferencias en la puntuación de depresión, después de realizar los tratamientos utilizados ($F=52.954$ y $p < 0.05$); Se rechaza hipótesis nula.

**Tabla N° 40: Medidas de Colesterol después del Tratamiento 1 mes -
Concent. Colesterol (mg/dl)**

Comparaciones múltiples						
Variable dependiente:	Medidas de Colesterol después del Tratamiento 1 mes - Concent. Colesterol (mg/dl)	Medidas de Colesterol después del Tratamiento 1 mes - Concent. Colesterol (mg/dl)				
HSD Tukey						
(I) Grupo de Conejos		Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Control Negativo - Suero Fisiológico	Control Positivo - Atorvastatina	92,600*	9.14112	0.000	66.4471	118.7529
	Grupo Experimental 250 mg.	68,800*	9.14112	0.000	42.6471	94.9529
	Grupo Experimental 500 mg.	105,600*	9.14112	0.000	79.4471	131.7529
Control Positivo - Atorvastatina	Control Negativo - Suero Fisiológico	-92,600*	9.14112	0.000	-118.7529	-66.4471
	Grupo Experimental 250 mg.	-23.80000	9.14112	0.081	-49.9529	2.3529
	Grupo Experimental 500 mg.	13.00000	9.14112	0.504	-13.1529	39.1529
Grupo Experimental 250 mg.	Control Negativo - Suero Fisiológico	-68,800*	9.14112	0.000	-94.9529	-42.6471
	Control Positivo - Atorvastatina	23.80000	9.14112	0.081	-2.3529	49.9529
	Grupo Experimental 500 mg.	36,800*	9.14112	0.005	10.6471	62.9529
Grupo Experimental 500 mg.	Control Negativo - Suero Fisiológico	-105,600*	9.14112	0.000	-131.7529	-79.4471
	Control Positivo - Atorvastatina	-13.00000	9.14112	0.504	-39.1529	13.1529
	Grupo Experimental 250 mg.	-36,800*	9.14112	0.005	-62.9529	-10.6471

La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

De acuerdo con la prueba post-hoc se observa que las diferencias significativas se encuentran entre los grupos de Control Negativo - Suero Fisiológico y Control Positivo - Atorvastatina, Control Negativo - Suero Fisiológico y Grupo Experimental 250 mg; Control Negativo - Suero Fisiológico y Grupo Experimental 500 mg.; Grupo Experimental 250 mg. y Grupo Experimental 500 mg.

**Tabla N° 41: Medidas de Colesterol después del Tratamiento 1 mes -
Concent. Colesterol (mg/dl)**

HSD Tukey ^a				
Grupo de Conejos	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Grupo Experimental 500 mg.	5	36.6000		
Control Positivo - Atorvastatina	5	49.6000	49.6	
Grupo Experimental 250 mg.	5		73.4	
Control Negativo - Suero Fisiológico	5			142.2000
Sig.		0.504	0.081	1.000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

Tabla N°42: Prueba de homogeneidad de varianzas

Medidas de Colesterol después del Tratamiento 2 meses - Concent. Colesterol (mg/dl)

Prueba de homogeneidad de varianzas			
Medidas de Colesterol después del Tratamiento 2 meses - Concent. Colesterol (mg/dl)			
Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
2.281	3	16	0.118

La prueba de homogeneidad de varianzas de Levene, indica que se cumple el supuesto (Estadísticas de Levene 2.281; gl1 = 3; gl2 = 16; p > 0.0.05

**Tabla N°43: Medidas de Colesterol después del Tratamiento 2 meses -
Concent. Colesterol (mg/dl)**

ANOVA					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	37014.550	3	12338.183	72.899	0.000
Dentro de grupos	2708.000	16	169.250		
Total	39722.550	19			

El resultado de Anova Unifactorial indica que existen diferencias en la puntuación de depresión, después de realizar los tratamientos utilizados ($F=72.899$ y $p < 0.05$); Se rechaza hipótesis nula.

**Tabla N°44: Medidas de Colesterol después del Tratamiento 2 meses -
Concent. Colesterol (mg/dl)**

Comparaciones múltiples						
Variable dependiente:		Medidas de Colesterol después del Tratamiento 2 meses - Concent. Colesterol (mg/dl)				
HSD Tukey						
(I) Grupo de Conejos		Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Control Negativo - Suero Fisiológico	Control Positivo - Atorvastatina	96,800*	8.22800	0.000	73.2595	120.3405
	Grupo Experimental 250 mg.	92,200*	8.22800	0.000	68.6595	115.7405
	Grupo Experimental 500 mg.	106,800*	8.22800	0.000	83.2595	130.3405
Control Positivo - Atorvastatina	Control Negativo - Suero Fisiológico	-96,800*	8.22800	0.000	-120.3405	-73.2595
	Grupo Experimental 250 mg.	-4.60000	8.22800	0.943	-28.1405	18.9405
	Grupo Experimental 500 mg.	10.00000	8.22800	0.626	-13.5405	33.5405
Grupo Experimental 250 mg.	Control Negativo - Suero Fisiológico	-92,200*	8.22800	0.000	-115.7405	-68.6595
	Control Positivo - Atorvastatina	4.60000	8.22800	0.943	-18.9405	28.1405
	Grupo Experimental 500 mg.	14.60000	8.22800	0.321	-8.9405	38.1405
Grupo Experimental 500 mg.	Control Negativo - Suero Fisiológico	-106,800*	8.22800	0.000	-130.3405	-83.2595
	Control Positivo - Atorvastatina	-10.00000	8.22800	0.626	-33.5405	13.5405
	Grupo Experimental 250 mg.	-14.60000	8.22800	0.321	-38.1405	8.9405

La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

De acuerdo con la prueba post-hoc se observa que las diferencias significativas se encuentran entre los grupos de Control Negativo - Suero

Fisiológico y Control Positivo - Atorvastatina, Control Negativo - Suero Fisiológico y Grupo Experimental 250 mg; Control Negativo - Suero Fisiológico y Grupo Experimental 500 mg.

