



Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión
Escuela de Posgrado

**Efecto de una bebida funcional optimizada a base de alcachofa (*Cynara colymus*), y
arándano (*Vaccinium corymbosum*) sobre el perfil lipídico**

Tesis

**Para optar el Grado Académico de Doctor en Ciencia y Tecnología de los
Alimentos**

Autor

Danton Jorge Miranda Cabrera

Asesor

Guillermo Napoleón Vásquez Clavo



GUILLERMO NAPOLEÓN
VÁSQUEZ CLAVO
INGENIERO EN
INDUSTRIAS ALIMENTARIAS
Reg. CIP N° 126400

Huacho – Perú

2026



Reconocimiento - No Comercial – Sin Derivadas - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Reconocimiento: Debe otorgar el crédito correspondiente, proporcionar un enlace a la licencia e indicar si se realizaron cambios. Puede hacerlo de cualquier manera razonable, pero no de ninguna manera que sugiera que el licenciante lo respalda a usted o su uso. **No Comercial:** No puede utilizar el material con fines comerciales. **Sin Derivadas:** Si remezcla, transforma o construye sobre el material, no puede distribuir el material modificado. **Sin restricciones adicionales:** No puede aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros de hacer cualquier cosa que permita la licencia.



UNIVERSIDAD NACIONAL
JOSÉ FAUSTINO SÁNCHEZ CARRIÓN

LICENCIADA

(Resolución de Consejo Directivo N° 012-2020-SUNEDU/CD de fecha 27/01/2020)

Escuela de Posgrado

METADATOS

DATOS DEL AUTOR (ES):		
APELLIDOS Y NOMBRES	DNI	FECHA DE SUSTENTACIÓN
Miranda Cabrera Danton Jorge	07046189	21/04/2026
DATOS DEL ASESOR:		
APELLIDOS Y NOMBRES	DNI	CÓDIGO ORCID
Dr. Vasquez Clavo Guillermo Napoleón	06100596	https://orcid.org/0009-0008-7975-1339
DATOS DE LOS MIEMBROS DE JURADOS – PREGRADO/POSGRADO-MAESTRÍA- DOCTORADO:		
APELLIDOS Y NOMBRES	DNI	CODIGO ORCID
Dr. Fernandez Herrera Fredesvindo	40588728	https://orcid.org/0000-0003-2973-7973
Dr. Vasquez Medina Pedro James	16562688	https://orcid.org/0000-0003-3735-1800
Dr. Campos Julca Ángel Pedro	15733670	https://orcid.org/0000-0002-1418-6104
Dra. Farromeque Meza Maria del rosario	15584804	https://orcid.org/0000-0001-8747-568X

DEDICATORIA

A DIOS, porque a través mío se deja notar su creación

A mi esposa Lili por su comprensión y apoyo.

A mis padres que siempre viven en mí

A mis hermanos, sobrinos, nietos, cuñadas e hija y familiares políticos decirles que este logro también

es suyo.

AGRADECIMIENTOS

A mi esposa, hermanos y familiares que son siempre el soporte y apoyo en este camino del aprendizaje de la vida.

Al Dr. Edwin Macavilca Ticlayauri, por su apoyo, para culminar esta investigación.

A la Señorita Lesly Vílchez Suere por su colaboración en esta investigación

A la Maestra Úrsula Villafuerte Montes y Dra. Norma Carlos Casas, Docentes de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Mayor de San Marcos, por las facilidades prestadas para esta investigación

Al Señor Reynaldo Madrid Prado, personal técnico del Bioterio de la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Marcos, sin su apoyo no hubiese sido posible la conclusión de la investigación

A los colegas, alumnos y amigos que de alguna forma me apoyaron, para lograr realizar esta investigación.

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	iv
AGRADECIMIENTOS.....	v
INDICE.....	vi
RESUMEN.....	xi
ABSTRACT.....	xii
INTRODUCCION.....	xiii
CAPITULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1. 1 Descripción de la realidad problemática.....	1
1.2 Formulación del problema.....	4
1.2.1 Problema general.....	4
1.2.2 Problemas específicos.....	4
1.3 Objetivos de la investigación.....	5
1.3.1 Objetivo general.....	5
1.3.2 Objetivos específicos.....	5
1.4 Justificación de la investigación.....	5
1.5 Delimitaciones del estudio.....	7
CAPITULO II. MARCO TEORICO.....	8
2.1 Antecedentes de la investigación.....	8
2.1.1 Antecedentes internacionales.....	8
2.1.1.1 <i>Del efecto de la alcachofa sobre el perfil lipídico.....</i>	<i>8</i>
2.1.1. 2 <i>Del efecto del arándano sobre el perfil lipídico.....</i>	<i>9</i>
2.1.2. Antecedentes nacionales.....	11
2.2. Bases teóricas.....	15
2.2.1 Alcachofa.....	15
2.2.1.2. <i>Composición química.....</i>	<i>16</i>
2.2.1.3. <i>Usos y productos derivados en el mercado.....</i>	<i>18</i>
2.2.1.4 <i>Compuestos fenólicos en alcachofa.....</i>	<i>18</i>

2.2.2 Arándanos.....	22
2.2.2.1 <i>Composición química</i>	23
2.2.2.2 <i>Usos y productos derivados</i>	24
2.2.2.3 <i>Compuestos fenólicos en arándanos</i>	25
2.2.3. Perfil lipídico.....	28
2.2.3.1 <i>Clasificación de los lípidos</i>	30
2.2.3.2 <i>Metabolismo</i>	34
2.2.3.3 <i>Hiperlipidemia</i>	35
2.3. Bases filosóficas.....	38
2.4 Definición de términos básicos.....	40
2.5 Hipótesis de investigación.....	41
2.4.1 Hipótesis general.....	41
2.4.2 Hipótesis específicas.....	41
CAPITULO III. METODOLOGIA.....	44
3.1. Diseño metodológico.....	44
3.2. Población y Muestra.....	45
3.2.1. Población.....	45
3.2.2. Muestra.....	45
3.3. Técnicas de recolección de datos.....	47
3.3.1. Metodología para la elaboración de una bebida optima a base de extracto de arándano, extracto de alcachofa y agua de alcachofa.....	47
3.3.1.1 <i>Obtención de extracto y agua de alcachofa</i>	47
3.3.1.2 <i>Obtención de extracto de arándano</i>	48
3.3.1.3 <i>Diseño de mezclas del extracto y agua de alcachofa y extracto de arándanos</i>	49
3.3.1.4 <i>Análisis fisicoquímicos</i>	52
3.3.1.5 <i>Evaluación sensorial</i>	53
3.3.2 <i>Metodología de alimentación, suministro de la bebida, toma de muestra y análisis del perfil lipídico en ratas del Bioterio</i>	53
3.3.2.1 <i>Alimentación, codificación y suministro de la bebida</i>	53
3.3.2.2 <i>Toma de muestras para análisis del perfil lipídico en ratas</i>	54

