

Efecto de la mezcla de cereales con extracto acuoso de *Ananás comosus* en los niveles séricos de colesterol y triglicéridos de personas con dislipidemia

Effect of the aqueous extract of cereals with raw extract of *Pineapple comosus* on the serum levels of cholesterol and triacylglycerol of persons with dyslipidemia

Maribel Cecilia Anaya Medina*

Escuela de Posgrado Universidad Nacional de Trujillo. Av. Juan Pablo II s/n. La Libertad. Perú.

*Autor correspondiente: icmrpm@gmail.com (M. Anaya).

Fecha de recepción: 11 07 2017. Fecha de aceptación: 10 12 2017

RESUMEN

El extracto acuoso de semillas de cereales fue evaluado en personas con hiperlipidemia con la finalidad de determinar si esta mezcla tiene efecto hipolipemiente. Participaron voluntariamente en el estudio 39 personas del distrito de Chiclayo. Se utilizó el método enzimático para la cuantificación de los parámetros de colesterol y triglicéridos. Se hizo un piloto para estudios preliminares formado por 05 pacientes, se trabajó con un grupo constituido por 19 pacientes con dislipidemia a los que se les administró la muestra problema durante cuatro días, un grupo control de 08 pacientes y un grupo blanco 07 pacientes quienes no recibieron la mezcla en estudio. Para el tratamiento estadístico de los datos se aplicó la prueba T para muestras relacionadas y no relacionadas. Los resultados obtenidos muestran que las medias de los niveles séricos de colesterol y triglicéridos al término del estudio son significativamente menores respecto a los valores iniciales con un p-valor de 2,31E-05 y 8,27E-06 respectivamente y con un 95% de confianza, la potencia hipolipemiente en cuatro días de ingestión de la muestra problema, muestra un intervalo de reducción de colesterol de [29-65] mg/dl y de triglicéridos de [51-103] mg/dl. Se llegó a la conclusión que la muestra problema posee efecto hipolipemiente en el grupo experimental al término de los cuatro días de administración In Vivo.

Palabras clave: Cereales hipolipemiantes; dislipidemia; enfermedades cardiovasculares

ABSTRACT

Aqueous Seed mixture of Cereals was testing in hyperlipidemic people on the purpose of determine if the testing sample has hypolipidemic effect. There were 39 participants of the district of Chiclayo who volunteered to participate in the study. The enzymatic method was use for the quantification of cholesterol and triacylglycerol parametres. There were preliminar pilot studies in five patients and we worked with an experimental group of 19 hyperlipidemic men and women to whom it was administered the testing sample for 4 days, a control group of 8 hyperlipidemic persons and white group of 7 subjects who did not receive the testing sample. For the statistic treatment of the data we applied the test T for related and no related samples. The average results showed the serum cholesterol and triacylglycerol at the end of the study were relatively less than the initial values with a p-value of 2,31E-05 y 8,27E-06 respectively IC 95%. The hypolipidemic power in 4 days of intake of the sample, showed a reduction of cholesterol [29-65] mg/dl and triacylglycerol [51-103] mg/dl- It was concluded that testing simple has hypolipidemic effect in the experimental group at the end of the 4 days of administering in vivo.

Keywords: Cardiovascular diseases; dislipidemia; hipolipidemic cereals.

INTRODUCCIÓN

En Perú, las tasas más altas (por 100 mil habitantes) de morbilidad se hallan en enfermedad isquémica del corazón (44,8%), enfermedad cerebro - vascular (31,4%) (MINSA, 2015). En Lambayeque – Perú: Soto *et al.* (2005) reportaron que de cada cuatro adultos más de uno presenta síndrome metabólico y que esta proporción se incrementa conforme avanza la edad. Los miembros del panel de expertos valoraron los estudios que asocian lipoproteínas de baja densidad Colesterol (LDL-C) con mayor riesgo de enfermedades cardio-vasculares ateroscleróticas. Estos estudios demostraron que reduciendo los niveles de colesterol disminuyen los eventos de enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas (Goff *et al.*, 2014). Múltiples evidencias han mostrado el papel central de la dislipidemia en el desarrollo de aterosclerosis y eventos mayores de CVD (Hendrani *et al.*, 2016). La dislipidemia identificada dentro del CIE 10 como E78, correspondiente a trastornos del metabolismo de las lipoproteínas y otras lipidemias (World Health Organization, 2016). En el distrito de Chiclayo, la oficina de epidemiología del MINSA (2016), registro 1681 pacientes con este código, Ver anexo1. Para Miguel, (2009), las dislipidemias son un conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en las concentraciones de lípidos sanguíneos, componentes de las lipoproteínas, a niveles que ponen en riesgo la salud, como el desarrollo de aterosclerosis, agravando el estado de las cardiopatías coronarias, acompaña con frecuencia a diversas alteraciones como la diabetes mellitus tipo 2, gota, alcoholismo, insuficiencia renal crónica, hipotiroidismo, síndrome metabólico (SM). Miguel (2009) describe la clasificación de dislipidemia en: Dislipidemias primarias: debidas a mutaciones genéticas, evidenciándose con la dislipidemia en niños, aterosclerosis prematuras en menores de 60 años y con niveles de colesterol mayores o iguales a 6,2 mmol/L, luego las dislipidemias secundarias que constituye la mayoría de casos son debidas a: estilo de vida sedentario con ingesta elevada de grasas saturadas y colesterol; Diabetes mellitus tipo, alcoholismo, insuficiencia renal crónica, el