Tabla N°45: Medidas de Colesterol después del Tratamiento 2 meses - Concent. Colesterol (mg/dl)

HSD Tukey ^a			
Grupo de Conejos	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
Grupo Experimental 500 mg.	5	38.0000	
Control Positivo - Atorvastatina	5	48.0000	
Grupo Experimental 250 mg.	5	52.6000	
Control Negativo - Suero Fisiológico	5		144.8000
Sig.		0.321	1.000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

Tabla N°46: Prueba de homogeneidad de varianzas

Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 1 mes - Concent. Triglicéridos (mg/dl)

Prueba de homogeneidad de varianzas			
Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 1 mes - Concent. Triglicéridos (mg/dl)			
Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
1.541	3	16	0.242

La prueba de homogeneidad de varianzas de Levene, indica que se cumple el supuesto (Estadísticas de Levene 1.541; gl1 = 3; gl2 = 16; p > 0.05)

**Tabla N°47: Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 1 mes -
Concent. Triglicéridos (mg/dl)**

ANOVA					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	55312.950	3	18437.650	70.541	0.000
Dentro de grupos	4182.000	16	261.375		
Total	59494.950	19			

El resultado de Anova Unifactorial indica que existen diferencias en la puntuación de depresión, después de realizar los tratamientos utilizados (F=70.541 y $p < 0.05$); Se rechaza hipótesis nula.

**Tabla N°48: Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 1 mes -
Concent. Triglicéridos (mg/dl)**

Comparaciones múltiples						
Variable dependiente:		Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 1 mes - Concent. Triglicéridos (mg/dl)				
HSD Tukey						
(I) Grupo de Conejos		Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Control Negativo - Suero Fisiológico	Control Positivo - Atorvastatina	104,000*	10.22497	0.000	74.7462	133.2538
	Grupo Experimental 250 mg.	99,600*	10.22497	0.000	70.3462	128.8538
	Grupo Experimental 500 mg.	142,200*	10.22497	0.000	112.9462	171.4538
Control Positivo - Atorvastatina	Control Negativo - Suero Fisiológico	-104,000*	10.22497	0.000	-133.2538	-74.7462
	Grupo Experimental 250 mg.	-4.40000	10.22497	0.972	-33.6538	24.8538
	Grupo Experimental 500 mg.	38,200*	10.22497	0.009	8.9462	67.4538
Grupo Experimental 250 mg.	Control Negativo - Suero Fisiológico	-99,600*	10.22497	0.000	-128.8538	-70.3462
	Control Positivo - Atorvastatina	4.40000	10.22497	0.972	-24.8538	33.6538
	Grupo Experimental 500 mg.	42,600*	10.22497	0.004	13.3462	71.8538
Grupo Experimental 500 mg.	Control Negativo - Suero Fisiológico	-142,200*	10.22497	0.000	-171.4538	-112.9462
	Control Positivo - Atorvastatina	-38,200*	10.22497	0.009	-67.4538	-8.9462
	Grupo Experimental 250 mg.	-42,600*	10.22497	0.004	-71.8538	-13.3462

La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

De acuerdo con la prueba post-hoc se observa que las diferencias significativas se encuentran entre los grupos de Control Negativo - Suero Fisiológico y Control Positivo - Atorvastatina, Control Negativo - Suero Fisiológico y Grupo Experimental 250 mg; Control Negativo - Suero Fisiológico y Grupo Experimental 500 mg.; Control Positivo - Atorvastatina y Grupo Experimental 500 mg.; Grupo Experimental 250 mg. y Grupo Experimental 500 mg.

Tabla N°49: Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 1 mes - Concent. Triglicéridos (mg/dl)

HSD Tukey ^a				
Grupo de Conejos	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Grupo Experimental 500 mg.	5	98.2000		
Control Positivo - Atorvastatina	5		136.4	
Grupo Experimental 250 mg.	5		140.8	
Control Negativo - Suero Fisiológico	5			240.4000
Sig.		1.000	0.972	1.000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

Tabla N° 50: Prueba de homogeneidad de varianzas

Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 2 meses - Concent. Triglicéridos (mg/dl)

Prueba de homogeneidad de varianzas			
Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 2 meses - Concent. Triglicéridos (mg/dl)			
Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
2.303	3	16	0.116

La prueba de homogeneidad de varianzas de Levene, indica que se cumple el supuesto (Estadísticas de Levene 2.303; gl1 = 3; gl2 = 16; p > 0.05)

Tabla N° 51: Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 2 meses - Concent. Triglicéridos (mg/dl)

ANOVA					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	111783.350	3	37261.117	139.843	0.000
Dentro de grupos	4263.200	16	266.450		
Total	116046.550	19			

El resultado de Anova Unifactorial indica que existen diferencias en la puntuación de depresión, después de realizar los tratamientos utilizados (F=139.843 y $p < 0.05$); Se rechaza hipótesis nula

Tabla N°52: Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 2 meses - Concent. Triglicéridos (mg/dl)

Comparaciones múltiples						
Variable dependiente:		Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 2 meses - Concent. Triglicéridos (mg/dl)				
HSD Tukey						
(I) Grupo de Conejos		Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Control Negativo - Suero Fisiológico	Control Positivo - Atorvastatina	170,000*	10.32376	0.000	140.4635	199.5365
	Grupo Experimental 250 mg.	167,400*	10.32376	0.000	137.8635	196.9365
	Grupo Experimental 500 mg.	179,600*	10.32376	0.000	150.0635	209.1365
Control Positivo - Atorvastatina	Control Negativo - Suero Fisiológico	-170,000*	10.32376	0.000	-199.5365	-140.4635
	Grupo Experimental 250 mg.	-2.60000	10.32376	0.994	-32.1365	26.9365
	Grupo Experimental 500 mg.	9.60000	10.32376	0.789	-19.9365	39.1365
Grupo Experimental 250 mg.	Control Negativo - Suero Fisiológico	-167,400*	10.32376	0.000	-196.9365	-137.8635
	Control Positivo - Atorvastatina	2.60000	10.32376	0.994	-26.9365	32.1365
	Grupo Experimental 500 mg.	12.20000	10.32376	0.646	-17.3365	41.7365
Grupo Experimental 500 mg.	Control Negativo - Suero Fisiológico	-179,600*	10.32376	0.000	-209.1365	-150.0635
	Control Positivo - Atorvastatina	-9.60000	10.32376	0.789	-39.1365	19.9365
	Grupo Experimental 250 mg.	-12.20000	10.32376	0.646	-41.7365	17.3365

La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

De acuerdo con la prueba post-hoc se observa que las diferencias significativas se encuentran entre los grupos de Control Negativo - Suero Fisiológico y Control Positivo - Atorvastatina, Control Negativo - Suero Fisiológico y Grupo Experimental 250 mg; Control Negativo - Suero Fisiológico y Grupo Experimental 500 mg.

