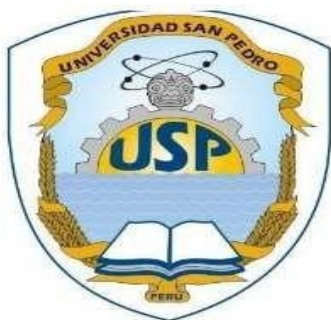


UNIVERSIDAD SAN PEDRO

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**



**EFFECTO HIPOLIPEMIANTE DEL ACEITE DE
Linum usitatissimum (LINAZA) EN RATAS.**

TESIS

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

AUTOR:

BR. MARJORY YSABEL REMIGIO GARCIA

ASESOR:

Mg. CISNEROS HILARIO CÉSAR BRAULIO

NVO. CHIMBOTE – PERÚ

2018

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO

EFEECTO HIPOLIPEMIANTE DEL ACEITE DE
Linum usitatissimum (LINAZA) EN RATAS.

AUTOR: BR. MARJORY YSABEL REMIGIO GARCIA
ASESOR: Mg. CISNEROS HILARIO CÉSAR BRAULIO

NVO. CHIMBOTE – PERÚ
2018

**EFECTO HIPOLIPEMIANTE DEL ACEITE DE *Linum usitatissimum*
(LINAZA) EN RATAS.**

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, quién guía mi camino, quién siempre está conmigo, por darme fortaleza en los momentos más difíciles y por ser quien me levanta ante cualquier tropiezo.

A mis padres por su apoyo incondicional, por el amor y la confianza que me brindan día a día, por su paciencia y comprensión en mis peores momentos, por inculcarme buenos valores y hacer de mí una gran persona, ustedes son motivación a seguir adelante.

A mis hermanas por sus enseñanzas, por ser quienes con su carisma me sacan muchas sonrisas. A mi esposo Keymer Medina H, y a mis hijas Ariana y Cristell, porque para mí lo son todo, ustedes son mi motivación a seguir adelante, las fuerzas de mi día a día, porque gracias a ustedes se cumplió esta gran meta en mi carrera profesional.

Mi agradecimiento especial a la Universidad San Pedro, por brindarme las puertas para mi formación profesional, Así como también a los diferentes docentes que brindaron sus conocimientos y su apoyo para seguir adelante día a día.

Agradezco también a mi asesor de tesis Mg.Cisneros Hilario Cesar Braulio, por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento científico.

DEDICATORIA

A Dios, por el amor y fortaleza que me brinda día a día.

A mis padres y hermanas, por su apoyo, sus consejos y su comprensión, que siempre me brindaron cariño y me llenaron de palabras para seguir adelante ante cualquier adversidad.

A mi esposo e hijas, por toda la comprensión y el gran apoyo que fueron en este camino universitario y por darme fortaleza y esperanza en mis momentos de debilidad.

Todo es por ustedes, son mi motivación, los adoro.

Palabras clave: Hipolipemiente, *Linum usitatissimum*, aceite de linaza, colesterol.

Keywords: Hipolipemiente, *Linum usitatissimum*, linseed oil, cholesterol.

Línea de Investigación: 04050302 (Química de los productos naturales).

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivos evaluar el efecto hipolipemiente del aceite de *Linum usitatissimum* (linaza) en ratas, por el método según Ruiz-Roso et al., 2003, donde se utilizaron 30 ratas Holtzman divididas de manera aleatoria en seis grupos de 5 ratas por cada grupo, el primero recibió SSF 4 mL/kg, el 2° colesterol 120 mg/kg (C), el 3° (C) + Atorvastatina 15 mg/kg y el 4°, 5° y 6° recibirán (C) + extracto 0.1 mL/rata, 0.5 mL/rata y 1 mL/rata respectivamente, los tratamientos se administraron por vía oral y durante 15 días, al culminar el tiempo se les anestesió y se le extrajo sangre para evaluar los parámetros HDL, Colesterol total y Triglicéridos. Para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico Windows para Excel, donde los datos fueron expresados en la estadística descriptiva y análisis de varianza considerando para cada caso una $p < 0,05$. Se evidenció mayor efecto hipolipemiente con el aceite de linaza a dosis de 1 ml/rata. Concluyéndose que en condiciones experimentales el aceite de *Linum usitatissimum* presenta efectos hipolipemiente.

Palabras clave: Hipolipemiente, *Linum usitatissimum*, aceite de linaza, colesterol.

ABSTRACT

The objective of this research was to evaluate the lipid-lowering effect of *Linum usitatissimum* oil (flaxseed) in rats, by the method according to Ruiz-Roso et al., 2003, where 30 Holtzman rats were randomly divided into six groups of 5 rats. for each group, the first received SSF 4 mL / kg, the 2nd cholesterol 120 mg / kg (C), the 3rd (C) + Atorvastatin 15 mg / kg and the 4th, 5th and 6th will receive (C) + extract 0.1 mL / rat, 0.5 mL / rat and 1 mL / rat respectively, the treatments were administered orally and for 15 days, at the end of time they were anesthetized and blood was extracted to evaluate the HDL, Cholesterol parameters total and Triglycerides. For the statistical analysis, the Windows statistical program for Excel was used, where the data were expressed in descriptive statistics and analysis of variance considering for each case a $p < 0.05$. A greater lipid-lowering effect was evidenced with flaxseed oil at a dose of 1 ml / rat. It is concluded that under experimental conditions *Linum usitatissimum* oil has lipid-lowering effects.