3.3.2.3 Metodología para el análisis del perfil lipídico en ratas.....	55
3.3.3 Instrumento, equipos y reactivos a utilizar.....	58
3.3.3.1. Equipos y materiales a utilizar para optimizar la bebida.....	58
3.3.3.2 Equipos y materiales para obtener el perfil lipídico en ratas.....	59
3.4 Técnicas para el procesamiento de la información.....	60
CAPITULO IV. RESULTADOS.....	62
4.1. Análisis de resultados.....	62
4.1.1. Análisis fisicoquímicos de la materia prima para la bebida.....	62
4.1.2. Análisis fisicoquímicos de las bebidas elaboradas.....	62
4.1.3. Optimización de la bebida.....	68
4.1.4. Resultados del perfil lipídico en ratas Holtzman.....	71
4.2 Contratación de Hipótesis.....	73
CAPITULO V. DISCUSIONES.....	77
5.1 De las características fisicoquímicas de la materia prima.....	77
5.2 De las características fisicoquímicas y sensoriales de las bebidas elaboradas.....	79
5.3 Del peso y perfil lipídico obtenidos en ratas Holtzman.....	81
CAPITULO VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	86
6.1. Conclusiones.....	86
6.2. Recomendaciones.....	87
CAPITULO VII. REFERENCIAS.....	88
ANEXOS.....	106
Anexo 1: Protocolo para el contenido de polifenoles totales.....	107
Anexo 2: protocolo para capacidad antioxidante.....	108
Anexo 3. Ficha de evaluación sensorial.....	109
Anexo 4: Resultados del perfil lipídico.....	110
Anexo 5: Fotografías del desarrollo del trabajo de investigación.....	111

ÍNDICE DE TABLAS

- Tabla 1: Composición química y valor nutricional, contenido en 100 g de alcachofa
- Tabla 2: Composición química del arándano en 100 g de peso fresco
- Tabla 3: Valores del perfil lipídico
- Tabla 4: Operacionalización de variable independiente y dependiente
- Tabla 5: Diseño de centroides Simplex con extremos y restricciones (Simplex lattice)
- Tabla 6: Composición y valor nutricional de la dieta estándar
- Tabla 7: Análisis de perfil lipídico en ratas albinas
- Tabla 8: Características del extracto de arándano, extracto de alcachofa y agua de alcachofa
- Tabla 9: Caracterización de las Bebidas en cuanto a pH y °Brix
- Tabla 10: Caracterización de las propiedades funcionales de las bebidas
- Tabla 11: Características sensoriales de los tratamientos experimentales
- Tabla 12: Variables con sus criterios para optimizar la bebida
- Tabla 13: Composición, propiedades fisicoquímicas, funcionales y sensoriales de la bebida optimizada en el MINITAB 17
- Tabla 14: Composición, propiedades fisicoquímicas, funcionales y sensoriales de la bebida optimizada elaborada.
- Tabla 15: Ganancia de peso para los tres grupos experimentales
- Tabla 16: Resultados del Perfil lipídico para los tres grupos experimentales
- Tabla 17: Análisis de variancia para la ganancia de peso
- Tabla 18: Análisis de variancia para colesterol total, HDL, VLDL, LDL
- Tabla 19: Comparación de medias de los VLDL mediante la prueba de tukey
- Tabla 20: Análisis de variancia para los triglicéridos
- Tabla 21: Comparaciones de medias de triglicéridos mediante la prueba de tukey

INDICE DE FIGURAS

- Figura 1: Morfología de la alcachofa
- Figura 2: Estructura química de los principales flavonoides y ácidos fenólicos presentes en la alcachofa (*Cynara scolymus*)
- Figura 3: Mecanismos del extracto de hoja de alcachofa.
- Figura 4: Inhibición de la síntesis de colesterol por extracto de hoja de alcachofa.
- Figura 5: Frutos de Arándano "Blueberry" (*Vaccinium corymbosum L.*)
- Figura 6: Principales grupos fenólicos que se encuentran en los arándanos
- Figura 7: Mecanismo químico de la acción antioxidante de los poli fenoles
- Figura 8: Mecanismo de la reacción de Fenton
- Figura 9: Resumen de las vías de producción de radicales libres y los principales sistemas antioxidantes, enzimáticos y no enzimáticos.
- Figura 10: Estructura del colesterol
- Figura 11: Clasificación de las lipoproteínas
- Figura 12: Modelo para el transporte de colesterol y triglicéridos en el plasma de Humanos.
- Figura 13: Destino metabólico de quilomicrón
- Figura 14: Destino metabólico de VLDLc y producción de LDLc
- Figura 15: Esquema de la metodología experimental del proyecto de investigación
- Figura 16: Flujo para la obtención de extracto y agua de alcachofa
- Figura 17: Flujo para la obtención de extracto de arándano
- Figura 18: Gráfico del diseño de Centroides Simplex con extremos y restricciones
- Figura 19: Flujo experimental para la formulación de la bebida
- Figura 20: Gráficos de contorno para el °Brix y pH
- Figura 21: Gráficos de contorno para los compuestos fenólicos y capacidad antioxidante
- Figura 22: Gráficos de contorno para las características sensoriales evaluadas
- Figura 23: Optimización de la bebida

RESUMEN

Objetivo: Demostrar el efecto de una bebida optimizada a base de alcachofa (*Cynara scolymus*), y arándano (*Vaccinium corymbosum*) sobre el perfil lipídico sérico en ratas. **Metodología:** Se obtuvo siete formulaciones a partir de un diseño de mezclas para tres insumos: extracto de arándano, extracto de alcachofa y agua de alcachofa. Se determinaron sobre ellas: pH, sólidos solubles, compuestos fenólicos, capacidad antioxidante (*ABTS+*) y evaluación sensorial mediante escala hedónica. Todos los resultados fueron sometidos a un software de optimización. Se utilizaron 12 ratas de la cepa Holtzman que se dividieron en tres grupos de cuatro a los cuales se les dio la bebida optimizada diariamente: grupo rojo (cero ml bebida), grupo azul (1.5ml bebida) y grupo verde (3ml) a los 28 días se les determinó su perfil lipídico: Triglicéridos, colesterol total, HDL, VLDL, LDL. **Resultados:** La bebida optimizada tuvo la siguiente formulación: 20% de Extracto de Alcachofa; 66.5% de Extracto de Arándano; y 13.5 % de agua de Alcachofa cuyas características fueron: 7.35 °Brix de sólidos solubles ; 3.7 de pH ; 548.31 mg EAG/litro de compuestos fenólicos ; 8431.26 µmol ETrolox/litro y puntaje sensoriales : 2.50 de color ; 3.31 de Aroma ; 2.92 de sabor; 3.32 de viscosidad y 2.96 de aceptabilidad , su ingesta encontró que había diferencias estadísticas en el contenido de triglicéridos y VLDL entre el grupo rojo y los demás grupos, sin embargo se marca una tendencia a la disminución para el colesterol total y LDL no así para el HDL. **Conclusiones:** Es viable optimizar una bebida conformada por extracto de alcachofa, agua de alcachofa y extracto de arándano rico en compuestos fenólicos y capacidad antioxidante y con aceptabilidad que influye en el perfil lipídico.