**Tabla N°53: Medidas de Triglicéridos después del Tratamiento 2 meses -
Concent. Triglicéridos (mg/dl)**

HSD Tukey ^a			
Grupo de Conejos	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
Grupo Experimental 500 mg.	5	60.8000	
Control Positivo - Atorvastatina	5	70.4000	
Grupo Experimental 250 mg.	5	73.0000	
Control Negativo - Suero Fisiológico	5		240.4000
Sig.		0.646	1.000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

4.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En la **tabla 14** del presente estudio se evidencia la reducción en los niveles de colesterol en el grupo control positivo Atorvastatina, grupo experimental 250 mg de extracto de Caigua y en el grupo de 500 mg de concentración de extracto, siendo esta última concentración la de mayor actividad en la hipercolesterolemia, **La tabla 15** indica las medidas de reducción de triglicéridos por parte del grupo control positivo atorvastatina, grupo experimental 250 mg de extracto de Caigua y el grupo experimental de 500 mg, siendo esta última concentración con mayor grado de actividad terapéutica frente a la hipercolesterolemia

Tocto Y, Vega (2017) investigaron el Efecto del fruto de *Solanum sessiliflorum* Dunal cocona en hiperlipidemia inducida en *Mus musculus varswiss*, Luego de 24 h de administrar los tratamientos, se realizaron las mediciones de las concentraciones de colesterol y triglicéridos en el suero. Los niveles promedio de colesterol (mg/d) fueron: 100.47 blanco, 160.9 control, 102.83 problema I y 133.83 problema II. Los valores promedio de triglicéridos fueron: 99.5 blanco, 119.4 control, 116.15 problema I y 103.33 problema II. Se encontró reducciones significativas ($p < 0.05$) en las concentraciones de colesterol del grupo problema I en relación a las obtenidas en el grupo tratado solo con tritón también se evidenció una disminución de los niveles de triglicéridos pero estadísticamente no significativas.

Cabe resaltar que en el presente estudio el grupo que ganó mayor peso es el grupo 1 (Control Negativo suero fisiológico) siendo la medida media de peso de este grupo de 2.11 Kg. Por espécimen de muestra y que al ser inducidos con hipercolesterolemia tuvieron un incremento de 0.34 kg. Llegando a ser su peso promedio final de 2.45 Kg., es decir un incremento del 16.11% más en comparación al periodo inicial, otro grupo que tuvo un incremento considerable es el grupo 2 (Control positivo Atorvastatina) cuyos especímenes de muestra aumentaron de peso en promedio 0.15 Kg. es decir el 8.423%, mientras que el grupo que menor peso se incrementó luego de la inducción de hipercolesterolemia fue el grupo 4 (Grupo experimental de 500 mg.) con un incremento de 0.10 Kg. que representan el 6.52% de incremento de peso en promedio a comparación del peso inicial.

El grupo con mayor grado de reducción de peso durante el primer mes de tratamiento fue el grupo 2 (Control positivo atorvastatina) los que mostraron una reducción promedio de 0.20 Kg. es decir un 10.74% comparado al peso obtenido con la inducción de hipercolesterolemia, mientras que el grupo 1 mantuvo su peso normal y no redujo nada durante el primer mes. Por otro lado el grupo 3 y 4 tuvieron reducciones durante el primer mes de entre 5.15% hasta 10.24% en promedio, respectivamente.

Por otro lado Campos **M. Quintana N. (2013)** realizaron una investigación titulada "Tratamiento con ensalada de caigua (*Cyclanthera pedata*) a mujeres adultas con hipertrigliceridemia en el caserío Santa Rosa, distrito de Lurín para ello, se realizaron determinaciones séricas de triglicéridos empleando un método enzimático. La población de estudio, conformada por 85 mujeres de 30 a 62 años, del caserío Santa, se seleccionó de una población de 600 mujeres adultas. Los niveles de hipertrigliceridemia en las pacientes están comprendidos en los rangos de 178,13 y 326,58 mg/dl, a quienes se les administró caigua durante dos meses una vez por semana, en la cantidad de 30 gramos, bajo la forma de ensaladas y en ayunas. Luego de los dos meses de tratamiento, se determinaron por segunda vez los triglicéridos, con resultados favorables, toda vez que disminuyeron sus concentraciones, que se encontraron entre los rangos de 89,02 y 195,44 mg/dl, respectivamente. Se realizó el análisis estadístico con la prueba no paramétrica de Wilcoxon, en la que se encontró una diferencia estadística significativa, con una disminución del 78 % de los triglicéridos. Los valores promedio totales de triglicéridos antes del consumo de caigua fueron de 235,14; y después del consumo de caigua, de 134,64 mg/dl. Estos resultados reflejan las bondades de la ensalada de caigua como tratamiento alternativo en los casos de hipertrigliceridemia.

En el presente estudio se encontró que los niveles de reducción del colesterol luego del tratamiento aplicado en los grupos de conejos de muestra se puede observar que el grupo experimental de 500mg. (grupo 4) fue el que mayor reducción de colesterol mostró durante el primer mes llegando a tener un valor de 36.60 mg/dl, es decir que estos se redujeron en un 76.11% menos que el inicio del tratamiento, aunque para el segundo mes tuvo un pequeño incremento de mg/dl llegando a un valor de 38.00 mg/dl, siendo el grupo experimental de 250mg. El segundo grupo que mejor reducción mostró en el tratamiento del colesterol reduciéndose en un 75.20% al finalizar el tratamiento, en comparación al inicio de la inducción.

Se puede observar que en cuanto a los triglicéridos el grupo que más redujo los niveles de colesterol durante el tratamiento para el primer mes fue el grupo 4 experimental de 500 mg. En los que sus niveles de triglicéridos bajaron de

218.80 mg/dl a 98.20 mg/dl, es decir que estos se redujeron en un 55.12% menos, lo mismo ocurrió en el segundo mes de tratamiento en los que llegaron a tener solo 60.80 mg/dl, es decir una reducción total durante todo el tratamiento del 72.10% de triglicéridos que presento al inicio de la inducción, además el grupo 2 (Atorvastatina) y el grupo 3 (Experimental de 250 mg) tuvieron también reducciones importantes que llegaron a representar en el segundo mes un 67.41% y 66.54% respectivamente de colesterol menos que al inicio del tratamiento.

Por último **Castañeda B. et al (2012)** realizaron la “Evaluación de la cyclantherapedata L. (caigua) en la prevención de la dislipidemia y la formación de ateromas aórticos en conejos”, Se utilizaron 25 conejos distribuidos en seis grupos; grupo I, sin hipercolesterolemia (control negativo); los cinco restantes, con hipercolesterolemia inducida por consumo de colesterol mezclado con aceite vegetal, vía oral durante 30 días: un control positivo (solo colesterol); un grupo con Colesterol + Atorvastatina y tres con caigua a las dosis de 250, 500 y 1000 mg/kg, respectivamente. A los 30, 60 y 90 días se determinó los niveles séricos de colesterol total, triglicéridos, así como TGO, TGP y ALP. Se comparó las diferencias de medias con ANOVA y test de Tukey. El colesterol y los triglicéridos séricos, se incrementaron en los animales que recibieron colesterol. La Atorvastatina y la caigua, en las diferentes dosis impidieron el incremento, producido por la dieta hipergrasa; en ninguno de los grupos apreciamos la formación de ateromas en las arterias; tampoco observamos cambios importantes en las enzimas hepáticas. El consumo crónico del extracto hidroalcohólico de cyclanthera pedata, evitó la hipercolesterolemia y redujo la hipertriglicéridemia producida por el consumo crónico de una dieta hipergrasa en conejos. En ninguno de los grupos apreciamos ateromas aórticos.