Keywords: *Erythroxylum coca*, acetic acid, analgesic, antinociceptive

ÍNDICE

Tema	Página N°
Título	i
Agradecimiento	ii
Dedicatoria	iii
Palabras clave	iv
Resumen	v
Abstract	vi
Índice	vii
Introducción	01
Metodología	09
Resultados	12
Análisis y discusión	15
Conclusiones	17
Recomendaciones	18
Referencias bibliográficas	19
Anexos y apéndice	22

I. INTRODUCCIÓN

1.1. ANTECEDENTES Y FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICA

La linaza es una semilla producida por la planta de lino (*Linum usitatissimum* L.), de tallo hueco y cilíndrico, crece entre 7-12 cm, es ovalada con un borde puntiagudo y mide entre 4 y 6 mm de longitud. Su cubierta es de apariencia suave y brillante, de textura tostada, chiclosa. Con una semilla es rica en ácido α -linoleico (Ω 3), fibra soluble y fitoestrogenos; (Wiesenborn *et al.* 2003).

Se reporta que las proteínas de la linaza oscilan entre 22,5% y 31,6%, de los cuales, las globulinas corresponden a un (77%), y la albúmina representa el 27% de la proteína total. La linaza es rica en arginina, ácido aspártico, ácido glutámico, pero carece de lisina, metionina y cisteína (Chung *et al.* 2005, Hall *et al.* 2006).

El aceite de lino constituye el principal componente de la linaza su proporción varía entre 35% a 43% (base seca). Los cotiledones son el principal tejido de almacenamiento de aceite y su composición mayoritaria son triglicéridos (98%), también posee fosfolípidos (0,9%) y ácidos grasos libres (0,1%); las principales especies presentes en esta zona son los ácidos α -linolénico, linoleico y oleico (Hall *et al.* 2006).

En la capa externa de la semilla tiene una considerable proporción de fibra dietética (28% de su peso), como la celulosa, lignina y mucilago. La proporción

de este componente es 75% fibra insoluble (lignina y celulosa) y 25% fibra soluble o mucílago. (Goh *et al.* 2006, Hall *et al.* 2006).

Estudios demuestran que los lignanos provenientes de la linaza y el riesgo de padecer cáncer. Los investigadores diseñaron un instrumento para determinar la frecuencia con la que se ingiere linaza y pan de linaza. El 21% del grupo control afirmó haber consumido los alimentos estudiados. El consumo de la linaza fue asociado con una significativa reducción del riesgo de padecer cáncer más que el pan de linaza. Concluyendo que existe entre la población canadiense un conocimiento de la relación entre el consumo de linaza y su efecto preventivo contra el riesgo de padecer cáncer, por lo tanto se demostró que un segmento de la población Canadiense conoce la asociación entre el consumo de los fitoestógenos y sus beneficios para la salud. (Lowcock *et al.* 2013).

En esta semilla también se encuentran dos tipos de fitoestrógenos, los lignanos y los isoflavonoides, los cuales son sintetizadas por la planta para diversas funciones celulares. Los isoflavonoides de la planta de lino y de la linaza son: genisteina, daidzeina y biocaina A; mientras que los lignanos son: secoisolariciresorcinol (SDG), matairesorcinol, pinoresorcinol, lariciresorcinol, isolariciresorcinol, artigenina, tetrahidrofurano, arctigenina, hinoquinina, nordihidroguayarético, ácido divainillinico. El más abundante es el SDG en cantidades esta entre 1.410 y 2.590 mg/100g de semilla seca (Abarzua *et al.* 2007).

Las personas predispuestas a factores de riesgo como son la dieta, susceptibilidad genética, la edad, la diabetes y hábitos de fumar, son más propensas a desarrollar hipercolesterolemia, además, la hiperlipidemia con un aumento de las concentraciones de colesterol y triglicéridos es la causa de la arteriosclerosis, con sus secuelas de trombosis e infarto. Los niveles elevados de lípidos inducen un estado de hipercolesterolemia, lo cual ha sido útil para la evaluación de los agentes que interfieren con la absorción, la degradación y la excreción del colesterol, de hecho, muchas especies animales se han utilizado en los experimentos al evaluar dicho efecto (Shimoda, 2009).

1.2. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

En 1998, los editores del New England Journal of Medicine declararon: "Es tiempo de que la comunidad científica detenga el libre andar de la medicina alternativa, fundamentado en las pocas publicaciones científicas en este campo. Dando pie a que los investigadores defendieran esta posición realizando publicaciones de investigaciones clínicas que aún son insuficientes, pues muchos de los fitomedicamentos que se comercializan adolecen de todos los estudios preclínicos establecidos (Marcia, 2007).

Las plantas medicinales eran mencionadas en todas las farmacopeas del mundo hasta los años 40 y 50, después los medicamentos sintéticos sobrepujaban fuertemente a las plantas medicinales en la terapéutica médica, sin embargo, hoy en día el 80% de la población mundial no tiene acceso al sistema moderno

de salud, conllevando a que las plantas medicinales se constituyan como una de las fuentes principales de tratamiento de enfermedades (Farnsworth, 1985).

La OMS considera que debemos ser capaces de distinguir las prácticas y los remedios válidos de los ineficaces o peligrosos, mediante métodos adecuados que garanticen los principios de seguridad, eficacia y calidad. Las investigaciones en plantas, deben velar por la seguridad de los preparados medicinales estableciendo regulaciones internacionales, que exijan amplias investigaciones fármaco-toxicológicas en animales de experimentación antes de iniciar su aplicación en seres humanos (Perez, 2007).

La fitoterapia en nuestra sociedad debe realizarse teniendo en cuenta determinadas pautas para llegar a producir los efectos deseados: la mejoría del síntoma sin efectos secundarios. Los productos medicinales de origen vegetal pueden incluir el uso de las hojas, raíces, cortezas, frutos, etcétera o también se puede utilizar la planta entera. Los productos naturales y en particular las plantas medicinales, siguen constituyendo una fuente importante de nuevas moléculas de gran complejidad y especificidad, esto es demostrado por el hecho de que gran parte del arsenal terapéutico internacional tiene su origen en ellas (Villaescusa, 2000).