hipotiroidismo, la cirrosis hepática primaria y algunos fármacos como las tiazidas, los β - bloqueantes, retinoides, antirretrovirales, estrógenos, progestágenos y glucocorticoides. A la fecha dislipidemia y enfermedades cardiovasculares que de ella se deriven, se vienen tratando con hipolipemiantes farmacológicos de síntesis química como las estatinas; regulados por las guías de práctica clínica de la American College of Cardiology / American Heart Association por Stone *et al.* (2014) y la Guía de Práctica clínica canadiense: Canadian Cardiovascular Society Guidelines por Anderson *et al.* (2013) entre otras. Los pacientes consumidores de estos fármacos hipolipemiantes son generalmente polimedicados por padecer enfermedades sistémicas como las de síndrome metabólico: Diabetes, hipertensión, entre otras, incrementándose el riesgo de interacciones u otras patologías (Brager, 2005). El riesgo de miopatía se incrementa con las siguientes condiciones: Edad avanzada (mayores de 80 años.), cuerpo pequeño y frágil, enfermedades multisistémicas, como diabetes, polimedicación, entre otros (Pasternak *et al.*, 2002). Las potenciales interacciones farmacológicas de las estatinas en los pacientes con hipercolesterolemia que consumen medicación de forma crónica alcanzan al 14,3%, incluyendo las interacciones con acenocumarol y antiácidos, razón por las que se debe prescribir las estatinas que utilizan en menor medida el citocromo P-450 para su metabolismo (Gutiérrez y de Mora, 2003). Respecto al tratamiento con anticuerpos monoclonales, Sabatine *et al.* (2015), en The New England Journal of Medicine, publicó un estudio de reacciones adversas con Evolocumab como elevación de la aminotransferasa o creatinekinasa en un promedio de 1% y neurocognitivos menores de 1%.

En medicina tradicional hay estudios en cereales como la Avena sativa en adelante avena, semillas como *Linum usitatissimum* en adelante linaza, *Phalaris canariensis* en adelante alpiste, extractos de frutas estudios con *Ananás comosus* en adelante piña, cada uno de manera individual como veremos a continuación. Ruiz *et al.* (2011) en un estudio con avena como hipolipemiante, reportaron reducción significativa del colesterol a las 12

semanas de tratamiento, sin modificación de los triglicéridos; en el caso de alpiste, Pezo (2012) administró una bebida cocida de alpiste durante 20 días a *Rattus norvegicus* var. Sprague Dawley con hipercolesterolemia inducida y encontró un descenso de 13,27% de colesterol luego Estrada-Salas *et al.* (2014) han estudiado su efecto en diabetes e hipertensión in vitro; no existen investigaciones en humanos donde se reporte el efecto de alpiste u otro cereal asociado a piña en dislipidemia.

De otro lado a nivel doméstico, empíricamente se utiliza un licuado de piña con alpiste para bajar los triglicéridos. Esta costumbre es referida por personas de localidades del norte del Perú quienes lo han utilizado obteniendo buenos resultados. Perez *et al.* (2014) trataron 10 semanas con extracto clorofórmico de alpiste a ratones y obtuvieron un descenso de colesterol de 39% y de triglicéridos de 44%. En un reporte de la Universidad de Salamanca-España, alpiste es recomendado en la consejería en el seguimiento farmacoterapéutico (Escudero, 2011), también en la India: Vuyyuru *et al.* (2012) reportaron el efecto del extracto Hidroalcohólico de hojas de piña en *Rattus norvegicus* cepa wistar en el que se encontró un efecto hipolipemiante en colesterol de 32% y de triglicéridos de 49% después de 56 días de administración. Colonia Rivera (2012), realizó el ensayo con linaza en voluntarios aparentemente sanos reportando un 1% de reducción de colesterol en 4 semanas. Edel *et al.* (2016) en la European journal of Nutrition reportan que no hubo modificación del colesterol a la dosis de 40g por día.

Bouglé y Bouhallab (2017) reportaron propiedades que ayudan a reducir la progresión de la enfermedad, inhiben mecanismos fisiopatológicos o suprimen acciones de patología molecular.

Entre otras muestras con efecto protectora cardiovascular tenemos: Hidrolizados de cereales y legumbres, que presentan efecto hipolipemiante y antihipertensivo (Malaguti *et al.*, 2014).

Realidad Problemática: De esta manera la realidad problemática estaría enfocada a saber si la mezcla hipolipemiante de: *Phalaris canariensis* var. glabro, *Linum usitatissimum*, *Avena sativa*, con extracto

crudo del fruto de *Ananás comosus* tiene efecto hipolipemiante y cuales serían los argumentos que sustentarían esta actividad.

Phalaris canariensis: Canaryseed o alpiste.

Uso clínico e importancia: Cogliatti (2012), refiere que las semillas son empleadas para tratamiento renal e hipercolesterolemia, sus propiedades antihipertensivas también han sido reportadas. Passos *et al.* (2012), Pezo (2011), Castillo *et al.* (2013) refieren un efecto hipocolesterolemiante en su aplicación en ratas.

Canaryseed Development Commission of Saskatchewan (2014) también reporta que no hay evidencia de potencial alergénico y en cuanto a toxicidad. El reporte sustenta la seguridad de *Phalaris canariensis* como cereal para consumo humano y las hojuelas son utilizadas en panadería.

Linum usitatissimum: Jimenez *et al.* (2013) reporta que gracias a los esteroides, la linaza es de utilidad en enfermedades degenerativas crónicas como las enfermedades coronarias, tumores, contribuyen a la reducción de la peroxidación lipídica y su actividad antihipertensiva.

Cañas *et al.* (2011) Reportan que los alimentos con influencia en el tratamiento de desórdenes metabólicos contienen fibra cuyo uso se ha relacionado con la prevención de ciertas patologías como diabetes, alto colesterol, cáncer de colon y desórdenes gastrointestinales, entre otros.

Ananás comosus: En cuanto a fibra dietética Ramírez *et al.* (2011), nos reportan que la piña contiene 20% entre fibra soluble e insoluble.