En las tablas 16 y 17 se evidencia que existe una variación significativa del peso de los Conejos que presentan (reducciones significativas ($p < 0.05$)), dicho peso se ve favorecido durante la inducción (8.42 %), sin embargo a medida que reciben el tratamiento con extracto de Caigua este tiende a reducirse (-4.39 % y - 1.75 %) en Las figuras 7 y 8 indican los niveles de

variación porcentual de los pesos promedio por grupo de estudio, en la que se observan las variaciones con tendencias negativas en los grupos de control positivo de atorvastatina y del grupo experimental de 500 mg., también se observa un incremento en el peso para el grupo 3 (experimental de 250 mg.) Los cuales se incrementaron en las medidas de tratamiento luego de 2 meses

El nivel de reducción de colesterol para el tratamiento de grupo 2 de control positivo con atorvastatina nos arrojó resultados donde el primer mes se redujo en 86.60 mg/dl de colesterol, comparados a los 136.20 mg/dl luego de la inducción y estos se mantuvieron casi constantes durante el segundo mes reduciéndose un mínimo adicional de 1.6 mg/dl más que el primer mes, llegando a tener una representación de reducción del 64.76% del total de colesterol presentado luego de la inducción de hipercolesterolemia.

Mención aparte en cuanto a los triglicéridos se pudo observar que al inicio de la inducción tenían un valor de 216.00 mg/dl, pero que luego del primer mes de tratamiento se redujeron en un 36.85% (79.60 mg/dl menos) y mantuvieron una reducción significativa para el segundo mes llegando a mostrar 70.40 mg/dl de triglicéridos, es decir que al final del tratamiento la reducción total de triglicéridos representó un 67.41% menos que el inicio de la inducción.

Es importante recalcar que en nivel de reducción tanto de colesterol, como de triglicéridos no se muestra de forma constante en ambos casos, ya que el mayor grado de reducción de colesterol se reflejó en el primer mes de tratamiento y para el segundo mes este nivel de reducción fue mínimo, mientras que para los triglicéridos se observa una reducción más constante por mes, siendo de 37 mg/dl para el primer mes y manteniendo un mismo nivel de reducción para el segundo mes de tratamiento (30 mg/dl)

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

1. La administración de extracto hidroalcohólico del fruto de Caigua, en conejos alimentados con dieta hipercolesterolémica, presentó un efecto significativo en el tratamiento con dicho extracto, disminuyendo significativamente los valores de colesterol total y triglicéridos en relación al grupo control positivo atorvastatina.
2. La administración de extracto hidroalcohólico del fruto de Caigua, en 2 dosis diferentes (250 y 500 mg/kg), en conejos alimentados con dieta hipercolesterolémica, mostró una variación de peso significativa, siendo la dosis de 500 mg con mayor efecto en la reducción de peso de los conejos comparado con el grupo control negativo. Así mismo 500 mg de extracto evidenció un mayor efecto dislipidémico reduciendo los niveles de colesterol y triglicéridos comparado con la dosis de 250 mg.
3. Los metabolitos secundarios identificados en el extracto hidroalcohólico del fruto de Caigua fueron: carbohidratos, compuestos fenólicos, lactonas, cumarinas, catequinas, y en menor cantidad flavonoides. Siendo los fitoesteroles los responsables del efecto dislipidémico, en los resultados se evidenciaron una disminución de los niveles de colesterol total y triglicéridos, así mismo la disminución del peso corporal en los conejos siendo este significativo comparado con el grupo control ($p < 0.05$)

5.2. RECOMENDACIONES

1. Según los resultados encontrados en el estudio se recomienda a los investigadores desarrollar otras técnicas experimentales para determinar y comprobar los resultados encontrados sobre el fruto de Caigua en diferentes modelos experimentales para dar mayor sustento del efecto dislipidémico hallado en el presente estudio
2. Se recomienda a los profesionales de salud informar a sus pacientes acerca de las bondades de la Caigua Peruana, recomendar su uso en extracto en una dosis de 500 mg para tratamientos en la reducción de peso y niveles de colesterol y triglicéridos ya que en el experimento esta concentración demostró mayor valores de significancia.
3. Se recomienda a los profesionales químicos farmacéuticos y bioquímicos purificar y elucidar la estructura química de los componentes activos presentes en el extracto hidroalcohólico del fruto de Caigua, y cuantificar la cantidad de fitoesteroles que esta presenta, para así dar mayor sustento científico a esta planta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chávez J. El impacto dieto terapéutico que tienen los pacientes con dislipidemia mixta que asisten a la consulta externa del hospital Teodoro Maldonado Carboiess de Guayaquil, provincia del Guayas, desde julio a diciembre del 2011 año: 2010 – 2011
2. Chacón O Determinación de niveles de colesterol total en individuos aparentemente sanos perteneciente a un segmento de la población guatemalteca, residentes en la ciudad capital. Guatemala, mayo 2008
3. Ribera casado J, Sánchez R. Estudio epidemiológico del perfil lipídico en población anciana española memoria presentada España [TESIS] 2001
4. Paz C. González T. Comparación de la eficacia hipolipemiente de commiphoramukul y monascuspurpureus en ratas 2007 [tesis] Chile
5. Cecil. Tratado de Medicina Interna. Vol. I,II. 19a. . edición. Editorial Interamericana. McGraw Hill. México; 1994. Pags. 342,365, 340,403,408
6. Rhonner, Tanner. Fisiología Médica. 1ª. Edición. Editorial Masson-Little, Brown, S.A. Barcelona, España.1995; Pags. 239,265,279,321,335,373
7. Gotto A. Los Trastornos Lipídicos en la Práctica Clínica.1995;9-10; 17- 19; 74-77
8. Gutiérrez Paredes E. Colesterol y Triglicéridos y su Relación con el ÍNDICE DE MASA CORPORAL en Pacientes Adultos en Lima Me Juan M. Parreño Tipián1. Universidad Norbert Wiener 2010[TESIS] Perú
9. Tocto Y. Vega F. Huamán K. Efecto del fruto de solanumsessiliflorumDunal cocona en hiperlipidemia inducida en Mus musculusvar.swiss [tesis] Perú 2017