El Perú, ha efectuado importantes aportes de especies y variedades para el mundo gracias a los diversos pisos ecológicos y microclimas que presenta, contando con 84 zonas de vida de las 103 conocidas donde habría 50 mil especies vegetales (20% de las existentes en la Tierra) de las que 2,000 han

sido utilizadas con fines curativos. Actualmente, esta riqueza de promisorios agentes terapéuticos vegetales aunada al conocimiento ancestral de su uso etnofarmacológico, constituye un valioso recurso por explotar adecuadamente mediante el desarrollo sostenible en beneficio de la humanidad y, especialmente, de las comunidades nativas que han preservado estos recursos hasta nuestros días (Li, 2010).

A la *Linum usitatissimum* (linaza) en ratas se atribuye un efecto en la reducción del peso corporal; sin embargo no se dispone de evidencia científica que respalde dicho resultado (Amariles y col., 2006).

Los hallazgos de algunos estudios clínicos en los cuales se ha utilizado la linaza y sus derivados son inconsistentes, probablemente debido a tamaños de muestra pequeños, duración del seguimiento insuficiente, variación en los diseños de estudio y diversidad de los productos utilizados. Una revisión sistemática de los ensayos clínicos aleatorizados realizados, y que han sido publicados, podría contribuir a reunir evidencia científica sobre este tema y aportar elementos para la toma de decisiones sobre el uso de esta semilla en el tratamiento de diversas patologías como las dislipidemias y el cáncer. La presente revisión intentó responder a la pregunta sobre cuál es el efecto del consumo de linaza en la reducción del peso corporal, las modificaciones en el colesterol, los triglicéridos y las lipoproteínas de baja (LDL) y alta densidad (HDL).

1.3. PROBLEMA

¿El aceite de linaza tendrá efecto hipolipemiente al administrarlo por vía oral en ratas con inducción de hipercolesterolemia por colesterol?

1.4. CONCEPTUALIZACIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Se entiende por hipolipemiente a cualquier sustancia farmacológicamente activa que tenga la propiedad de disminuir los niveles de lípidos en sangre. En el sistema de clasificación anatómica, terapéutica y química, forman un grupo homogéneo denominado C10. Disminuyen el contenido lipídico de la sangre. Los lípidos en la sangre van unidos a proteínas específicas formando lipoproteínas. Los ácidos grasos se unen a la albúmina, triglicéridos y colesterol, este se une a proteínas específicas: Quilomicrones y VLDL, que se unen fundamentalmente a los triglicéridos. LDL y HDL, que se unen fundamentalmente al colesterol. La importancia de estas sustancias viene dada porque el exceso de algunos tipos de lípidos (colesterol o triglicéridos) o de las lipoproteínas es uno de los principales factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular (Kanashiro, 2009).

Los hipolipemiantes son un grupo heterogéneo de fármacos que tienen en común el actuar sobre los lípidos, por diferentes mecanismos, mejorando su perfil. Esta mejora del perfil lipídico viene dada no sólo por el descenso de algunas fracciones lipídicas (colesterol y triglicéridos) sino que, además, pueden mejorar los niveles de colesterol transportado por las lipoproteínas de

alta densidad o de HDL (c-HDL). Estos fármacos hipolipemiantes, que inicialmente son utilizados en monoterapia para el control de las dislipemias, permiten la posibilidad de ciertas asociaciones entre ellos con el fin de complementarse en la consecución del objetivo marcado o de suplementarse en el control de las diferentes fracciones lipídicas. Por otro lado, algunos hipolipemiantes pueden modificar el fenotipo de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), haciendo que el fenotipo de lipopartícula de LDL pequeña y densa, frecuente en pacientes diabéticos y con síndrome metabólico, además de en aquellos que ya han sufrido un evento cardiovascular, se modifique a un fenotipo de lipopartícula de LDL de mayor tamaño y menor densidad y, por lo tanto, menos aterogénica. Pero la verdadera importancia de los hipolipemiantes viene dada por el beneficio último que su empleo reporta en la disminución del riesgo de sufrir eventos cardiovasculares (Zulkhairi, 2008).

Se debe generalmente a aumento de los niveles de LDL (hiperlipoproteinemia de tipo IIa), aunque rara vez se asocia a aumento de HDL (hiperalfalipoproteinemia). Las concentraciones de colesterol plasmático son superiores a 200 mg/dL, en presencia de concentraciones de TG inferiores a 200 mg/dL. La hipercolesterolemia es un factor de riesgo importante para las enfermedades cardiovasculares como la aterosclerosis, infarto de miocardio, ataques cardiacos y enfermedades cerebrovasculares, debido a los crecientes niveles de colesterol total, lipoproteínas de baja densidad (LDL) y muy baja densidad en la sangre. El incremento de las lipoproteínas de muy baja densidad

(VLDL), así como los bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL) se han identificado como factores desencadenantes de la hipercolesterolemia (Ross, 1999).

1.5. HIPÓTESIS

El aceite de linaza al ser administrado por vía oral posee efecto hipolipemiante en ratas.

1.6. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Determinar el efecto hipolipemiante del aceite de *Linum usitatissimum* (linaza) en ratas.

Objetivos Específicos:

- Inducir el efecto hipercolesterolémico
- Evaluar el efecto hipolipemiante del aceite de *Linum usitatissimum* (linaza) en ratas.

II. METODOLOGÍA

2.1. Tipo y diseño de la investigación

El tipo de estudio es analítico-experimental, aleatorizado, completo, pre-clínico *in vivo*.

2.2. Población y muestra

Población:

- Ratas albinas Cepa Holtzman, adquiridos del biotério del Instituto Nacional de Salud - INS Lima-Chorrillos

Muestra:

- 30 Ratas albinas machos Cepa Holtzman, de peso 200 +/- 20 gramos, adquiridos del biotério del Instituto Nacional de Salud - INS Lima - Chorrillos.

2.2.1. Técnicas e instrumentos de investigación

2.2.1.1. Obtención del aceite de *Linum usitatissimum* (linaza)

El aceite de Linaza extra virgen fue adquirido de una tienda local en la ciudad de Lima con nombre comercial “Gatti” cuyo volumen del frasco fue de 250 mL.