Avena sativa: Gangopadhyay *et al.* (2015) refieren actividad hipolipemiante de la avena. Los péptidos de las globulinas y glutelinas de la avena han sido estudiados como potentes agentes antiagregantes plaquetarios dosis-dependiente y este efecto debe estar ampliamente presente en las proteínas de los granos, son 38 péptidos los identificados en una digestión triptica, la mayoría comprende entre 7 y 14 aa., siendo el más largo de 35 aminoácidos (Yu *et al.*, 2016).

Justificación: Países en los que la regulación farmacéutica está muy avanzada como Cuba los índices de polimedición son elevados. Fernández

et al. (2007), refieren que a medida de que los medicamentos se hacen más sofisticados, sus acciones son mayores así como sus efectos adversos, el estudio de 200 pacientes del Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima de Cienfuegos (Cuba), reportaron un consumo de 11 a 13 drogas por paciente, siendo la tendencia al uso de más de 5 medicamentos por paciente. Un estudio en Suecia por Klarin *et al.* (2005) refiere que la polifarmacia y el uso inapropiado de drogas (UDI) son comunes entre los ancianos y las UDI están asociadas con la hospitalización aguda en ancianos de la comunidad, en el estudio de 785 pacientes >75 años se obtuvo una media de consumo de 4.4 medicamentos por paciente.

En el Perú, Oscanoa *et al.* (2005) de la Universidad San Marcos, reportaron en un estudio que el 13% de los ancianos recientemente internados tomaban un promedio de seis medicamentos, de los cuales el grupo farmacológico de los cardiovasculares como los hipolipemiantes encabeza el número de fármacos y usuarios de estos fármacos con un porcentaje de 14.7 y 63.2% respectivamente.

En un estudio de López *et al.* (2012) sobre Prevalencia de polimedición y riesgo vascular en la población mayor de 65 años usuarios del Sistema Sanitario Público de Andalucía en Enero de 2006, reportaron que de los pacientes que tenían un consumo promedio de 8,7 medicamentos (IC 95%: 8,4-9,0) el 83,2% (IC 95%: 78,9-87,4) eran pacientes en riesgo vascular alto.

Según todo lo anteriormente expuesto, la realización del presente trabajo se justifica como una alternativa a la reducción de la polimedición. Problema: ¿Cuál es el efecto de la mezcla de cereales con extracto crudo de *Ananás comosus* en los niveles séricos de colesterol y triglicéridos de personas con dislipidemia en el distrito de Chiclayo-Lambayeque?. Objetivo: Determinar el efecto que posee la mezcla de cereales con el extracto crudo de *Ananás comosus* en personas con dislipidemia en el distrito de Chiclayo-Lambayeque?

MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Material vegetal: Semillas de *Phalaris canariensis* var. glabro (alpiste) y *Linum usitatissimum* (linaza) importadas de Canadá por la comercializadora Santis SAC, *Avena sativa* (Avena) hojuelas de avena quaker y pulpa de *Ananás comosus* (piña) adquirida de los comerciantes de fruta seca del mercado Modelo de Chiclayo.

2.2 Preparación de la Mezcla de estudio: Se licuó en una licuadora Oster, SKU: 004172-051-000, con agua suficiente como para pulverizar la mezcla de alpiste, linaza, avena, y se mezcló en 50% con extracto de piña hasta completar 10 onz.

2.3 Marcha Fitoquímica para la Identificación de metabolitos: Realizado según la marcha de De Ugaz (1994), el extracto preparado se sacó una alícuota en tres crisoles y desecó, se extrajo el residuo seco 3 matraces, uno para desarrollo de la marcha en extracto acuoso, etanólico y en diclorometano; luego se hirvió 3-5min el residuo seco con el solvente a extraer, se filtró y aplicó cada una de las pruebas para identificación de los metabolitos secundarios.

2.4 Participantes: Tipo de muestreo: No probabilístico o dirigido (Polit y Hungter, 1987), así se invitó a personas del distrito de Chiclayo de diversos estatus socioeconómico, racial, vecinal, institucional, ambos sexos, con edades que fluctúan entre 40 y 64 años accedieron voluntariamente a participar del estudio. **Criterios de selección:** Se halló la definición del término dislipidemia basándose en los reportes de laboratorio clínico. **Se incluyeron:** Pacientes adultos mayores de 40 años, con o sin dislipidemia que voluntariamente solicitaron y aceptaron el procedimiento de manera verbal y escrita para participar en el estudio a través de un consentimiento informado en el que en el que consignaba las siguientes restricciones para todos los grupos de trabajo: La ingesta diaria de alimentos hasta máximo 7:30 pm y evitar el consumo de alcohol y exceso de grasas. **Se excluyeron:** Pacientes que han tenido patologías prevalentes adicionales o han sido sometidos a cirugías que influya en los resultados como: Cirugía de Tiroides,

páncreas o alguna del tracto gastrointestinal, pacientes que no desearon participar en el estudio. **Criterio de Eliminación:** Pacientes que se hayan retirado del estudio antes de tiempo, pacientes que se hayan negado a las extracciones de muestra sanguínea luego de firmar el consentimiento informado, pacientes que hayan encubierto alguna patología de exclusión del estudio.

Se definió paciente dislipidémico según los actuales criterios de diagnóstico de laboratorio clínico: valores séricos de colesterol total ≥ 200 mg/dl, triglicéridos ≥ 150 mg/dl. Se considera dislipidemia si el paciente presenta uno o más de estos valores en muestra tomada en ayunas de 8 a 10 horas y entre las 7 y 8am.

Se realizó la evaluación del efecto de la muestra problema en suero sanguíneo humano, en un estudio analítico, prospectivo cuasiexperimental, controlado a doble ciego, apareado en controles preexperimental y post-experimental, comparativo de grupos experimental, blanco y control, empezando con una prueba piloto de 5 participantes voluntarios.