10. Campos T. Maximino B. Quintana M. Tratamiento con ensalada de caigua (*Cyclanthera pedata*) a mujeres adultas con hipertrigliceridemia en el caserío Santa Rosa, distrito de Lurín (Lima), 2013
11. Flores B. Nicho K. Pulpa concentrada de tuna (*Opuntiajicus-indica*), caigua (*Cyclanthera pedata*), mara cuy á (*Passijloraedulis*) y su efecto en personas Hidpercolesterolemicas" [TESIS] Huacho-Perú 2015
12. B. castañeda, R. castro de la mata, F. gamarra, B. Loja, A. Alvarado, I. ibañez, M. Inocente y F. Lizaraso Evaluación de la cyclanthera pedata I. (caigua) en la prevención de la dislipidemia y la formación de ateromas aórticos en oryctolaguscuniculus (conejos) facultad de medicina humana 2012
13. Ganado Olmedo P. Estudio de diferentes fracciones y extractos de *Allium sativum* sobre la reactividad vascular, niveles de colesterol y cultivos celulares [TESIS] Madrid, 2001
14. Escobar M. Carrión M. Estudio "in vivo" de la actividad hipolipemica de la opuntia *Ficus indica* (tuna) en ratones1 univ.cienc. soc. n.4 santa cruz de la sierra set. 2011 Bolivia
15. Caigua Andina: Propiedades de este adelgazante natural <http://www.inkanatural.com/es/arti.asp?ref=caigua>
16. León J. Fundamentos botánicos de cultivos tropicales. 1. a ed. Venezuela: IICA Biblioteca; 1968.
17. Añez B, Jaimez R, Espinoza W. "La caigua: cultivo con perspectiva en los Andes". Agrotécnico. 2009; vol. 25, pp. 33-34.
Disponible en <http://es.scribd.com/doc/39022610/La-caigua-y-Su-Cultivo>.
18. La Molina U. Caigua. Programa de hortalizas; 2000.

Disponible en [http://www.lamolina.edu.pe/hortalizas/pdf/5-p32%20a%20p47%20\(de%20caigua%20a%20coliflor\).pdf](http://www.lamolina.edu.pe/hortalizas/pdf/5-p32%20a%20p47%20(de%20caigua%20a%20coliflor).pdf)

19. Bandoni A, editor. Los recursos vegetales aromáticos en Latinoamérica. 1.^a ed. La Plata: Cytod; 2000
20. Lizaraso M, Alvarado-Ortiz E. Efecto de la caigua (*Cyclanthera pedata*) liofilizada y encapsulada sobre los niveles de colesterolemia en sujetos varones entre 40 y 65 años. 1(3). Fecha de acceso: diciembre de 2012]. Disponible en http://www.medicina.usmp.edu.pe/horizonte/1997/Art3_Vol1_N2.pdf
21. B. Castañeda, R. Castro de la Mata, F. Gamarra, et al. Evaluación de la *cyclanthera pedata* (caigua) en la prevención de la dislipidemia y la formación de ateromas aórticos
22. Gonzales F, Gómez C, Villena. A. Perfil Lipídico en mujeres posmenopáusicas: Los efectos de la caigua (*cyclanthera pedata*). Instituto de Investigaciones de la Altura -- Universidad peruana Cayetano Heredia. 1994. Disponible en: <http://www.healthservice.it/a/caigua.htm>
23. Lizaraso Soto M, Alvarado-Ortiz U. Efecto de la Caigua (*Cyclanthera pedata*) Liofilizada y encapsulada sobre los niveles de Colesterolemia en sujetos varones entre 40 y 65 años. 2009
24. Flores B; Villafuerte K Pulpa concentrada de tuna (*Opuntia jicuis-indica*), caigua (*cyclanthera pedata*), mara cuy á (*passijloraedulis*) y su efecto en personas idpercolesterolemicas"
25. Charqui M. Efecto de la caigua (*Cyclanthera pedata*) en personas con diabetes tipo 2 del ex fundo Santa Rosa de Lurín, Lima-Perú 2013
26. Ganado olmedo P. Estudio de diferentes fracciones y extractos de *Allium sativum* sobre la reactividad vascular, niveles de colesterol y cultivos celulares tesis Madrid, 2001

27. Jurane Neira J. Comportamiento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y de alta densidad (HDL) en donantes voluntarios y repetitivos de la unidad de apoyo al banco de sangre del hospital universitario San Ignacio “ Dar Vida” Colombia 2008 tesis
28. Moreno A. 2005 Apolipoproteína y enfermedad cardiovascular RevFacMedUnivNacColomb Vol. 54 N°1
29. Madraso J 2005 papel de los lípidos y lipoproteínas en la aterogenesis Revista Cubana MedVol 44 N° 5-6 ciudad de la habana.
30. Guerrero R. Guato O. Bolívar P. Validación de la prueba del ldl colesterol, mediante el uso de la técnica colorimétrica y calculada en pacientes adultos mayores a 45 años, atendidos en el hospital de la brigada n. 11 “galápagos” de la ciudad de Riobamba, durante el período de enero a junio de 2015” Riobamba-Ecuador 2015
31. Villa C. Influencia del ejercicio físico y dieta equilibrada sobre los niveles de colesterol en la infancia Alejandro Madrid, Septiembre de 1995
32. Goldfine H. Lipid chemistry and Metabolism. Ann. Rey. Biochem.37, 303-330. 1968.
33. Velásquez A. La carga de enfermedad y lesiones en el Perú y las prioridades del plan esencial de aseguramiento universal. Rev. Perú. med. exp. salud pública (Perú). 2009; 26 (2)
34. Segura L, Agusti R, Ruiz E. Factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en el Perú II. Estudio TORNASOL II comparado con TORNASOL I después de cinco años. Rev Per Cardiol (Perú). 2013; 39(1): 5-59
35. Arroyo J, Raez E, Rodríguez M, Chumpitaz V, Burga J, De la Cruz W, et al. Reducción del colesterol y aumento de la capacidad antioxidante por el

consumo crónico de maíz morado (zeamays l) en ratas hipercolesterolémicas. RevPeruMedExp Salud Pública. 2007; 24(2): 157-162