2.2.1.2. Inducción del efecto hipercolesterolémico

El aceite de Linaza fue administrado a todos los grupos en dosis de 120 mg/Kg, por vía oral y durante los 15 días que dura la experimentación.

2.2.1.3. Determinación del efecto hipolipemiante del aceite de *Linum*

usitatissimum (**linaza**) (Ruiz-Roso et al., 2003).

El efecto hipolipemiante fue evaluado por el método según Ruiz-Roso et al., 2003, para el cual se utilizaron 30 ratas albinas machos cepa Holtzmann de 200 ± 20 g de peso corporal que procedieron del Instituto Nacional de Salud Lima-Chorrillos, se les acondicionaron en jaulas metálicas en el laboratorio de farmacología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Pedro-Chimbote y fueron aclimatados durante siete días a una temperatura ambiente de 23°C, ciclo luz oscuridad 12:12 recibirán alimento balanceado en pellets (ratonina) y agua ad libitum, luego fueron pesados, marcados y seleccionados de manera aleatoria, formando seis grupos de 5 ratas cada uno, donde el primero recibió SSF 4 mL/kg, el 2° colesterol 120 mg/kg (C), el 3° (C) + Atorvastatina 15 mg/kg y el 4°, 5 ° y 6° recibirán (C) + extracto 0.1 mL, 0.5 mL y 1 mL por vía oral respectivamente, durante 15 días, inmediatamente se les anestesió con pentobarbital sódico 30 mg/Kg por vía intraperitoneal para extraerles una muestra de sangre por punción cardiaca, lo que servirá para evaluar los niveles de colesterol total, HDL y triglicéridos.

2.2.2. Procesamiento y análisis de la información.

Para el análisis estadístico de los datos obtenidos de los parámetros séricos de colesterol total, HDL y triglicéridos a los 15 días se evaluaron en el software estadístico Excel para Windows. Las variables numéricas se describieron con la estadística descriptiva y análisis de varianza (ANOVA), donde la diferencia entre los grupos fue significativa $p < 0,05$

III. RESULTADOS

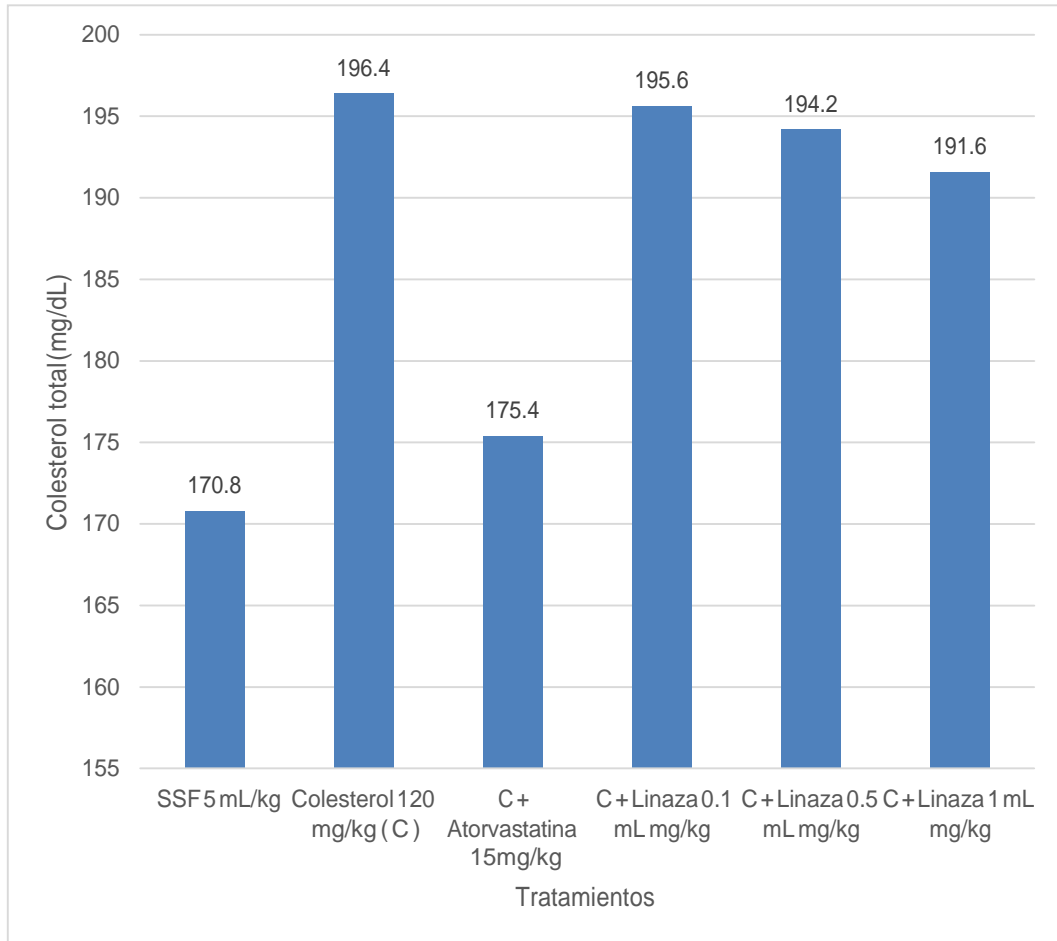


Figura N° 01. Valor medio del porcentaje de Colesterol total (CT) en sangre al evaluar el efecto hipolipemiante del aceite de *Linum usitatissimum* en ratas.