Palabras Claves: perfil lipídico, compuestos fenólicos, optimización, escala hedónica

ABSTRACT

Objective: To demonstrate the effect of an optimized beverage based on artichoke (*Cynara scolymus*) and cranberry (*Vaccinium corymbosum*) on the serum lipid profile of rats. **Methodology:** Seven formulations were obtained from a mixture design for three inputs: cranberry extract, artichoke extract, and artichoke water. The following were determined: pH, soluble solids, phenolic compounds, antioxidant capacity (ABTS+), and sensory evaluation using a hedonic scale. All results were analyzed using optimization software. Twelve Holtzman rats were divided into three groups of four, each of which received the optimized beverage daily: the red group (0 ml of beverage), the blue group (1.5 ml of beverage), and the green group (3 ml). After 28 days, their lipid profiles were determined: triglycerides, total cholesterol, HDL, VLDL, and LDL. **Results:** The optimized beverage had the following formulation: 20% Artichoke Extract; 66.5% Blueberry Extract; and 13.5% Artichoke water whose characteristics were: 7.35 ° Brix of soluble solids; 3.7 pH; 548.31 mg EAG / liter of phenolic compounds; 8431.26 µmol ETrolox / liter and sensory scores: 2.50 color; 3.31 Aroma; 2.92 flavor; 3.32 viscosity and 2.96 acceptability, its intake found that there were statistical differences in the content of triglycerides and VLDL between the red group and the other groups, however a downward trend is marked for total cholesterol and LDL but not for HDL. **Conclusions:** It is feasible to optimize a beverage composed of artichoke extract, artichoke water, and blueberry extract, rich in phenolic compounds and antioxidant capacity, with acceptability that influences the lipid profile.

Keywords: lipid profile, phenolic compounds, optimization, hedonic scale

INTRODUCCION

En estos últimos años, el aumento de enfermedades cardiovasculares cuyo indicador temprano son los altos niveles del perfil lipídico, ha generado una búsqueda de intervenciones alimentarias desarrollando alimentos funcionales con propiedades terapéuticas que contribuyan a regularla para una buena prevención y control. El perfil lipídico, compuesto por parámetros como el colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos, es un indicador clave en la evaluación del riesgo cardiovascular. Frente a este panorama, las bebidas funcionales, formuladas a partir de ingredientes naturales con propiedades bioactivas, se han posicionado como una opción prometedora dentro de la alimentación saludable.

La alcachofa (*Cynara scolymus*) es un alimento reconocido por su contenido en compuestos fenólicos, fibra y ácidos orgánicos que han demostrado efectos hepatoprotectores, antioxidantes y reductores del colesterol. Por otro lado, el arándano (*Vaccinium corymbosum*), rico en antocianinas, polifenoles, vitamina C y otros antioxidantes naturales, ha sido ampliamente estudiado por su capacidad para mejorar parámetros lipídicos y combatir el estrés oxidativo.

La combinación de ambos ingredientes para obtener una bebida funcional optimizada y su efecto potencial en el perfil lipídico básicamente en el colesterol total y triglicéridos en el modelo de laboratorio experimental animal ratas holtzman, son objetivos de este trabajo de investigación, buscando evidenciar su contribución como coadyuvante en la prevención de enfermedades cardiovasculares, ofreciendo una alternativa natural y accesible. De esta manera, la presente investigación busca aportar evidencia científica al campo de los alimentos funcionales, con miras a proponer alternativas naturales complementarias para la prevención y manejo de este trastorno metabólico.

CAPITULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

Tener una vida saludable es una exigencia en nuestra actual realidad que lamentablemente en un sector considerable de las personas de nuestra sociedad no tenemos y ello está relacionado con los malos hábitos que tenemos al no consumir alimentos adecuados que prevengan diferentes tipos de enfermedades y a la poca actividad física que desarrollamos. Esta alimentación inadecuada, basada muchas veces en comidas ricas en grasa y carbohidratos, no proporciona compuestos nutricionales ni funcionales para que nuestro organismo trabaje adecuadamente aumentando el riesgo de sufrir enfermedades crónicas no transmisibles (diabetes, presión alta, colesterol entre otros). Es más, en el tratamiento médico de estos males, usualmente se prescriben medicamentos que tienen efectos secundarios sobre el organismo humano, aunado al costo económico que ello implica. El aumento excesivo de los lípidos en sangre se ha convertido en un importante desafío para la salud pública, debido a su clara vinculación con la aparición de enfermedades cardiovasculares, las cuales constituyen la principal causa de mortalidad a nivel mundial (Organización Mundial de la Salud, 2016). En el Perú, una encuesta realizada en 2006 que integró evaluaciones nutricionales, bioquímicas, socioeconómicas y culturales relacionadas con enfermedades crónicas degenerativas reveló que cerca del 20% de la población presentaba niveles elevados de colesterol, mientras que un 15.3% mostraba concentraciones altas de triglicéridos, colesterol total y colesterol LDL. (Centro Nacional de alimentación y Nutrición, 2006). Asimismo, la Sociedad Peruana de Cardiología en el año 2013 realizó un estudio concluyendo que para un periodo de 5 años a nivel nacional la hipercolesterolemia se incrementó de 10 a 13.8% indicando que la mujer es más prevalente que el hombre (Segura et al., 2013). Sin embargo se estima que en los próximos años los problemas cardiovasculares experimentarán un aumento a nivel mundial, al menos hasta 2030, año en el que perecerán 25 millones de personas por estos males y que uno de tres varones y una de diez mujeres sufran problemas al corazón antes de los 60 años de edad. (Organización Mundial de la Salud, 2016).