36. Leandro Martínez G. Efecto hipocolesterolémico de extracto hidroalcohólico de Capsicumbaccatum en un modelo experimental de hipercolesterolemia en ratas.” Lima – Perú 2015 TESIS
37. Názara C. Factores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en población laboral (sector industrial). estudio de cohortes a 5 años[tesis] España
38. Arbayza F. Evaluación de la actividad antioxidante del extracto acuoso de hojas de Sambucus peruviana (Saúco) en la hipercolesterolemia inducida y su influencia en la lesión aterosclerótica en ratas Trujillo-Perú [tesis] 2007
39. Cando Pumagualle A. Evaluación de la actividad hipocolesterolémica del néctar de Guatila (sechiumedule) en ratas (rattus norvegicus) con hipercolesterolemia inducida” Riobamba – Ecuador 2014
40. Carrillo P. Comprobación del hipoglucemiante del zumo del fruto de Noni (Morindacitrifolia) en ratas (Rattus Norvegicus) con hiperglucemia inducida. (BQF). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia. [Tesis], Riobamba – Ecuador. 2011, pp.70
41. Stone N, Robinson J, Lichtenstein A, Bairey C, Lloyd-Jones D, Blum C, et al. Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013.
42. Sánchez Y. Rondón L. Hermosilla R; Almeida M. Tamizaje fitoquímico de los extractos alcohólico, etéreo y acuoso de las hojas, tallos y flores de la Helychrysumbracteatum Química Viva, vol. 9, núm. 1, abril, 2010, pp. 40-45 Universidad de Buenos Aires Buenos Aires, Argentina

43. Robert L. Pecsok y L. Donald Shields Métodos modernos de análisis químicos ,por, , Editorial limusa, 1983

Anexo 1: Matriz de consistencia

“EFECTO DISLIPIDEMICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL FRUTO DE LA CAIGUA (CYCLANTHERA PEDATA) EN CONEJOS INDUCIDOS A HIPERCOLESTEROLEMIA”

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	METODOLOGÍA
<p>GENERAL</p> <p>¿El extracto hidroalcoholico del fruto de La caigua (cyclanthera pedata) presentara efecto dislipidemico en conejos inducidos a hipercolesterolemia?</p> <p>ESPECÍFICOS</p> <p>1. ¿El extracto hidroalcoholico del fruto de La caigua (cyclanthera pedata) presentara efecto dislipidemico en conejos inducidos a hipercolesterolemia comparado con la atorvastatina?</p>	<p>GENERAL</p> <p>Demostrar el efecto dislipidémico del extracto hidroalcoholico del fruto de la caigua (cyclanthera pedata) en conejos inducidos a hipercolesterolemia</p> <p>ESPECÍFICOS:</p> <p>1.Evaluar el efecto dislipidemico del extracto hidroalcoholico del fruto de la caigua (cyclanthera pedata) en conejos inducidos a hipercolesterolemia comparado con la atorvastatina</p>	<p>GENERAL</p> <p>Existe efecto dislipidémico del extracto hidroalcoholico del fruto de La caigua (cyclanthera pedata) en conejos inducidos a hipercolesterolemia</p> <p>ESPECÍFICOS:</p> <p>1. El extracto hidroalcoholico del fruto de La caigua (cyclanthera pedata) tienen efecto dislipidemico superior a la atorvastatina en conejos inducidos a hipercolesterolemia.</p>	<p>VI</p> <p>EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL FRUTO DE LA CAIGUA (CYCLANTHERA PEDATA)</p>	<p>Analisis Fitoquímico</p>	<p>VI</p> <p>Identificación de Metabolitos secundários</p> <p>Diferentes Concentraciones del extracto</p>	<p>Enfoque:Cuantitativo</p> <p>Tipo: Experimental</p> <p>Tipo de estudio: Estudio prospectivo, longitudinal, experimental, analítico, exploratório y descriptivo.</p> <p>Población: 20 conejos (1.5 a 2.5kg)</p> <p>Muestra 04 grupos experimentales constituido por 5 conejos cada uno</p> <p>Técnicas: Método de extracción por maceración Marcha Fotoquímica</p>

<p>2¿Cuál es La concentración del extracto hidroalcoholico del fruto de caigua (cyclanthera pedata) para disminuir la hipercolesterolemía?</p> <p>3¿Cómo se determina la presencia de metabolitos secundarios que probablemente producen efecto dislipidémico en hipercolesterolemía en conejos inducidos?</p>	<p>2.Determinar La concentración del extracto hidroalcoholico del fruto de la caigua (cyclanthera pedata) para disminuir la hipercolesterolemía.</p> <p>3.Determinar la presencia de metabolitos secundarios probablemente responsables del efecto dislipidémico en hipercolesterolemía en conejos inducidos</p>	<p>2. Existe una concentración Del extracto hidroalcoholico del fruto de la caigua (cyclanthera pedata) que posee efecto deslipidémico sobre hipercolesterolemía.</p> <p>3.Existen metabolitos secundarios probablemente responsables del efecto dislipidémico en hipercolesterolemía en conejos inducidos.</p>	<p>VD</p> <p>EFEECTO DISLIPIDEMICO SOBRE HIPERCOLESTEROLEMIA</p> <p>UNIDAD DE ANALISIS</p> <p>Conejos</p>	<p>Efecto dislipidémico</p> <p>Magnitud</p>	<p>Análisis Farmacológico</p> <p>Niveles de hipertrigliceridemia:</p> <p>triglicéridos y colesterol</p> <p>Rangos: Colesterol conejos: 10-100 mg/dl</p> <p>Trigliceridos conejos: 50-200 mg/dl</p> <p>Gramos de peso del conejo</p>	<p>Espectrofotometría Uv</p> <p>Tratamiento farmacológico</p> <p>Instrumentos</p> <p>Ficha de recolección de datos de la planta</p> <p>Ficha de evaluación de tratamiento</p> <p>Espectrofotómetro de Masas</p> <p>Procesamiento de análisis de datos</p> <p>Programa SPS</p> <p>ANOVA DE 2 Factores de medidas regulares</p>
--	--	---	--	---	---	---