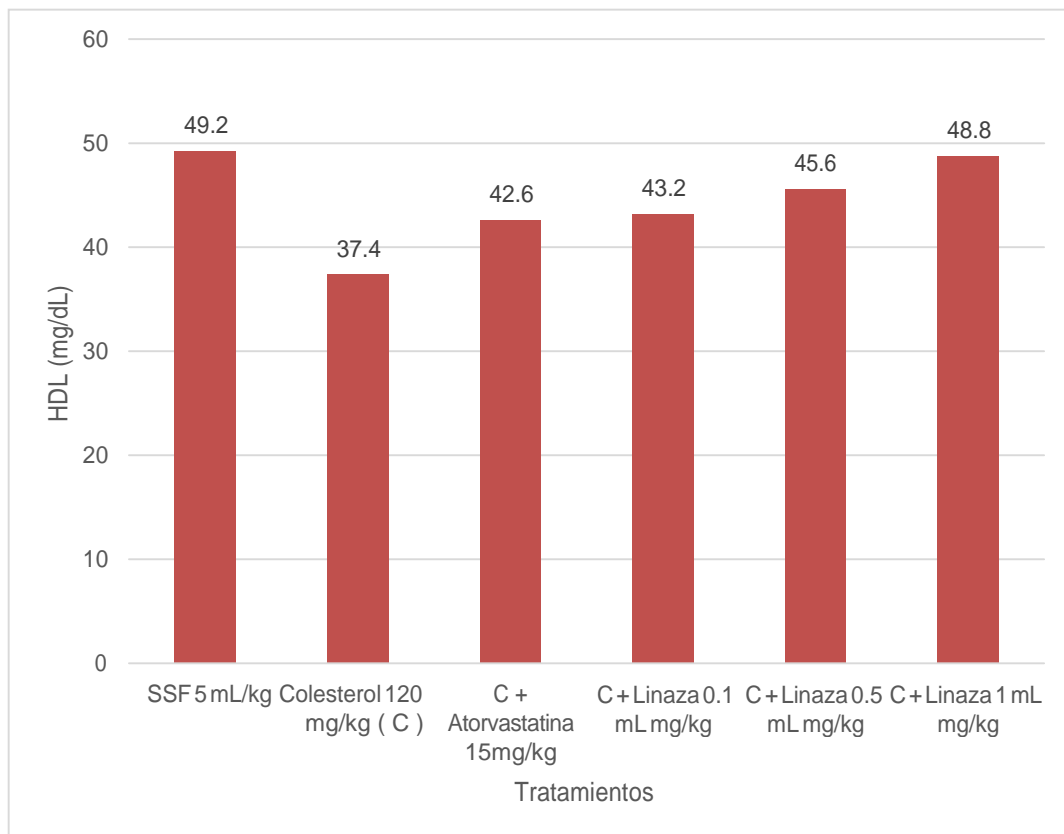


Figura N° 02. Valor medio del porcentaje de lipoproteínas de alta densidad (HDL) en sangre al evaluar el efecto hipolipemiante del aceite de *Linum usitatissimum* en ratas.

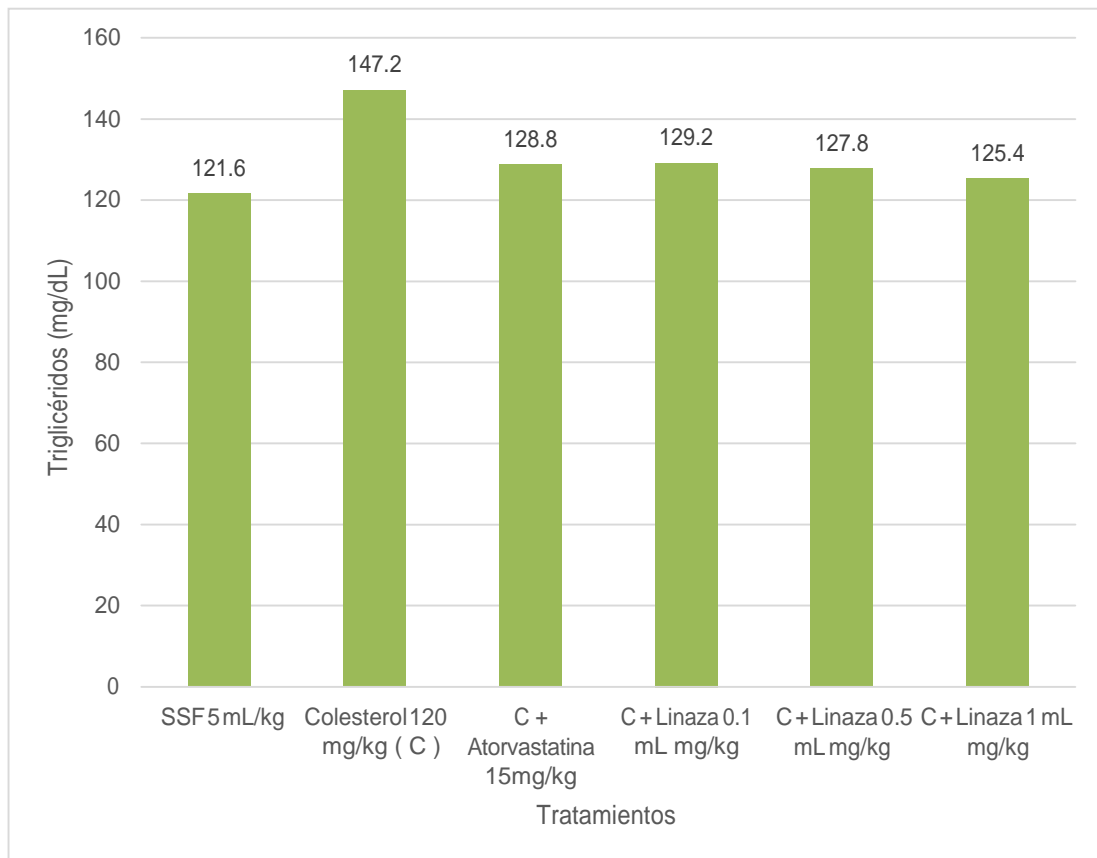


Figura N° 03. Valor medio del porcentaje de triglicéridos (TRI) en sangre al evaluar el efecto hipolipemiante del aceite de *Linum usitatissimum* en ratas.

IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Al evaluar el efecto hipolipemiante de *Linum usitatissimum* (Linaza), encontramos que presenta cambios en la concentración de los lípidos sanguíneos, encontrándose mayor en dosis de 1 mL/rata en los parámetros de colesterol total y triglicéridos con unos valores promedios de 191.6 mg/dL y 125.4 mg/dL respectivamente (Figura 1 y 3), lo cual queda refrendado con los estudios de Dodin, Schwab y St-Onge, donde reportaron una disminución significativa en el colesterol total y los triglicéridos.

Referente a las lipoproteínas de alta densidad (HDL) (Figura 2). Se evidenció un mayor efecto protector del aceite a dosis de 1 mL/rata con un valor promedio de 48.8 mg/dL, conforme se reporta en el estudio de Westman, 2006. Se reportó un aumento significativo de las lipoproteínas de alta densidad (HDL).

Estudios clínicos que evaluaron el consumo de linaza y su efecto sobre la modificación de las concentraciones de lípidos sanguíneos, estos estudios reportaron un incremento en el ácido alfa-linolénico debido al alto contenido de ácidos grasos polinsaturados de la semilla de linaza (Bloedon, 2008) o sus derivados (Harper, 2006), así mismo una disminución de las proteínas de baja densidad y aumento de las de alta densidad. (Pan, 2007).

Entre las semillas la más destacada es la linaza (*Linum usitatissimum*), debido a que contiene grandes cantidades de aceites poliinsaturados, particularmente el ácido alfa-linolénico (omega-3) y el ácido linoléico, (omega-6) (Bassett, 2009), proteína de origen vegetal, flavonoides y compuestos relacionados, los cuales poseen actividades hormonales y efectos antioxidantes (Foster, 2006). Adicionalmente la linaza contiene gomas y mucílagos, que son un tipo de fibra dietética soluble (Bloedon, 2004) que contribuye a disminuir los niveles de colesterol en la sangre por un aumento en la captación y excreción de ácidos biliares, por lo que se ha considerado que presenta un efecto hipocolesterolemizante (Oomah, 2001). Se conoce que la linaza es fuente importante de diglicosido de secoisolariciresinol y matairesinol que son los precursores de dos importantes lignanos en los mamíferos, los cuales son: enterodiol y enterolactona.

V. CONCLUSIONES

El aceite extra virgen de *Linum usitatissimum* fue adquirido de un establecimiento comercial de la ciudad de Lima, en el cual se observa que cumple con todos los estándares de calidad necesarios.

El extracto etanólico de *Linum usitatissimum*. (linaza) presenta mayor actividad hipolipemiente en la dosis de 1 mL/rata, actividad atribuida a su contenido de diversos aceites poliinsaturados.

VI. RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar una mayor cantidad de estudios de seguridad, que permitan aplicar este producto natural en investigaciones de tipo clínico.

Se debe de realizar más estudios referentes al efecto hipolipemiente utilizándose otros modelos experimentales.

Una limitación de la presente investigación fue que no se pudo obtener el aceite de linaza y realizar el estudio fitoquímico y bromatológico, eventos que recomendamos explorar en estudios posteriores

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Amariles, P., Gonzále, L. I., Giraldo. N, A. (2006). Prevalence of self-treatment with complementary products and therapies for weight loss: A randomized, cross sectional study in overweight and obese patients in Colombia. *Curr Therap Res.* 67:66-78.
- Bassett, C. M., Rodriguez-Leyva, D., Pierce, G. N. (2009). Experimental and clinical research findings on the cardiovascular benefits of consuming flaxseed. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2009;34:965-74.
- Bloedon, L. T. , Szapary, P. O. (2004). Flaxseed and cardiovascular risk. *Nutr Rev.* 2004;62:18-27.
- Bloedon, L. T., Balikai, S., Chittams, J., Cunnane, S. C., Berlin, J. A., Rader, D. J et al. (2008). Flaxseed and cardiovascular risk factors: results from a double blind, randomized, controlled clinical trial. *J Am Coll Nutr.* 27:65-74.
- Chung, M., Lei, B., Li-Chan, E. (2005). Isolation and structural characterization of the major protein fraction from nor man flaxseed (*linum usitatissimum l.*). *Food chem.* 90(1-2):271-279.
- Dodin, S., Lemay, A., Jacques, H., Légaré, F., Forest, J., Mâsse, B. (2005). The effects of flaxseed dietary supplement on lipid profile, bone mineral density, and symptoms in menopausal women: a randomized, double-blind, wheat germ placebo-controlled clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 90:1390-7.
- Farnsworth, N. R., Akerele, O., Bingel, A. S., Soejarto, D. D., Guo, Z. (1985). *Medicinal Plants in Therapy.* Bull. of the World Health Organization.;63(6):965 - 981.

- Foster, R. L. J. (2006). How can we optimize the potential benefits of foods with a healthier trait? *Nutr Bull.* 2006;31:247-54.
- Goh, K., Pinder, D., Hall, C., Hemar, Y. (2006). Rheological and light scattering properties of flaxseed polysaccharides aqueous solutions. *Biomacromolecules.* 7(11):3098-3103.
- Hall, C., Tulbek, M., XU, Y. (2006). Flaxseed. *Adv. Food Nutr. Res.* 51(1):1-97.
- Harper, C. R., Edwards, M. J., DeFilippis, A. P., Jacobson, T. A. (2006). Flaxseed oil increases the plasma concentrations of cardioprotective (n-3) fatty acids in humans. *J Nutr.* 136:83-7.
- Kanashiro, A. D. C., Andrade L. M., Kabeya, W.M., Turato, and L.H. Faccioli et al., (2009). Efectos moduladores de rutina en los parámetros bioquímicos y hematológicos en hipercolesterolémicos hámsters sirios dorados. *An. Acad. Bras. Cienc.,v81:* 67-72.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19274333>
- Lowcock, C., Cotterchio, M., Boucher, B. (2013). Consumption of flaxseed, a rich source of lignans, is associated with reduced breast cancer risk. *Cancer Causes Control.* 24(4):813-816.
- Marcia, A., Jerome, P., Kassirer, D. (2008). Medicina alternativa. Los riesgos de remedios no probados, no regulados. Consultado el 18 de agosto del 2008. *N Engl J Med.* 2007 Ago;12(2): Disponible en: <http://www.homowebensis.com/archivos/editorial/>
- Oomah, B. D. (2001). Flaxseed as a functional food source. *J Sci Food Agric.* 2001;81:889-94.
- Pan, A., Sun, J., Chen, Y., Ye, X., Li, H., Yu, Z, et al. (2007). Effects of a flaxseed-derived lignan supplement in type 2 diabetic patients: a randomized, double-blind, cross-over trial. *PLoS ONE.* 2:e1148.