El incremento de los lípidos sanguíneos, como el colesterol y los triglicéridos, se relaciona principalmente con una ingesta elevada de grasas y carbohidratos. Tanto el sobrepeso como

la obesidad están asociados al aumento del perfil lipídico, y cuando estos niveles se elevan, incrementan el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (Salazar et al., 2016). En el Perú, cifras del Instituto Nacional de Estadística e Informática (2017) señalan que el 36,9% de las personas de 15 años a más que residen en Lima Metropolitana, Callao y las regiones de Arequipa, Madre de Dios, Ica y Moquegua presentaban sobrepeso. En contraste, Huancavelica registró la cifra más baja, con solo el 26,9% de su población afectada. Asimismo, los casos de obesidad mostraron un incremento del 21%, siendo mayor la prevalencia en zonas urbanas con un 23,6%, frente al 11% registrado en áreas rurales. (Instituto Nacional de Estadística e Informática, 2018).

En la actualidad, el abordaje inicial de la hiperlipidemia ,caracterizada por el aumento de lípidos en la sangre, se basa principalmente en intervenciones no farmacológicas, como la modificación de la dieta y el control de otros factores de riesgo, entre ellos el tabaquismo, el consumo de alcohol y el sedentarismo. Cuando estas medidas no generan los resultados esperados, se recurre a tratamientos farmacológicos que incluyen resinas de intercambio iónico (como colestipol y colestiramina), fibratos (gemfibrozilo, clofibrato, bezafibrato, etofibrato), inhibidores de la hidroximetilglutaril-CoA reductasa o estatinas (lovastatina, simvastatina, pravastatina, fluvastatina, atorvastatina), además de vitaminas como el ácido nicotínico y ácidos grasos omega-3, entre otros (Goodman, 2002). Asimismo, se ha evidenciado que el uso de estatinas y fibratos para el tratamiento de las dislipidemias puede generar diversos efectos adversos, entre ellos elevación de las enzimas hepáticas (TGP), inflamación muscular, rabdomiólisis, náuseas, alteraciones digestivas y dolor abdominal, entre otros (Miguel, 2009). El elevado costo de los medicamentos empleados para tratar la hiperlipidemia provoca que gran parte de la población afectada no pueda acceder a ellos. Un estudio hecho en Colombia sobre la relación costo-efectividad de la medicación de la hipercolesterolemia con atorvastatina en un periodo de cinco años evidenció que el gasto mensual por paciente ascendía a aproximadamente 1150 dólares estadounidenses (Roselli et al., 2015). Esto muestra que las enfermedades relacionadas con el colesterol alto cuestan al país.

Se ha evidenciado que los alimentos naturales de origen vegetal contienen diversas sustancias con funciones beneficiosas; sin embargo, su bajo consumo impide aprovechar plenamente sus propiedades terapéuticas, como efectos hipoglucemiantes, hipolipemiantes, antihipertensivos y anticancerígenos, entre otros. Por ello, su incorporación

en la dieta resulta fundamental para mejorar la salud y contribuir a la prevención de diversas enfermedades. (Sirtori et al., 2009). Dentro de este grupo de alimentos vegetales se encuentran la alcachofa, y el arándano que generalmente se consumen en fresco, faltando una mayor difusión de sus propiedades benéficas y diversificación en su presentación para un consumo masivo; Se siembran en diversas zonas de la costa y sierra del Perú, y se han convertido en los últimos años en productos de exportación de nuestro país. En diversos estudios de alcachofa (Ben Salem et al., 2019; Gatmiri et al., 2019; Abdulkhaleq et al., 2019) se ha comprobado su efecto sobre el nivel de lípidos en la sangre previniendo entre otras enfermedades; las cardiovasculares y accidentes cerebrales (infartos y hemorragias). La alcachofa contiene numerosos compuestos químicos entre los que están: ácido cafeoilquinico, en particular ácido clorogénico (ácido 5-ocafeoilquinico), ácido 1,5-di-O-cafeoilquinico y ácido 3,5-di-O-cafeoilquinico, también se ha encontrado los derivados de flavonoides, como luteolina y derivados apigenina y sus derivados, como el escolimósido, el cinarósido y el cinarotriósido (Altavilla y Prats, 2020); con efectos farmacológicos ampliamente reconocidos, entre los que destacan sus propiedades hepatoprotectoras, coleréticas, diuréticas, antioxidantes, entre otras (Lattanzio et al., 2009). Sin embargo su consumo puro y frecuente puede provocar: gases y flatulencias por su alta concentración de fibras, puede ser mal tolerados por niños por sus principios amargos y puede provocar cálculos biliares por su efecto estimulante sobre la vesícula biliar, además las alcachofas se pueden oscurecer por reacciones de pardeamiento sobre sus fenoles que los tiene en abundancia generando sensación de deterioro en su calidad nutricional y sensorial de su extracto sobre todo si se desea comercializarlo como bebida en forma natural. Respecto a los arándanos se han destacado por sus efectos neuro protectores cuando se han estudiado en vivo modelos de inflamación, estrés oxidativo, envejecimiento y enfermedades neurodegenerativas (Joseph et al., 2005). Estos alimentos tienen en su composición varias sustancias funcionales favorables como antocianinas, procianidinas, flavonoles y ácidos fenólicos (Wood et al., 2019); para disminuir el perfil lipídico en sangre (Ströher et al., 2015; Coban et al., 2013).

Ante la problemática de los niveles elevados del perfil lipídico, se exploran nuevas opciones terapéuticas basadas en productos naturales, especialmente en extractos ricos en fitonutrientes (Chasquibol et al., 2003). Con el propósito de ofrecer una alternativa que actúe como complemento al tratamiento convencional de la hiperlipidemia en el Perú y reducir los efectos adversos asociados al uso de fármacos como las estatinas, así como los costos que estos generan, surge la necesidad de desarrollar investigaciones centradas en la alcachofa y el

arándano, a fin de evaluar sus efectos sobre el perfil lipídico. Además, su combinación permitiría ampliar el aprovechamiento de estos alimentos y mejorar la aceptación de la alcachofa, dado que la acidez del arándano podría contrarrestar el pardeamiento, minimizar el deterioro nutricional, disimular el color y prolongar la vida útil del producto. Debido a la ausencia de estudios en este ámbito, la formulación de esta bebida, acompañada de actividad física, contribuiría al control y reducción de la dislipidemia (Matos y Chambilla, 2010).

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema General

- ¿Cuál es el efecto de la bebida funcional optimizada a base de alcachofa (*Cynara scolymus*), y arándano (*Vaccinium corymbosum*) sobre el perfil lipídico sérico en ratas de laboratorio?