Anexo 2: Ficha de recolección de datos de tratamiento

GRUPO DE CONEJOS		SIN HIPERCOLESTEROLEMIA			CON HIPERCOLESTEROLEMIA			Medidas de colesterol después del tratamiento			Medidas de triglicéridos después del tratamiento		
		Peso (Kg.)	Colesterol (mg/dl)	Triglicéridos (mg/dl)	Peso (Kg.)	Colesterol (mg/dl)	Triglicéridos (mg/dl)	Peso (Kg.)	Concentración de colesterol después de 1 mes de tratamiento (mg/dl)	Concentración de colesterol después de 2 mes de tratamiento (mg/dl)	Peso (Kg.)	Medida de triglicéridos después de 1 mes de tratamiento	Medida de Triglicéridos después de 2 mes de tratamiento
Grupo 1a: Grupo control negativo Suero Fisiológico	1	2.50	27	53	2.80	142	215	2.80	140	143	2.80	215	215
	1	2.20	71	64	2.80	160	225	2.80	150	152	2.80	225	225
	1	2.00	43	52	2.30	128	235	2.30	125	128	2.30	235	235
	1	1.95	77	58	2.20	126	247	2.20	120	126	2.20	247	247
	1	1.90	71	46	2.15	175	280	2.15	176	175	2.15	280	280
Grupo 2: control positivo Atorvastatina	2	1.82	17	50	2.10	123	218	1.85	45	42	1.85	150	75
	2	1.80	21	62	1.90	170	213	1.76	63	55	1.76	125	63
	2	1.70	23	53	1.85	136	213	1.60	55	63	1.60	136	56
	2	1.70	51	62	1.80	125	218	1.63	42	38	1.63	141	75
	2	1.65	32	51	1.75	127	218	1.55	43	42	1.55	130	83
Grupo 3: Grupo experimental 250 mg	3	1.63	19	55	1.75	143	222	1.63	50	50	1.85	130	90
	3	1.60	24	73	1.70	171	218	1.62	75	40	1.90	150	86
	3	1.60	19	57	1.70	177	225	1.59	73	60	1.85	130	76
	3	1.50	48	61	1.60	148	211	1.53	93	68	1.70	152	62
	3	1.50	22	58	1.60	132	215	1.55	76	45	1.60	142	51
Grupo 4: Grupo experimental 500 mg	4	1.65	32	51	1.75	127	218	1.53	35	36	1.65	82	55
	4	1.63	19	55	1.75	143	222	1.52	30	32	1.55	98	73
	4	1.60	24	73	1.70	171	218	1.49	41	38	1.62	102	57
	4	1.60	19	57	1.70	177	225	1.56	39	48	1.53	120	61
	4	1.50	48	61	1.60	148	211	1.53	38	36	1.49	89	58

Anexo 3: Testimonios fotográfico

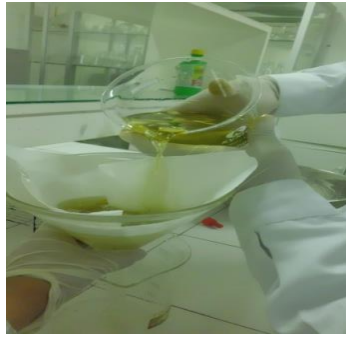


Figuras: 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 y 26 muestran la preparación del extracto hidroalcoholico de los frutos de Caigua



Figuras: 27, 28, 29, 30,


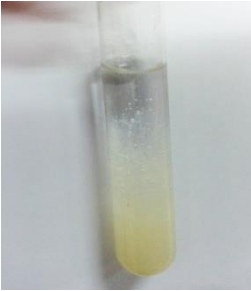






31, 32, 33,34 y 35 muestran el proceso de Maceración



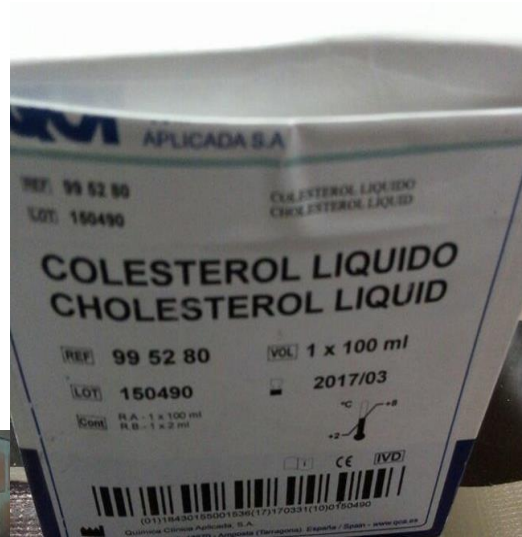
Figuras: 36, 37, 38,39,40 y 41 muestran el filtrado y proceso final del extracto

Testimonios fotográficos Marcha Fitoquímica

METABOLITO SECUNDARIO	PRUEBA	RESULTADO	
-----------------------	--------	-----------	--

<p>Fenolicos</p>	<p>(Cl3 10 %)</p> <p>Color amarillo +++</p> 	<p>Saponinas (. Espuma) Espuma en la superficie ++</p>	
<p>Flavonoides</p>	<p>(R. Shinoda) Color naranja +</p> 	<p>Aminoacidos (R. Ninhidrina) Color amarillo -</p>	
<p>Antraquinonas</p>	<p>(R.Bortranger)</p> <p>Color amarillo -</p> 	<p>Carbohidratos (R.Fehling) Rojo ladrillo ++</p>	
<p>Catequinas</p>	<p>(Na CO3 + Luz UV)</p> <p>Color verde +++</p> 	<p>Esteroides y triterpenos (Lieberman y burchard) Rosado azul +++++</p>	

TESTIMONIOS FOTOGRÁFICOS: Toma de sangre a los Conejos



Fotografías: 42,43 y 44 muestran a los conejos y la extracción de sangre .





Fotografías: 45, 46,47 y 48 muestran las medidas espectrofotométricas de Colesterol y triglicéridos

Anexo 4:Validación de Instrumento, evaluación de Juicios de Expertos



Universidad
Inca Garcilaso de la Vega
Nuevos Tiempos. Nuevas Ideas

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

Lima 14 de setiembre del 2017

Señor:

Presente

ASUNTO: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO

Me dirijo a usted para expresarle mi saludo cordial y manifestarle que estando elaborando el proyecto de investigación: "EFECTO DISLIPIDEMICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL FRUTO DE LA CAIGUA (CYCLANTHERA PEDATA) EN CONEJOS INDUCIDOS A HIPERCOLESTEROLEMIA" Y requiriendo la validación del instrumento de recolección de datos, solicito su valiosa opinión profesional.

Para lo cual, adjunto los siguientes documentos:

1. Ficha de opinión de expertos.
2. Matriz de consistencia.
3. Instrumento de recolección de datos.

Agradezco por anticipado su aceptación a la presente.

Atentamente.