2.5 Calidad de la investigación clínica:

Aspectos legales: Autorización del estudio por la Universidad Nacional de Trujillo, jefaturas de las instituciones de los participantes: Comedor parroquial San José, Instituto Superior Pedagógico Sagrado Corazón de Jesús, consentimiento informado de los participantes ambulatorios captados, Marco legal del ejercicio profesional del Colegio Químico Farmacéutico del Perú. **Aspectos éticos.** Principios como: Respeto a la persona: Traducido como que los participantes son entes autónomos; Beneficencia: Personas han sido tratadas en forma ética no sólo respetando sus decisiones y protegiéndolas de daño sino haciendo un esfuerzo por proteger su bienestar; Justicia: Todas han tenido derecho a la imparcialidad de la distribución de beneficios, es decir a su posible participación en el estudio. Aplicación de los principios éticos Básicos: Consentimiento informado: Según el modelo de la OMS, Evaluación del riesgo beneficio: informado el riesgo de alergia a alguno de sus componentes, Selección de sujetos: Traducida en la justicia individual (imparcialidad en el estudio) y justicia social es decir

distinguiendo a los pacientes que no pueden participar determinado en las características de exclusión.

2.6 Determinación del efecto hipolipemiante:

Antes de empezar el estudio principal se hizo una prueba piloto invitando a un grupo de personas que acudían al comedor San José de Chiclayo, de las cuales quedaron sólo cinco para el estudio al que llamamos estudios primarios, con el objetivo de: Perfilar los requisitos de ingreso al estudio y verificar si efectivamente hay efecto hipolipemiante. **Formación de los Grupos:** Grupo Experimental: Constituido por 19 personas con dislipidemia a las que se les suministró 10 onz de la muestra problema todos los días durante 4 días. Dos horas después durante el resto del día consumirían lo habitual con las restricciones arriba mencionadas. Grupo Control: Constituido por 08 personas con dislipidemia a las que a las que No se les suministró la muestra problema durante los 4 días. Consumirían lo habitual con las restricciones dadas. Grupo Blanco: Constituido por 07 personas sin dislipidemia a las que a las que no se les suministró la muestra problema durante los 4 días. Consumirían lo habitual con las restricciones dadas. **Evaluación de la actividad biológica:** La evaluación de Triglicéridos y Colesterol séricos a los cuatro días de haber suministrado la muestra problema se realizó con el método enzimático y colorimétrico WienerLab (2013), utilizando los materiales y equipos detallados.

2.7 Análisis Estadístico: Se utilizó la Prueba T para datos correlacionados y no correlacionados con una confianza al 95%, nivel de significancia: alfa: 0,05. Instrumento: Microsoft Excel 2010.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se mezclaron las semillas de alpiste, linaza, avena en hojuelas, con el extracto crudo del fruto de piña, la mezcla fue analizada cualitativamente y administrada a personas con dislipidemia pertenecientes al grupo experimental.

Del análisis fitoquímico cualitativo de la muestra (tabla 1), se encontró la presencia de proteínas, esteroides y triterpenos, grasas y ácidos grasos y compuestos fenólicos. Probablemente la

concentración de proteínas sea considerable respecto a los otros componentes porque se obtuvo una coloración más intensa.

Tabla 1. Resultados de la marcha de identificación de metabolitos secundarios en la mezcla de cereales con extracto de *Ananás comosus*

Metabolito secundario Identificado	Solvente acuoso	Metanol	Diclorometano
Proteínas	+++	+++	--
Esteroles y Triterpenos	+	+	+
Grasas y Ac. Grasos	+	+	+++
Fenólicos generales	-	-	-
Fenólicos: Leucoanto cianidinas	-	++	-
Fenólicos: Flavonoides	-	-	-
Alcaloides	-	-	-
Saponinas	-	-	-
Taninos	-	-	-
Quinonas	-	-	-

Nota: Marcha de análisis fitoquímico: De Ugaz (1994).

Estos resultados se deben a que la mezcla en estudio está compuesta por sólidos provenientes de los cereales mencionados y también de la piña. Tal como se reporta en la bibliografía, por ejemplo, en el informe de Canaryseed Development Commission of Saskatchewan (2014), se señala que alpiste contiene 19-23% de proteínas. Para Robinson (1978) contiene niveles relativamente más altos de proteína y aceite comparado con otros cereales y granos oleaginosos. Canaryseed Development Commission of Saskatchewan (2014) menciona que el contenido graso de alpiste es del 6%, existiendo una mayor proporción de grasas insaturado vs. grasa saturada (85:13) de los cuales el 55% es el ácido

linoleico y los esteroides corresponderían a derivados: α -tocoferol y γ -tocoferol.

Para linaza, Figuerola *et al.* (2008), encontraron que contiene 41% de grasa, 20% de proteína, 28% de fibra dietética total. Para Jimenez *et al.* (2013), la relación de ácidos grasos que aporta es saturado : monoinsaturado : poliinsaturado 1 : 1,78 : 7,8 y la relación W6 : W3 = 0,29, también la concentración de Ac. Oleico es de 15,76% y 55,3% de ácido linolénico y ácido linoleico 16,23%; en cuanto a esteroides, linaza contiene tocoles como: α -tocoferol, γ -tocoferol y plasto-cromanol. Ramírez y Pacheco (2011) refieren que *Ananás comosus* contiene polifenoles y carotenoides, además de fibra soluble e insoluble.

En *Avena sativa* (avena): La cantidad de proteína que aporta varía entre 12,4 a 24,5%, constituida por globulinas como la avenalina (80%) y la aveninaprolamina (15%) (Gangopadhyay *et al.*, 2015).

En los resultados de la prueba piloto (Estudios Primarios), se muestra la reducción no significativa del colesterol y reducción significativa de los triglicéridos, indicando el efecto hipolipemiente de la mezcla, así, mejorando los requisitos de participación en el estudio como la restricción de no ingerir bebidas alcohólicas, ni excesos de ingesta, mejoraría el efecto deseado.