1.2.2. Problemas específicos

- Como el consumo de la bebida funcional optimizada a base de alcachofa (*Cynara scolymus*), y arándano (*Vaccinium corymbosum*) , influye en la disminución del colesterol en ratas de laboratorio?
- Como el consumo de la bebida funcional optimizada a base de alcachofa (*Cynara scolymus*), y arándano (*Vaccinium corymbosum*) , influye en la disminución del triglicérido en ratas de laboratorio?.
- Como el consumo de la bebida funcional optimizada a base de alcachofa (*Cynara scolymus*), y arándano (*Vaccinium corymbosum*) , influye en el peso corporal en ratas de laboratorio?
- ¿Cuál será la proporción óptima de alcachofa y arándanos en la bebida funcional optimizada?
- ¿Cuáles serán las características fisicoquímicas y sensoriales de la bebida funcional optimizada a base de alcachofa y arándano?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Demostrar el efecto de una bebida funcional optimizada a base de alcachofa (*Cynara scolymus*), y arándano (*Vaccinium corymbosum*) sobre el perfil lipídico sérico en ratas.

1.3.2 Objetivos específicos

- Demostrar que el consumo de la bebida funcional optimizada a base de alcachofa (*Cynara scolymus*), y arándano (*Vaccinium corymbosum*), influye en la disminución del colesterol total en ratas de laboratorio.
- Demostrar que el consumo de la bebida funcional optimizada a base de alcachofa (*Cynara scolymus*), y arándano (*Vaccinium corymbosum*), influye en la disminución del triglicérido en ratas de laboratorio.
- Demostrar que el consumo de la bebida funcional optimizada a base de alcachofa (*Cynara scolymus*), y arándano (*Vaccinium corymbosum*), influye en la disminución del peso en ratas de laboratorio.
- Estimar las proporciones óptimas de alcachofa y arándanos en la bebida funcional.
- Determinar las propiedades fisicoquímicas y sensoriales de la bebida funcional a base de alcachofa y arándanos.

1.4 Justificación de la investigación

La presente investigación tiene importancia porque nos dará aportes a nivel teórico-práctico, económico, metodológico y de salud.

En el ámbito teórico y práctico, esta investigación contribuirá a ampliar el conocimiento sobre la medicina alternativa, considerando que diversas enfermedades no han logrado ser controladas únicamente con tratamientos convencionales, lo que ha generado un creciente interés por los alimentos funcionales. En los últimos años, esta tendencia ha impulsado una mayor demanda de terapias alternativas y productos naturales, los cuales requieren estudios que respalden su eficacia para integrarlos al saber médico actual, incluyendo alimentos como el arándano y la alcachofa. El Perú, gracias a su diversidad climática y ecológica, posee una amplia variedad de especies vegetales y animales con potenciales propiedades terapéuticas; por ello, es necesario investigarlas y describir sus beneficios a fin de potenciar su uso y lograr un mejor aprovechamiento de estos recursos (Pizzorno y Murray 1999). El presente estudio buscará generar conceptos teóricos porque

no hay estudios relacionados con la aplicación de una bebida hecha a base de arándano y alcachofa ; que a pesar de ser alimentos naturales y que empíricamente han demostrado por separado tener propiedades medicinales pero que no se usa usualmente por falta de conocimiento y divulgación ; tratando de lograr en la practica la mezcla optima de estos alimento de tal forma que sea saludable, complemento de nuestra dieta diaria y tenga características sensoriales deseadas por el consumidor.

En el ámbito económico, se reconoce que muchas personas con sobrepeso, obesidad o niveles elevados en su perfil lipídico tienen dificultades para acceder a los medicamentos destinados al tratamiento o control de las hiperlipidemias, debido a su alto costo. Además, algunos pacientes desarrollan complicaciones que requieren terapias adicionales, lo que incrementa aún más los gastos. Por esta razón, la medicina alternativa puede convertirse en una opción viable para reducir la carga económica de estos tratamientos (Morlans, 2001). Asimismo, se pretende generar un valor agregado a estos alimentos funcionales mediante su transformación en un producto versátil, beneficioso y atractivo para consumidores interesados en un estilo de vida saludable y natural. Esta propuesta impulsa también el cultivo de las materias primas empleadas, ofreciendo mejores precios a los productores, ampliando las opciones de consumo en el mercado y fomentando la industrialización de frutas que, hasta ahora, se consumen mayormente en su estado natural. Todo ello contribuirá a la creación de nuevas fuentes de empleo y al fortalecimiento de la competitividad en un mercado que se vuelve cada vez más exigente.

Asimismo, es importante destacar el aporte metodológico de la investigación, ya que sus resultados y contribuciones permitirán proponer mejoras en los métodos, técnicas e instrumentos que serán puestos a prueba en este estudio. Esto favorecerá la estandarización de las técnicas y/o protocolos utilizados.

En el ámbito de la salud, esta investigación resulta pertinente debido a que, en el Perú, aproximadamente el 60% de las personas que acuden a consulta médica lo hacen por problemas relacionados con colesterol, triglicéridos o diabetes. Quienes presentan estas afecciones suelen haber mantenido durante largo tiempo hábitos alimentarios inadecuados y buscan atención profesional solo cuando aparecen los síntomas. El consumo excesivo de harinas, azúcares y grasas es un factor que debe ser controlado, pues contribuye al desarrollo de enfermedades como la diabetes y trastornos cardíacos, incluyendo el aumento del colesterol, lo que genera alteraciones en el perfil lipídico y, en consecuencia, un deterioro de la salud física. Según reportes del INEI (2015), cerca de 20 de cada 100 adultos mayores presentan niveles elevados de colesterol, es decir, una acumulación excesiva de grasa en la

sangre. Este hecho constituye un problema de salud relevante, ya que dichos lípidos pueden depositarse en las arterias y aumentar el riesgo de enfermedades coronarias. Las mayores tasas de incidencia se observan en regiones como Ica, Lima, Callao, Tumbes, Lambayeque y Arequipa. El interés en investigar productos naturales capaces de reducir el colesterol sin generar los efectos secundarios asociados a los fármacos ha impulsado la búsqueda de alternativas terapéuticas para esta condición que afecta a un sector considerable de la población. En este contexto, la elaboración de una bebida destinada a apoyar a personas con perfil lipídico elevado, especialmente aquellas con sobrepeso u obesidad, representa un aporte significativo. La formulación optimizada que combina arándano y alcachofa se plantea así como una opción natural para contribuir al manejo de las dislipidemias.

1.5. Delimitaciones del estudio

La investigación se desarrolló en el Laboratorio de Procesos e Ingeniería de Alimentos de la Escuela de Ingeniería de Industrias Alimentarias de la Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión, donde se ejecuta el Proyecto de Investigación FOCAM: *Formulación de Bebidas Funcionales con Capacidad Antioxidante a base de Frutas y Verduras*. Asimismo, se llevaron a cabo procedimientos en el Bioterio de la Facultad de Medicina Humana y en el Laboratorio de Análisis Clínico de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

La fruta arándano y la hortaliza alcachofa se adquirió en el Mercado Mayorista de Santa Anita de Lima. Esta investigación tuvo una duración de 12 meses.