- Pérez, M., Cid, M., Méndez, R., Rodríguez, M., Arboláez, M. (2007). *Proposal of guideline for clinical trial protocols with herbal drugs. J Biomed*, citado 1 Ene 2007, Disponible en: <http://biomed.uninet.edu/2007/n1/perez.html>
- Ruiz-Roso, B., Pérez-Olleros, L., Requejo, A. (2003). El Exxenterol®, un extracto de fibra vegetal con un potente efecto reductor del colesterol. *Schironia*. 2:5-9.
- Shimoda, H. J., Tanaka, Y., Takahara, K., Takemoto and, S. J. Shan et al, (2009). Los efectos hipercolesterolémicos de Cistanche tubulosa extracto, una medicina china tradicional crudo, en ratones. *Am. J. Chin. Med.*, 37: 1125-1138. PMID: 19938221
- St-Onge, M., Lamarche, B., Mauge, J., Jones, P. J. H. (2003). Consumption of a functional oil rich in phytosterols and medium-chain triglyceride oil improves plasma lipid profiles in men. *J Nutr*. 133:1815-20
- Villaescusa, C. (2000) La adormidera. Una fuente de alcaloides de extraordinario interés. *AFT*. 4(4):252-9
- Wiesenborn, D., Tostenson, K., Kangas, N. (2003). Continuous abrasive method for mechanically fractionating flaxseed. *J. Am. Oil chem. Soc.* 80(3):295-300.
- Westman, E. C., Yancy, W. S., Olsen, M. K., Dudley, T., Guyton, J. R. (2006). Effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet program compared to a low-fat diet on fasting lipoprotein subclasses. *Int J Cardiol*. 110:212-6.
- Zulkhairi, A. Z., Zaiton, M., Jamaluddin, F., Sharida and, T. H. Mohd et al., (2008). El ácido alfa lipoico poseer antioxidante dual y reductor de lípidos propiedades en aterosclerótico inducido conejo blanco de Nueva Zelanda. *Biomed. Pharmacother*, 62:716-722. PMID: 18538528

VIII. ANEXOS Y APÉNDICES

Anexo 01. Datos obtenidos al evaluar el efecto hipolipemiante del aceite *Linum usitatissimum* en ratas.

Nro	Tratamiento	CT mg/dL	HDL mg/dL	TRI mg/dL
1	SSF 5 mL/kg	187	50	112
2	SSF 5 mL/kg	193	52	128
3	SSF 5 mL/kg	178	55	99
4	SSF 5 mL/kg	124	44	158
5	SSF 5 mL/kg	172	45	111
6	Colesterol 120 mg/kg (C)	184	36	138
7	Colesterol 120 mg/kg (C)	220	41	162
8	Colesterol 120 mg/kg (C)	197	37	142
9	Colesterol 120 mg/kg (C)	209	39	163
10	Colesterol 120 mg/kg (C)	172	34	131
11	C + Atorvastatina 15mg/kg	156	45	123
12	C + Atorvastatina 15mg/kg	163	41	138
13	C + Atorvastatina 15mg/kg	179	42	142
14	C + Atorvastatina 15mg/kg	185	46	108
15	C + Atorvastatina 15mg/kg	194	39	133
16	C + Linaza 0.1 mL mg/kg	191	45	126
17	C + Linaza 0.1 mL mg/kg	190	50	97
18	C + Linaza 0.1 mL mg/kg	189	44	138
19	C + Linaza 0.1 mL mg/kg	197	36	149
20	C + Linaza 0.1 mL mg/kg	211	41	136
21	C + Linaza 0.5 mL mg/kg	210	41	107
22	C + Linaza 0.5 mL mg/kg	194	48	116
23	C + Linaza 0.5 mL mg/kg	189	43	152
24	C + Linaza 0.5 mL mg/kg	185	45	126
25	C + Linaza 0.5 mL mg/kg	193	51	138
26	C + Linaza 1 mL mg/kg	195	51	124
27	C + Linaza 1 mL mg/kg	190	47	154
28	C + Linaza 1 mL mg/kg	188	45	103
29	C + Linaza 1 mL mg/kg	192	49	100
30	C + Linaza 1 mL mg/kg	193	52	146

Anexo 02. Estadística descriptiva del parámetro colesterol total (CT) en sangre al evaluar el efecto hipolipemiante del aceite de *Linum usitatissimum* en ratas.

<i>Estadística descriptiva</i>	SSF 5 mL/kg	Colesterol 120 mg/kg (C)	C + Atorvastatina 15mg/kg	C + Linaza 0.1 mL mg/kg	C + Linaza 0.5 mL mg/kg	C + Linaza 1 mL mg/kg
Media	170.80	196.40	175.40	195.60	194.20	191.60
Error típico	12.24	8.56	7.00	4.09	4.26	1.21
Mediana	178.00	197.00	179.00	191.00	193.00	192.00
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
Desviación estándar	27.38	19.14	15.66	9.15	9.52	2.70
Varianza de la muestra	749.70	366.30	245.30	83.80	90.70	7.30
Curtosis	3.37	-1.35	-1.90	2.60	2.67	-0.68
Coefficiente de asimetría	-1.76	-0.08	-0.20	1.68	1.46	-0.18
Rango	69.00	48.00	38.00	22.00	25.00	7.00
Mínimo	124.00	172.00	156.00	189.00	185.00	188.00
Máximo	193.00	220.00	194.00	211.00	210.00	195.00
Suma	854.00	982.00	877.00	978.00	971.00	958.00
Cuenta	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00
Mayor (1)	193.00	220.00	194.00	211.00	210.00	195.00
Menor(1)	124.00	172.00	156.00	189.00	185.00	188.00
Nivel de confianza(95.0%)	34.00	23.76	19.45	11.37	11.83	3.35

Anexo 03. Estadística descriptiva del parámetro lipoproteínas de alta densidad (HDL) en sangre al evaluar el efecto hipolipemiante del aceite de *Linum usitatissimum* en ratas.