Tabla 2. Resultados de los estudios primarios del efecto de la mezcla de cereales con extracto de *Ananás comosus* en personas con dislipidemia en el distrito de Chiclayo-Lambayeque

	n	Antes	Después	$\mu_1 - \mu_2$
Co	3	217,567	211,700	5,867
Tg	4	314,575	216,075	98,500

Nota: Se utilizó El estadístico de la media y diferencia de medias para evaluar el impacto de la muestra problema.

Tabla 3. Resultado del efecto de la administración de la mezcla de cereales con extracto de *Ananás comosus* en los niveles séricos de colesterol de pacientes voluntarios en el distrito de Chiclayo-Lambayeque

Colesterol (Co)						
	n	μ_{Co1}	μ_{Co2}	μ_{Co}	DS	p-value
G.E.	17	251,84	204,58	228,21	35,27	2,00E-05
G.B.	7	161,41	175,07	168,24	23,28	0,0298
G.C.	8	170,24	183,79	177,02	21,78	*
Total	32					

Nota: DS = Desviación estándar; μ_{Co1} = Media de niveles de colesterol basal; μ_{Co2} = Media de niveles de colesterol experimental; n=Número de participantes. Se utilizó la Prueba T para datos correlacionados y no correlacionados. Nivel de significancia: alfa: 0,05.

Tabla 4. Resultado del efecto de la administración de cereales con extracto de *Ananás comosus* en los niveles séricos de triglicéridos de pacientes voluntarios en el distrito de Chiclayo-Lambayeque

Triglicéridos (Tg)						
	N	μ Tg1	μ Tg2	μ Tg	DS	p-value 261,49
G.E.	15	261,49	184,72	223,11	46,46	8,27E-06
G.B.	7	101,01	108,16	104,59	21,93	0,0002
G.C.	8	212,85	272,89	242,87	59,81	0,0008
Total	30					

Nota: DS = Desviación estándar; μ Tg1=Media de Niveles de Triglicéridos basal; μ Tg2=Media de Niveles de Triglicéridos experimental; n = Número de participantes. Se utilizó la Prueba T para datos correlacionados y no correlacionados. Nivel de significancia: alfa: 0,05.

En la tabla 3 y 4, los datos muestran reducción de los niveles séricos en el grupo experimental tanto para colesterol como para triglicéridos. La media del Colesterol del grupo experimental después del tratamiento con un valor de 204,58 mg/dl es significativamente menor a los niveles promedio de colesterol antes del tratamiento, con un p-valor de 2,31E-05. Para triglicéridos la media del grupo experimental con un valor sérico de 261,49 mg/dl al término del estudio se redujo a 184,72 mg/dl con un p-valor de 8,27E-06, demostró un notorio efecto hipotrigliceridemiante. Este último efecto se corrobora con el grupo control con un p-valor de 0,0008. No debería haber diferencia con el grupo blanco sin embargo se observa que como los niveles séricos de grupo blanco son muy por debajo de lo normal y no habiendo alcanzado el parámetro normal el grupo experimental el p-valor resulta significativo. Los efectos hipolipemiantes son muy notorios en el grupo experimental y su contrastación con el grupo control, los niveles del grupo blanco muestra valores muy por debajo de los límites máximos normales, sin embargo en el corto tiempo de administración de la muestra problema el análisis que adquiere mayor importancia clínica es la comparación con el alcance de los parámetros bioquímicos límite normales y capacidad reductora expresado en mg/dl para los niveles promedio de colesterol y triglicéridos.

En cuanto al alcance de los parámetros bioquímicos límite normales el nivel sérico de colesterol alcanzado fue de 204,58mg/dl con un p-valor de 0,5510, que no difiere de manera significativa del parámetro bioquímico normal (200mg/dl), como se puede observar en la Tabla N°4, implicando un intervalo de reducción de [29-65] mg/dl al término del estudio. Para

triglicéridos el valor alcanzado de 184,72mg/dl, con un p-valor de 0,0269, que si difiere siendo significativamente superior al valor considerado como normal (150mg/dl), pero aun así muestra un significativo intervalo de reducción de triglicéridos es de [51,04-102,49] mg/dl en el periodo estudiado.

Tabla 4. Potencia hipolipemiente de la mezcla de cereales con extracto de *Ananás comosus* en personas con dislipidemia en el distrito de Chiclayo-Lambayeque.

mg/dl	μ 1	μ 2	p-value	LI	LS
Co:200	251,84	204,58	0,5510	29,12	65,4
Tg: 150	261,49	184,72	0,0269	51,04	102,49

Nota: μ = Media estadística; LI= Límite inferior; LS= Límite superior. Se utilizó la Prueba T para datos correlacionados. Nivel de significancia: alfa: 0,05. IC: Intervalo de Confianza al 95%.

El patrón de comportamiento expuesto obedecería a la presencia de proteínas y derivados hidrolizados, esteroides y triterpenos y las grasas y ácidos grasos además de la fibra soluble e insoluble (Dhingra *et al.* 2012) y glúcidos como la fracción (1-3,1-4) β -glucano de *Avena sativa* (Gangopadhyay *et al.*, 2015), a esto se suma la actividad reductora de genes de lipogénesis hepática descritos por Sekita *et al.* (2016), efectos antioxidantes en la peroxidación lipídica reportados por Zhou y Erdman (1995).