Sofía Carlos Villegas

Jesús Huamán Doroteo



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA
VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

1. DATOS GENERALES

- 1.1.- Apellido y nombres del experto: Mozo Parvina Beatriz Rossana
- 1.2.- Cargo e institución donde labora: Director Técnico "Botica SaludFarma"
- 1.3.- Grado académico: Químico Farmacéutica registro colegio profesional C.R.F. 08368
- 1.4.- Nombre de instrumento y motivo de evaluación: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
- 1.5.- Autor de instrumento: Sofia Carlos Villegas, Jesús Huamán Doroteo
- 1.6.- Instrucciones: Luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.
- Nota: Para cada criterio considere la escala de 1 a 5 donde:

1.-Muy poco	2.-Poco	3.-Regular	4.-Aceptable	5.-Muy aceptable
-------------	---------	------------	--------------	------------------

INDICADORES	CRITERIOS	PUNTUACIÓN				
		1	2	3	4	5
1.- Claridad	Está formulado el instrumento con un lenguaje apropiado.					✓
2.- Objetividad	El instrumento evidencia recojo de datos observables.				✓	
3.- Actualidad	El instrumento se adecua a los criterios científicos y tecnológicos.				✓	
4.- Organización	El instrumento tiene una organización lógica.				✓	
5.- Suficiente	Son suficientes en cantidad y calidad los elementos que conforman el instrumento.				✓	
6.- Intencionalidad	Es adecuado para relacionar peso y talla de los conejos					✓
7.- Consistencia	Se basa en aspectos teóricos científicos de la Toxicología como de la Analítica.				✓	
8.- Coherencia	Existe coherencia y relación de los ítems, indicadores, las dimensiones y las variables.				✓	
9.- Metodología	La estrategia responde al propósito de la problemática de la investigación				✓	
10.- Pertinencia	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.					✓
	Total parcial					
	Total					

II. OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

PROMEDIO DE VALORACIÓN: 43

Puntuación

FIRMA


Firma del Experto



11-20	No válido, reformular
21-30	No válido, modificar
31-40	Válido, mejorar
41-50	Válido, aplicar

1. DATOS GENERALES

- 1.1.- Apellido y nombres del experto: NI MANTAY DELA VEGA FLORENCIO
 1.2.- Cargo e institución donde labora: DOCENTE UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA
 1.3.- Grado académico: QUIMICO FARMACEUTICO registro colegio profesional 16989
 1.4.- Nombre de instrumento y motivo de evaluación: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
 1.5.- Autor de instrumento: Sofía Carlos Villegas, Jesús Huamán Doroteo
 1.6.- Instrucciones: Luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.
 Nota: Para cada criterio considere la escala de 1 a 5 donde:

1.-Muy poco	2.-Poco	3.-Regular	4.-Aceptable	5.-Muy aceptable
-------------	---------	------------	--------------	------------------

INDICADORES	CRITERIOS	PUNTUACIÓN				
		1	2	3	4	5
1.- Claridad	Está formulado el instrumento con un lenguaje apropiado.				X	
2.- Objetividad	El instrumento evidencia recojo de datos observables.					X
3.- Actualidad	El instrumento se adecua a los criterios científicos y tecnológicos.					X
4.-Organización	El instrumento tiene una organización lógica.					X
5.- Suficiente	Son suficientes en cantidad y calidad los elementos que conforman el instrumento.				X	
6.- Intencionalidad	Es adecuado para relacionar peso y talla de los conejos					X
7.- Consistencia	Se basa en aspectos teóricos científicos de la Toxicología como de la Analítica.					X
8.- Coherencia	Existe coherencia y relación de los ítems, indicadores, las dimensiones y las variables.					X
9.- Metodología	La estrategia responde al propósito de la problemática de la investigación					X
10.- Pertinencia	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.					X
	Total parcial					48
	Total					48

PROMEDIO DE VALORACIÓN: 48

Puntuación

11-20	No válido, reformular
21-30	No válido, modificar
31-40	Válido, mejorar
41-50	Válido, aplicar


 FLORENCIO NINANTAY DE LA VEGA
 QUIMICO FARMACEUTICO
 C.Q.F.P. 16989

FIRMA DEL EXPERTO

1. DATOS GENERALES

1.1.- Apellido y nombres del experto: *Saravia Tapia Yovanos*
 1.2.- Cargo e institución donde labora: *Cólicas, Jares de Limatambo*
 1.3.- Grado académico: *Químico Farmacéutico* registro colegio profesional *16475*

1.4.- Nombre de instrumento y motivo de evaluación: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

1.5.- Autor de instrumento: Sofía Carlos Villegas, Jesús Huamán Doroteo
 1.6.- Instrucciones: Luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

Nota: Para cada criterio considere la escala de 1 a 5 donde:

1.-Muy poco	2.-Poco	3.-Regular	4.-Aceptable	5.-Muy aceptable
-------------	---------	------------	--------------	------------------

INDICADORES	CRITERIOS	PUNTUACIÓN				
		1	2	3	4	5
1.- Claridad	Está formulado el instrumento con un lenguaje apropiado.					X
2.- Objetividad	El instrumento evidencia recojo de datos observables.			X		
3.- Actualidad	El instrumento se adecua a los criterios científicos y tecnológicos.					X
4.- Organización	El instrumento tiene una organización lógica.					X
5.- Suficiente	Son suficientes en cantidad y calidad los elementos que conforman el instrumento.					X
6.- Intencionalidad	Es adecuado para relacionar peso y talla de los conejos					X
7.- Consistencia	Se basa en aspectos teóricos científicos de la Toxicología como de la Analítica.					X
8.- Coherencia	Existe coherencia y relación de los ítems, indicadores, las dimensiones y las variables.					X
9.- Metodología	La estrategia responde al propósito de la problemática de la investigación					X
10.- Pertinencia	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.					X
Total parcial						49
Total						49

PROMEDIO DE VALORACIÓN: *4.9*

Saravia Tapia
 Yovanos Saravia Tapia
 QUÍMICO FARMACÉUTICO
 C.O.F.P. 16475

FIRMA DEL EXPERTO

Puntuación

11-20	No válido, reformular
21-30	No válido, modificar
31-40	Válido, mejorar
41-50	Válido, aplicar

Anexo 5: Certificado de la Caigua

	<p>UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS Entidad del Perú, DEIANA DE AMÉRICA VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO MUSEO DE HISTORIA NATURAL</p>	
<p>"Año del Buen Servicio al Ciudadano"</p>		
<p>CONSTANCIA N° 285-USM-2017</p>		
<p>EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:</p>		
<p>La muestra vegetal (fruto), recibida de Jesús Antonio HUAMAN DOROTEO; estudiante de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica de la Universidad Inca Garcilazo de la Vega; ha sido estudiada y clasificada como: <i>Cyclanthera pedata</i> (L.) Schrad. y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988):</p>		
<p>DIVISION: MAGNOLIOPHYTA</p>		
<p>CLASE: MAGNOLIOPSIDA</p>		
<p>SUB CLASE: DILLENIIDAE</p>		
<p>ORDEN: VIOLALES</p>		
<p>FAMILIA: CUCURBITACEAE</p>		
<p>GENERO: <i>Cyclanthera</i></p>		
<p>ESPECIE: <i>Cyclanthera pedata</i> (L.) Schrad.</p>		
<p>Nombre vulgar: "caigua" Determinada por: Mg. Asunción A. Cano Echevarría</p>		
<p>Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que estime conveniente.</p>		
<p>Lima, 22 de noviembre de 2017</p>		
		
<p>Mag. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRÍA</p>		