<i>Estadística descriptiva</i>	SSF 5 mL/kg	Colesterol 120 mg/kg (C)	C + Atorvastatina 15mg/kg	C + Linaza 0.1 mL mg/kg	C + Linaza 0.5 mL mg/kg	C + Linaza 1 mL mg/kg
Media	49.20	37.40	42.60	43.20	45.60	48.80
Error típico	2.08	1.21	1.29	2.31	1.78	1.28
Mediana	50.00	37.00	42.00	44.00	45.00	49.00
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
Desviación estándar	4.66	2.70	2.88	5.17	3.97	2.86
Varianza de la muestra	21.70	7.30	8.30	26.70	15.80	8.20
Curtosis	-2.06	-0.68	-1.80	0.52	-1.10	-1.54
Coficiente de asimetría	0.01	0.18	0.04	-0.19	0.37	-0.31
Rango	11.00	7.00	7.00	14.00	10.00	7.00
Mínimo	44.00	34.00	39.00	36.00	41.00	45.00
Máximo	55.00	41.00	46.00	50.00	51.00	52.00
Suma	246.00	187.00	213.00	216.00	228.00	244.00
Cuenta	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00
Mayor (1)	55.00	41.00	46.00	50.00	51.00	52.00
Menor(1)	44.00	34.00	39.00	36.00	41.00	45.00
Nivel de confianza(95.0%)	5.78	3.35	3.58	6.42	4.94	3.56

Anexo 04. Estadística descriptiva del parámetro triglicéridos (TRI) en sangre al evaluar el efecto hipolipemiante del aceite de *Linum usitatissimum* en ratas.

<i>Estadística descriptiva</i>	SSF 5 mL/kg	Colesterol 120 mg/kg (C)	C + Atorvastatina 15mg/kg	C + Linaza 0.1 mL mg/kg	C + Linaza 0.5 mL mg/kg	C + Linaza 1 mL mg/kg
Media	121.60	147.20	128.80	129.20	127.80	125.40
Error típico	10.20	6.49	6.09	8.84	7.95	10.93
Mediana	112.00	142.00	133.00	136.00	126.00	124.00
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
Desviación estándar	22.81	14.52	13.63	19.77	17.78	24.45
Varianza de la muestra	520.30	210.70	185.70	390.70	316.20	597.80
Curtosis	1.42	-2.73	0.20	2.13	-0.99	-2.69
Coefficiente de asimetría	1.22	0.27	-0.99	-1.33	0.34	0.13
Rango	59.00	32.00	34.00	52.00	45.00	54.00
Mínimo	99.00	131.00	108.00	97.00	107.00	100.00
Máximo	158.00	163.00	142.00	149.00	152.00	154.00
Suma	608.00	736.00	644.00	646.00	639.00	627.00
Cuenta	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00
Mayor (1)	158.00	163.00	142.00	149.00	152.00	154.00
Menor(1)	99.00	131.00	108.00	97.00	107.00	100.00
Nivel de confianza(95.0%)	28.32	18.02	16.92	24.54	22.08	30.36

Anexo 05. Análisis De varianza (ANOVA) del parámetro CT en sangre al evaluar el efecto hipolipemiante del aceite de *Linum usitatissimum* en ratas.

Análisis de varianza de un factor		CT		
Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
SSF 5 mL/kg	5	854	170.8	749.7
Colesterol 120 mg/kg (C)	5	982	196.4	366.3
C + Atorvastatina 10mg/kg	5	877	175.4	245.3
C + Linaza 0.1 mL mg/kg	5	978	195.6	83.8
C + Linaza 0.5 mL mg/kg	5	971	194.2	90.7
C + Linaza 1 mL mg/kg	5	958	191.6	7.3

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	3158.26667	5	631.653333	2.45604303	0.06220783	2.62065415
Dentro de los grupos	6172.4	24	257.183333			
Total	9330.66667	29				

Anexo 06. Análisis De varianza (ANOVA) del parámetro HDL en sangre al evaluar el efecto hipolipemiante del aceite de *Linum usitatissimum* en ratas.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 5 mL/kg	5	246	49.2	21.7
Colesterol 120 mg/kg (C)	5	187	37.4	7.3
C + Atorvastatina 10 mg/kg	5	213	42.6	8.3
C + Linaza 0.1 mL mg/kg	5	216	43.2	26.7
C + Linaza 0.5 mL mg/kg	5	228	45.6	15.8
C + Linaza 1 mL mg/kg	5	244	48.8	8.2

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	487.466667	5	97.49333333	6.64727273	0.00051461	2.62065415
Dentro de los grupos	352	24	14.66666667			
Total	839.466667	29				

Anexo 07. Análisis De varianza (ANOVA) del parámetro TRI en sangre al evaluar el efecto hipolipemiente del aceite de *Linum usitatissimum* en ratas.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 5 mL/kg	5	608	121.6	520.3
Colesterol 120 mg/kg (C)	5	736	147.2	210.7
C + Atorvastatina 15mg/kg	5	644	128.8	185.7
C + Linaza 0.1 mL mg/kg	5	646	129.2	390.7
C + Linaza 0.5 mL mg/kg	5	639	127.8	316.2
C + Linaza 1 mL mg/kg	5	627	125.4	597.8

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	1972.4	5	394.48	1.06549023	0.40378831	2.62065415
Dentro de los grupos	8885.6	24	370.233333			
Total	10858	29				