Los esteroides son protectores frente a enfermedades degenerativas crónicas como las enfermedades coronarias, degeneración neuronal y aparición de tumores, contribuyen a la reducción de la peroxidación lipídica y su actividad antihipertensiva (Jimenez *et al.*, 2013). Alimentos ricos en fibra son reportados por Cañas y Restrepo (2011) como de influencia en el tratamiento de desórdenes metabólicos y su uso se ha relacionado con la prevención de ciertas patologías como

diabetes, alto colesterol, cáncer de colon, desórdenes gastrointestinales, entre otros. La presencia de proteínas que la literatura reporta para cereales son tipo: albúmina, globulinas, prolaminas, glutelinas según Cavazos y Gonzales (2013) y la Canaryseed Development Commission of Saskatchewan (2014) refiere que estas proteínas son deficientes en lisina, pero ricos en cisteína, triptófano y fenilalanina y arginina, siendo moléculas adecuadas para la acción de una glicoproteína, una enzima proteolítica tipo cisteinproteasa llamada bromelina, presente en *Ananás comosus* y que ejerce su actividad en un intervalo de pH 4,5 a 9,5. (Benítez *et al.* (2008), Scopes (2013), Arnon y Shapira (1967); Hale *et al.* (2005) citados por: Rathnavelu *et al.*, 2016). De lo expuesto se infiere que las moléculas resultantes de la mezcla estarían en estado de hidrólisis, formando péptidos pequeños dada la riqueza de aminoácidos de corte para esta enzima y en forma de sales en la solución acuosa y se evidencia esto en la prueba negativa para proteínas en el extracto de diclorometano. Estos péptidos que siguen liberándose con la digestión fisiológica, serían los responsables de la reducción de peso: 2,2Kg (p-valor 0,0008) y del diámetro abdominal 3,6 cm además del efecto hipolipemiente. Tabla 5.

Tabla 5. Efecto lipolítico en peso y diámetro abdominal de la mezcla de cereales con extracto de *Ananás comosus* en personas con dislipidemia en el distrito de Chiclayo-Lambayeque

	Peso	Diámetro Abd.
N	19	19
Antes	76,3158	103,947
Después	74,3947	101,947
DS	2,2	3,6
P-Valor	0,0008	0,0132

Nota: μ = Media estadística; LI= Límite inferior; LS= Límite superior. Se utilizó la Prueba T para datos correlacionados. Nivel de significancia: alfa: 0,05.

La literatura reporta que los mecanismos de acción de estos péptidos son: a) Inhibir la absorción de colesterol intestinal y aumentar su excreción fecal; b) función adipocítica, por inhibición de la enzima ácido graso sintasa, de la diferenciación preadipocítica, y elevar la expresión del PPAR co-activador - 1 α , desacoplando la proteína-1, carnitina palmitoiltransferasa-1/2 y cadena y media de las AcylCoA-Deshidrogenasas, las cuales promueven la oxidación de los ácidos grasos;

c) Funciones en el hepatocito: Además de inhibir a la HMGCoA Reductasa, se ha observado relación de estos péptidos con los factores de transcripción lipogénica, que permitiría incrementar la expresión de las proteínas receptoras de LDL (Udenigwe y Rouvinen-Watt, 2015). Según lo descrito tendrían un mecanismo de acción semejante a las estatinas (Goodman y Gilman, 2012). Estas referencias sustentan al 95% de confianza, que la potencia hipolipemiente de la mezcla problema, en cuatro días de tratamiento, tenga un intervalo reductor de [29,12 – 65,39] mg/dl para colesterol y de: [51,04 – 102,49] mg/dl para triglicéridos.

El efecto hipolipemiente de la mezcla de Semillas de *Phalaris canariensis* var glabro, *Linum usitatissimum*, *Avena sativa*, con extracto crudo del fruto de *Ananás comosus*, evidenciado en la reducción del colesterol y triglicéridos séricos, se explica para nuestro caso por el efecto intestinal de la fibra soluble de los componentes como inhibidor de la absorción de colesterol, por el efecto lipolítico evidenciado en la reducción de peso y de diámetro abdominal y se añadiría el mecanismo del efecto hepático de inhibición de los factores de transcripción lipogénica propuesto para todos los péptidos alimentarios (Malaguti, 2014; Udenigwe y Rouvinen-Watt, 2015).

CONCLUSIONES

El extracto acuoso de la mezcla de semillas de *Phalaris canariensis* var glabro, *Linum usitatissimum*, *Avena sativa*, con extracto crudo del fruto de *Ananás comosus* posee efecto hipolipemiente in vivo. Se sugiere como investigaciones futuras tratar con un número mayor de participantes asegurando su permanencia hasta el final del estudio por los menos por periodo de ocho días consecutivos.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco la colaboración significativa del Instituto Superior Pedagógico Sagrado Corazón de Jesús en la persona de su directora y docentes, a los usuarios del comedor parroquial San José de Chiclayo, Lic. Audie Dávila de laboratorio Myalab, al estadístico Dr. Hugo Saavedra y a mi asesora Dra. Gladis González Pósito por su cordial y eficiente aporte al desarrollo del presente estudio.

Declaración De Cumplimiento de Normas Éticas

Por el presente documento declaro que para la realización del presente estudio se ha cumplido con los aspectos legales y éticos que a continuación paso a detallar.

Aspectos legales

Autorización del estudio por el comité de investigación de la oficina de posgrado del programa de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo, jefaturas de las instituciones de los participantes: Comedor parroquial San José, instituto Superior Pedagógico Sagrado Corazón, de Jesús, consentimiento informado de los participantes ambulatorios captados,

Marco legal del ejercicio profesional del Colegio Químico Farmacéutico del Perú.

Aspectos éticos:

Respeto a la persona: Traducido como que los participantes son entes autónomos.

Beneficencia: Personas han sido tratadas en forma ética no sólo respetando sus decisiones y protegiéndolas de daño sino haciendo un esfuerzo por proteger su bienestar.

Justicia: Todas han tenido derecho a la imparcialidad de la distribución de beneficios, es decir a su posible participación en el estudio.

Aplicación de los principios éticos Básicos:

Consentimiento informado: Según el modelo de la OMS

Evaluación del riesgo beneficio: informado el riesgo de alergia a alguno de sus componentes.