En cuanto a las limitaciones de la investigación podemos señalar el costo de los reactivos, disponibilidad de los animales de experimentación y de los panelistas para los para los análisis propuestos y finalmente el medio de transporte de la materia prima y bebida optima a los lugares de pruebas experimentales.

CAPITULO II. MARCO TEORICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes internacionales

2.1.1.1 Del efecto de la alcachofa sobre el perfil lipídico

Gatmiri et al. (2019) En el estudio clínico titulado: “El efecto de la suplementación con extracto de hoja sobre el perfil lipídico en pacientes con enfermedad renal crónica” trabajaron con 38 pacientes con colesterolemia que recibieron 320mg (una capsula) por dos veces al día de extracto de alcachofa por 6 semanas concluyendo que el perfil lipídico mejoro y el apetito aumento en estos pacientes.

Ben Salem et al. (2019) evaluaron el efecto del extracto de alcachofa sobre marcadores, cardiacos, perfil lipídico y niveles de antioxidantes en tejido de obesidad inducida por dieta hiperlipidica en ratas Wistar. La administración oral del extracto de 200 y 400mg /kg/peso corporal por un periodo de 60 días mostro una disminución significativa del peso corporal y de órganos, colesterol total sérico, triglicéridos, acompañada de una disminución de biomarcadores de stress oxidativo y aumento de enzimas antioxidantes. Estos hallazgos sugieren que el extracto de alcachofa ejerce efectos cardiacos antioxidantes en ratas obesas inducidas por dietas ricas en grasa.

Abdulkhaleq et al. (2019) publicaron en la revista farmacéutica internacional de investigación su artículo titulado: “El extracto acuoso de hojas de alcachofa atenúa el estrés oxidativo y regula perfil de lípidos en ratas alimentadas con una dieta alta en grasa” donde demostraron que dosis bajas de agua de alcachofa(600mg/kg/peso corporal /día) eran más observables sus efectos hipolepodemicos y hepatoprotectores que dosis altas de agua de alcachofa(1500mg/kg/peso corporal/día) concluyéndose que el agua de alcachofa mitigaba el efecto de dietas altas en grasa.

Rezazadeh et al. (2018) tuvieron en su estudio como objetivo examinar los efectos de la suplementación con extracto de hojas de alcachofa en el perfil de lípidos séricos en pacientes con síndrome metabólico. En este ensayo clínico doble ciego controlado con placebo, 80 pacientes con síndrome metabólico fueron aleatorizados para recibir el extracto de alcachofa (1800 mg por día en cuatro comprimidos) o un placebo equivalente durante 12 semanas. Niveles séricos de perfil lipídico, así como los niveles de actividad física se evaluaron antes y después de la intervención. Se encontró que La edad media e IMC de los

pacientes fue $38,91 \pm 6,90$ años y $34,32 \pm 4,28$ kg / m² , respectivamente. El veintiocho por ciento de los pacientes eran hombres. La suplementación con extracto de alcachofa disminuyó el nivel de triglicéridos séricos (TG) en comparación con placebo durante 12 semanas también hubo una reducción de colesterol total y LDL pero no estadísticamente significativos.

Rangboo et al. (2016) en el estudio clínico titulado: “El efecto del extracto de alcachofa sobre la alanina amino transferasa y la aspartato amino transferasa en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica” , evaluaron en 60 pacientes que padecían esta enfermedad la dosificación de 6 tabletas por día (2700mg de extracto de hierba) durante dos meses , mostrándose una mejora en las enzimas hepáticas , los niveles de triglicérido y colesterol se redujeron , evidenciando actividad hepatoprotectora y efecto hipolepémicos del extracto de alcachofa sobre esta enfermedad.

Rondanelli et al. (2013) en su investigación clínica donde el objetivo fue evaluar los efectos de la suplementación con extracto de hoja de alcachofa (250 mg, 2 veces al día) sobre el patrón lipídico. Se tuvo 46 sujetos tomados al azar (hombres y mujeres cuya edad fue en promedio 54 años) con hipercolesterolemia leve por espacio de 8 días teniendo un grupo control. La suplementación se asoció con un aumento significativo en el promedio del colesterol de alta densidad (HDL), una disminución significativa en el colesterol total y colesterol de baja densidad (LDL) cuando se compararon el grupo experimental con el grupo control. Estos resultados indican que el extracto de hoja de alcachofas podría jugar un papel relevante en el manejo de la hipercolesterolemia leve.

2.1.1. 2 *Del efecto del arándano sobre el perfil lipídico*

Ströher et al. (2015) en su investigación: “14 días de suplementación con extracto de arándano muestra propiedades antiaterogénicas y mejora los parámetros oxidativos en modelo de ratas hipercolesterolémicas” estudiaron los efectos de la suplementación con extracto de arándano (BE) durante 14 días consecutivos sobre parámetros bioquímicos, hematológicos, histopatológicos y oxidativos. Después de la suplementación con extracto liofilizado de BE, se redujeron los niveles de colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad y triglicéridos. El análisis histopatológico mostró una disminución significativa de lesiones aórticas , los parámetros oxidativos mostraron reducciones significativas en el daño oxidativo a lípidos y proteínas y un aumento en las actividades de

enzimas antioxidantes como la catalasa, superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa. El extracto de arándano mostró un importante efecto cardioprotector por las mejoras en el perfil lipídico sérico, sistema antioxidante, particularmente en la reducción del estrés oxidativo asociado a la hipercolesterolemia y efecto antiaterogénicas en ratas.

Coban et al. (2013) investigaron el efecto de los arándanos (BB) sobre los parámetros de lípidos y estrés oxidativo en cobayas hipercolesterolémicas. Los animales se alimentaron durante 75 días con una dieta alta en colesterol (HC) suplementada con Arándanos fresco. Estos redujeron el estrés oxidativo y la acumulación de colesterol en la aorta y el hígado de las cobayas. Este efecto puede estar relacionado con su potencial antioxidante y su efecto reductor de lípidos.