Selección de sujetos: Traducida en la justicia individual (imparcialidad en el estudio) y justicia social es decir distinguido los pacientes que no pueden participar determinado en las características de exclusión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anderson, T.J.; Grégoire, J.; Hegele, R.A., Couture, P., Mancini, G.J.; McPherson, R.; Genest, J. 2013. Update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Canadian Journal of Cardiology* 2: 151-167.
- Benítez, R.; Ibarz, A.; Pagan, J. 2008. Hidrolizados de proteína: procesos y aplicaciones. *Acta bioquímica clínica latinoamericana* 2: 227-236 pp.
- Bouglé, D.; Bouhallab, S. 2017. Dietary bioactive peptides: human studies. *Critical reviews in food science and nutrition* 2: 335-343.
- Brager, R. 2005. ¿Es peligrosa la polimedición para la salud de nuestros pacientes ancianos? *Nursing (Ed. española)* 3: 35-37.
- Canaryseed Development Commission of Saskatchewan. 2014. Documentation supporting the Generally Recognized as Safe (GRAS) status of glabrous annual canary seed (*Phalaris canariensis*L) as a food cereal grain. 94-132.
- Cañas, A.; Restepo, D.; Cortés, M. 2011. Revisión: Productos Vegetales como fuente de Fibra dietaria en la Industria de Alimentos. *Rev. Fac. Nal. Agr. Medellín* 1: 6023-6035. Disponible en: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/refame/article/viewFile/26411/2675> Accesitado el 10 de febrero del 2016.
- Castillo, M.; Corona, L.; Cruz, A., Esparza, D.; Macías, G.; Sánchez Barrera Cuauhtémoc del Ángel. 2013. Evaluación del Efecto de la Leche Natural y Procesada de *Phalaris canariensis* sobre el colesterol en *Rattus norvegicus* (wistar) con una dieta Hipercolesterolemia. *Foro de Metodología 2013. Universidad Autónoma de México. Facultad de Estudios Superiores Iztacala*
- Cavazos, A.; Gonzalez de Mejia, E. 2013. Identification of bioactive peptides from cereal storage proteins and their potential role in prevention of chronic diseases. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 4:366-367.
- Cogliatti, M. 2012. Cultivo de Alpiste. *Scientia Agropecuaria* 1: 84.
- Colonia Rivera, A.B.D.M. 2012. Efecto del consumo de linaza (*Linum usitatissimum*) sobre el perfil lipídico de adultos aparentemente sanos, Lima, 2011. 34 pp.
- De Ugaz, O.L. 1994. Investigación Fitoquímica, Métodos en el estudio de productos naturales. Segunda Edición. Univ. Católica Perú. 1-3pp.
- Dhingra, D.; Michael, M.; Rajput, H.; Patil, R.T. 2012. Dietary fibre in foods: a review. *Journal of Food Science and Technology* 3: 255-266.
- Edel, A.L.; Patenaude, A. F.; Richard, M.N.; Dibrov, E.; Austria, J.A.; Aukema, H.M.; Aliani, M. 2016. The effect of flaxseed dose on circulating concentrations of alpha-linolenic acid and secoisolarici-resinoldiglucoside derived enterolignans in young, healthy adults. *European journal of nutrition* 2: 651-663.
- Escudero, A.D.A. 2011. Actuaciones farmacéuticas en hipercolesterolemias. *Cuadernos del Tomás, Universidad de Salamanca* 3: 209-246.
- Estrada-Salas, P.A.; Montero-Morán, G.M.; Martínez-Cuevas, P.P.; González, C.; Barba de la Rosa, A.P. 2014. Characterization of antidiabetic and antihypertensive properties of canary seed (*Phalaris canariensis* L.) peptides. *Journal of agricultural and food chemistry* 2: 427-433.
- Fernández, S.R.; Ledo, S.G.; Torregrosa, M.A. 2007. Comportamiento de la polifarmacia: Un aspecto a considerar. *Medisur* 1: 34-38.
- Figuerola, F.; Muñoz, O.; Estévez, A.M. 2008. La linaza como fuente de compuestos bioactivos para la elaboración de alimentos. *Agro sur* 2: 49-58.
- Gangopadhyay, N.; Hossain, M.B.; Rai, D.K.; Brunton, N.P. 2015. A review of extraction and analysis of bioactives in oat and barley and scope for use of novel food processing technologies. *Molecules* 6: 10884-10909.
- Goff, D.C.; Lloyd-Jones, D.M.; Bennett, G.; Coady, S.; D'Agostino Sr, R.B.; Gibbons, R.; Robinson, J.G. 2014. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Asso-

- ciation Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 25: 2935-2959.
- Goodman; Gilman. 2012. *Las bases farmacológicas de la terapéutica / editor principal: Laurence L. Brunton, editores asociados: Lazo J., Parker, K.; traducción José Rafael Blengio Pinto. 12da edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana, México, D.F. 948-949 pp.*
- Gutiérrez, J.Á.; Hidalgo, J.L.T.; Blesa, P.G.; Ruiz, E.G.; de Mora, F.N. 2003. Interacciones farmacológicas de las estatinas. *Atención primaria* 4: 222-226.
- Hendrani, A.D.; Adesiyun, T.; Quispe, R., Jones, S.R.; Stone, N.J.; Blumenthal, R.S.; Martin, S.S. 2016. Dyslipidemia management in primary prevention of cardiovascular disease: Current guidelines and strategies. *World Journal of Cardiology* 2: 201-210.
- Jimenez, P.; Masson, L.; Quiral, B. 2013. Chemical composition of chia seed, flaxseed and rosehip and its contribution in fatty acids omega-3. *Revista Chilena de Nutrición* 40: 155-160.
- Klarin, I.; Wimo, A.; Fastbom, J. 2005. The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality. *Drugs & aging* 1: 69-82.
- López, T.M.; Camacho, M.D. L.O.C.; Morgado, D.P.; Rubio, S.L.; Camacho, J.C.D.; Serna, J.C.M. 2012. Prevalencia de Polimedicación y Riesgo Vascular en la Población Mayor de 65 años. *Atención Primaria* 4:216.
- Malaguti, M.; Dinelli, G.; Leoncini, E.; Bregola, V.; Bosi, S.; Cicero, A.F.; Hrelia, S. 2014. Bioactive peptides in cereals and legumes: agronomical, biochemical and clinical aspects. *International journal of molecular sciences* 11: 21120-21135.
- Miguel Soca, P. E. 2009. Dislipidemias. *Acimed* 6: 265-273.
- MINSA. 2015. Principales causas de morbilidad en consulta externa de establecimientos Perú - Año 2015. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadistica/s/Morbilidad/CEMacros.asp?00>
- Oscanoa, T.; Lira, G. 2005. Calidad de prescripción de medicamentos en pacientes geriátricos. UNMSM. Facultad de Medicina. In *Anales de la Facultad de Medicina* 3:195-202.
- Passos, C.S.; Carvalho, L.N.; Pontes Jr, R.B.; Campos, R.R.; Ikuta, O.; Boim, M.A. 2012. Blood pressure reducing effects of *Phalaris canariensis* in normotensive and spontaneously hypertensive rats. *Canadian journal of physiology and pharmacology* 2: 201-208.
- Pasternak, R.C.; Smith, S.C.; Bairey-Merz, C.N.; Grundy, S.M.; Cleeman, J.I.; Lenfant, C. 2002. ACC/AHA/NHLBI clinical advisory on the use and safety of statins. *Circulation* 8: 1027.
- Perez, R.M.; Madrigales, D.; Horcacitas, M.D.C., GarciaBaez, E.; Cruz, T.; Mota-Flores, J.M. 2014. Ameliorative effect of hexane extract of *Phalaris canariensis* on high fat diet-induced obese and streptozotocin-induced diabetic mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.
- Pezo, M. 2011. Elaboración de una bebida de alpiste (*Phalaris canariensis* L) y su aplicación en ratas con hipercolesterolemia inducida experimentalmente. *Portal de revistas científicas en ciencias de la salud* 16: 836.
- Polit, D.; Hungler. 1987. *Investigación Científica en Ciencias de la Salud. 2da Edición. Editorial Nueva Edit Interamericana S.A. de C.V. México, DF. 305, 386, 396, 397 pp.*
- Ramírez, A.; Pacheco, E. 2011. Composición química y compuestos bioactivos presentes en pulpas de piña, guayaba y guanábana. *Revista: Interciencia* 1:74.
- Rathnavelu, V.; Alitheen, N.B., Sohila, S.; Kanagesan, S.; Ramesh, R. 2016. Potential role of bromelain in clinical and therapeutic applications (Review). *Biomedical Reports* 3: 283-288.
- Robinson, R.G. 1978. Chemical Composition and Potential Uses of Annual Canarygrass1. *Agron. J.* 70:797-800.
- Ruiz, E.E.; Mejía, O.; Herrera, A.; Cortés García, J. C. 2011. Consumo de avena (*Avena sativa*) y prevención primaria de la dislipidemia en adultos sin restricción dietética. *Atención Familiar* 2: 36.
- Sabatine, M.S.; Giugliano, R.P.; Wiviott, S.D.; Raal, F.J., Blom, D.J.; Robinson, J.; Scott, R. 2015. Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *New England Journal of Medicine* 16: 1505.
- Sekita, A.; Yukako O.; Tetsuyuki, K. 2016. "Dietary phytic acid pre-vents fatty liver by reducing expression of hepatic lipogenic enzymes and modulates gut microflora in rats fed a high-sucrose diet." *Nutrition* 6: 720.
- Soto, V.; Vergara, W.; Neciosup, P. 2005. Prevalencia y Factores de Riesgo de Síndrome Metabólico en Población adulta del Departamento de Lambayeque, Perú - 2004. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 4: 254.
- Stone, N.J., Robinson, J.; Lichtenstein, A.; Chair, V.; Merz, N.; Blum, C.; Eckel, R.; Goldberg, A.; Gordon, D.; Levy, D.; Lloyd-Jones, M.; McBride, P.; Schwartz, S.; Shero, S.; Smith, S.; Watson, K.; Wilson, P. 2014. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults. *Circulation*, 129(25 suppl 2), S1-S45
- Udenigwe, C.C.; Rouvinen-Watt, K. 2015. The role of food peptides in lipid metabolism during dyslipidemia and associated health conditions. *International journal of molecular sciences* 5: 9303-9313.
- Vuyyuru, A.; Kotagiri, S.; Swamy, V.; Swamy, A. 2012. Antihyperlipidemic activity of *Ananas comosus* L. leaves extract in Albino rats. *Research Journal of Pharmaceutical, Bio-logical and Chemical Sciences* 3(3), 1229-1242.
- WienerLab. 2013. TG Color GPO/PAP. Método enzimático para la determinación de Triglicéridos en suero o plasma. Disponible en:

http://www.wiener-lab.com.ar/wiener/catalogo/archivos/6347_tg_color_gpo_pap_aa_sp.pdf
World Health Organization. 2016. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10). Disponible en:
<http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en#/E70-E90>

Yu, G.; Wang, F.; Zhang, B.; Fan, J. 2016. In vitro inhibition of platelet aggregation by peptides derived from oat (*Avena sativa* L.), highland barley (*Hordeum vulgare* Linn. var. nudum Hook. f.), and buckwheat (*Fagopyrum esculentum* Moench) proteins. *Food Chemistry* 194: 577-586.

Zhou, J.R.; Erdman Jr, J.W. 1995. Phytic acid in health and disease. *Critical Reviews in Food Science & Nutrition* 35(6): 495-508.