Liang et al. (2012), en su investigación, evaluaron el efecto de las antocianinas del arándano en dosis de 0,5% y 1% sobre la reducción del colesterol plasmático, observando que estos compuestos favorecen una mayor excreción fecal de esteroides ácidos y neutros en hámsteres sometidos a una dieta alta en colesterol. Para ello, los animales fueron distribuidos en tres grupos y alimentados durante seis semanas con una dieta que incluía 0,1% de colesterol y contenía 0%, 0,5% o 1,0% de antocianinas de arándano. Se determinaron los niveles plasmáticos de colesterol total (CT), triacilglicéridos (TAG) y colesterol de lipoproteínas no HDL mediante kits enzimáticos; además, la expresión génica de transportadores, enzimas y receptores relacionados con la absorción y el metabolismo lipídico se evaluó mediante PCR cuantitativa. El colesterol hepático y los esteroides fecales neutros y ácidos fueron cuantificados por análisis de cromatografía de gases

Kalt et al. (2008) realizaron la investigación: “Efecto de la alimentación de arándanos sobre los lípidos plasmáticos en cerdos”, Se realizaron dos ensayos de alimentación con cerdos para determinar los efectos de la suplementación con arándanos sobre los niveles plasmáticos de lípidos y otros índices de beneficio cardiovascular. En el primer ensayo, donde las dietas basales contenían un alto nivel de componentes de origen vegetal (70% de soja, avena y cebada), la suplementación con 1, 2 y 4% de arándanos resultó en una disminución del colesterol total, LDL y HDL. La mayor reducción se observó en los cerdos alimentados con arándanos al 2%, donde el colesterol total, LDL y HDL se redujo en un 11,7, 15,1 y 8,3%, respectivamente. En el segundo ensayo, en el que las dietas basales contenían solo el 20% (p / p) de soja, avena y cebada, el efecto modulador de lípidos de los arándanos se atenuó, de modo que la suplementación con 1 · 5% de arándanos redujo el colesterol total

en un 8%, lo que ocurrió solo en cerdos cuyas dietas habían sido suplementadas con colesterol (0,08%), NaCl (0 · 11%) y fructosa (9%).

2.1.2. Antecedentes nacionales

Son escasos los artículos científicos de investigación del efecto del arándano o alcachofa, alimentos de interés en esta investigación, sobre el perfil lipídico por lo cual se reportaran sobre el tema otras investigaciones de otros alimentos vegetales realizados en el Perú.

Paredes et al. (2021) tuvieron como propósito evaluar el efecto de incorporar ajo, arándano o cúrcuma como sustitutos de la bacitracina en dietas para pavos, analizando el rendimiento productivo, las características de la canal, así como el contenido lipídico y el estado antioxidante de la carne. Para ello, trabajaron con 500 pavos machos Hybrid Converter, desde los 42 hasta los 98 días de edad. Las aves se distribuyeron en cinco tratamientos dietéticos, cada uno con cinco repeticiones y diez animales por repetición, y fueron alimentadas con dietas isocalóricas e isonitrogenadas. El grupo control no recibió aditivos, mientras que los tratamientos experimentales incluyeron 0,05% de bacitracina de zinc, 1% de ajo en polvo, 1% de arándano en polvo o 1% de cúrcuma en polvo. Los resultados mostraron que ninguno de los aditivos influyó en el crecimiento ni en el rendimiento de la canal. Sin embargo, los pavos alimentados con dietas suplementadas con ajo, arándano o cúrcuma presentaron menor cantidad de grasa abdominal, menor concentración de colesterol y menor oxidación lipídica en la carne en comparación con aquellos que consumieron la dieta control o la dieta con bacitracina.

Dolores et al. (2018) desarrollaron una bebida con propiedades hipolipemiantes e hipoglucemiantes, formulada a base de pulpa de *Physalis peruviana* (aguaymanto, 12%), *Passiflora edulis* (maracuyá, 9%) y *Ananas comosus* (piña, 9%), además de fibra de *Avena sativa* (avena, 12%) y *Linum usitatissimum* (linaza, 33%), endulzada con *Stevia rebaudiana* (1%). El producto final cumplió con los requisitos fisicoquímicos, bromatológicos, microbiológicos y sensoriales necesarios para su consumo. El efecto de la bebida se evaluó mediante un estudio cuasi experimental realizado en 10 mujeres voluntarias de 21 a 39 años, estudiantes de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Mayor de San Marcos, quienes presentaban sobrepeso u obesidad según su IMC y los criterios de la OMS. Las participantes consumieron la bebida cuatro veces por semana durante tres meses, realizándose controles mensuales de medidas antropométricas y análisis bioquímicos de

triglicéridos, colesterol total, HDL, LDL, glucosa y hemoglobina. Los datos se procesaron mediante la prueba t de Student para muestras pareadas con un nivel de significancia de $p \leq 0,05$.

Los resultados mostraron cambios significativos en los niveles de triglicéridos ($p = 0,034$) y glucosa ($p = 0,002$), concluyéndose que la bebida elaborada posee un efecto hipolipemiante, específicamente sobre los triglicéridos, así como un efecto hipoglucemiante.

Rojas y Calderón (2018), en su estudio titulado “*Efecto del extracto hidroalcohólico de *Foeniculum vulgare* Mill. ‘hinojo’ sobre *Rattus rattus* var. *albinus* dislipidémicas*”, evaluaron la acción de dicho extracto sobre ratas *Rattus rattus* var. *albinus* con dislipidemia, mediante el análisis de su perfil lipídico sanguíneo. Para inducir la dislipidemia, los animales fueron alimentados durante 30 días con piel de pollo cocida, yema de huevo y agua azucarada. Tras este periodo, se comparó el perfil lipídico resultante con el obtenido antes de la inducción, observándose incrementos significativos: colesterol total de 270 mg/dl, triglicéridos de 174 mg/dl, HDL de 44 mg/dl, LDL de 136 mg/dl y VLDL de 34 mg/dl. Posteriormente, se administró el extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Foeniculum vulgare* en dosis de 250 mg y 500 mg durante 15 días, lo que produjo una disminución significativa en los valores lipídicos, alcanzándose niveles mínimos de colesterol total (80 mg/dl), triglicéridos (68 mg/dl), LDL (59 mg/dl) y VLDL (14 mg/dl), además de un incremento del HDL hasta 66 mg/dl. Los autores concluyen que el extracto de *F. vulgare*, tanto de hojas como de tallos, ejerce un efecto hipolipemiante sobre elevaciones de colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL y VLDL.

Reyes et al. (2015) Realizaron la investigación “Efecto del consumo de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) sobre el perfil lipídico de pacientes con hipercolesterolemia”, donde determinaron el efecto del aguaymanto en el perfil lipídico de pacientes con hipercolesterolemia teniendo una muestra de 28 pacientes de la ciudad de Trujillo entre 20 y 65 años de edad dividiéndolos en dos grupos: grupo experimental y grupo control. , durante 8 semanas al primer grupo se le dio 100 g de jugo de aguaymanto y una dieta baja en grasa mientras que al grupo control el placebo (100 g de placebo: mezcla de agua hervida, gelatina de naranja y zumo de limón) ; a ambos grupos se les dio una dieta baja en grasa. Se determinó el perfil lipídico al inicio, cuarta y octava semana del experimento. Se aplicó la prueba t-student para muestras relacionadas e independientes teniendo como resultados que el grupo experimental tuvo una reducción en colesterol total de 9.9% y de

colesterol LDL de 14.7%, concluyéndose que el consumo de aguaymanto reduce los niveles séricos de colesterol total y colesterol LDL.

Castillo et al. (2013), en su investigación titulada “*Efecto de la Averrhoa carambola L. o ‘carambola’ vs. Gemfibrozilo sobre el perfil lipídico en Rattus rattus var. albinus*”, desarrollaron un estudio aleatorizado con 39 ratas macho de la variedad *Rattus rattus var. albinus*, distribuidas al azar en dos grupos experimentales (GE) y un grupo control (GC). Los animales fueron sometidos a dos semanas de aclimatación, seguidas de dos semanas de una dieta alta en grasas (PIG). Posteriormente, se administró extracto de carambola al GE1 y Gemfibrozilo al GE2. Durante todo el proceso se evaluó el perfil lipídico en cada fase, aplicando análisis de varianza y la prueba de Duncan. Los resultados mostraron que, en cuanto al colesterol sérico, el GC presentó valores de 80 mg/dL en la fase basal, 97 mg/dL tras la dieta PIG y 83 mg/dL a las dos semanas. El GE1 registró 84 mg/dL inicialmente, 100 mg/dL después de la dieta grasa y una reducción significativa a 72 mg/dL al finalizar el tratamiento ($p < 0.05$). En el GE2, los valores fueron 83 mg/dL (basal), 104 mg/dL (PIG) y 80 mg/dL (dos semanas).

Respecto al LDL sérico, el GC mostró 47 mg/dL en la etapa basal, 66 mg/dL tras la dieta grasosa y 50 mg/dL al finalizar. En el GE1 se registraron 46 mg/dL, 65 mg/dL y 39 mg/dL, respectivamente ($p < 0.05$), mientras que en el GE2 los valores fueron 47 mg/dL, 71 mg/dL y 42 mg/dL. En cuanto a los triglicéridos y HDL, no se observaron variaciones significativas con el consumo de carambola, aunque sí con el Gemfibrozilo. Finalmente, se concluye que la administración de carambola reduce de manera significativa los niveles de colesterol total y colesterol LDL.

Cardoza et al. (2008) determinaron en su trabajo el efecto de la ingesta de alcachofa sobre la lipemia postprandial y perfil lipídico en adultos jóvenes, teniendo un tamaño de muestra de 20 jóvenes, dividiéndose en dos grupos: experimental y control. El primero ingirió durante 6 semanas el receptáculo de alcachofa. Se determinó el perfil lipídico al inicio, a la tercera y sexta semana de experimentación; teniendo como resultado una disminución de 9.47% de LDL, siendo el promedio inicial, 86.58 mg/dl, a la tercera semana de 94.58 mg/dl y 78.38 mg/dl a la sexta semana; el colesterol total tuvo una reducción de 4.8%. Los triglicéridos incrementaron significativamente siendo el valor inicial 68.6 mg/dl, a la tercera semana 78.6mg/dl y 96.1 mg/dl a la sexta semana. Concluyéndose que la ingesta de alcachofa disminuye el colesterol y aumenta los triglicéridos séricos.

Cruz (2008) desarrolló un estudio con el propósito de evaluar el impacto del extracto crudo del fruto de *Solanum melongena* (“berenjena”) sobre el perfil lipídico y la peroxidación lipídica en conejos con hipercolesterolemia. Para ello, se emplearon treinta conejos distribuidos en tres grupos: uno alimentado con una dieta control (GC), otro con una dieta hipercolesterolémica (GH) y un tercero que recibió la misma dieta hipercolesterolémica junto con extracto de berenjena (GB). Se analizaron tanto el perfil lipídico como la peroxidación en lipoproteínas de baja densidad (LDL) en su forma nativa y oxidada. Los incrementos de colesterol plasmático, LDL y triglicéridos observados en el grupo GH se redujeron en el grupo GB en un 19%, 29% y 38%, respectivamente. Asimismo, en el grupo tratado con extracto de berenjena se observó una disminución del malonaldehído (MDA) en las LDL nativas (56%) y oxidadas (22%) en comparación con el grupo GH ($p < 0.05$).

Ore (2008), en su tesis doctoral, tuvo como propósito demostrar la capacidad antioxidante *in vitro* de los extractos acuoso y etanólico de harina de maca amarilla, así como evaluar en animales sometidos a una dieta hipercolesterolémica el efecto antioxidante e hipolipemiante de los ecotipos de maca amarillo, negro, rojo y morado. Además, buscó determinar los posibles efectos adversos de la administración de maca y atorvastatina en ratas hipercolesterolémicas, específicamente a nivel hepático. Para el estudio se utilizaron ratas machos Sprague-Dawley alimentadas con una dieta alta en colesterol y distribuidas en grupos según el tratamiento recibido, ya fuera con los distintos ecotipos de maca o con atorvastatina. Se analizaron el perfil lipídico, las vitaminas A y C, los niveles de TBARS-MDA y el fibrinógeno, aplicando pruebas estadísticas *t* de Student y Tukey. Asimismo, mediante cortes histológicos se evaluaron los tejidos aórtico y hepático de los grupos experimentales. Los resultados mostraron que el extracto acuoso de maca amarilla presentó mayor actividad antioxidante que el extracto etanólico. En las ratas hipercolesterolémicas, la administración de maca ofreció una protección superior frente al daño oxidativo, evidenciada por la disminución de los niveles de TBARS-MDA y el aumento de la vitamina C, además de la reducción del colesterol, LDL y triglicéridos. También se observó que la maca ocasionó menos alteraciones hepáticas en comparación con la atorvastatina.

Arroyo et al. (2007) orientaron su investigación a evaluar la actividad hipocolesterolémica y antioxidante asociada al consumo prolongado del extracto hidroalcohólico atomizado de maíz morado (*Zea mays* L.) en ratas con hipercolesterolemia.

Para ello trabajaron con cinco grupos de seis ratas Holtzman; uno de ellos actuó como control negativo (sin inducción de hipercolesterolemia) y los otros cuatro desarrollaron hipercolesterolemia mediante la administración oral de colesterol puro durante 60 días, conformando un control positivo y tres grupos experimentales que recibieron dosis de 250, 500 y 1000 mg/kg del extracto, respectivamente. Al finalizar el periodo experimental (día 60), se determinaron los niveles séricos de colesterol total, triglicéridos, colesterol HDL (mg/dL) y malondialdehído (mmol/L) para evaluar la actividad antioxidante. Las diferencias entre los grupos fueron analizadas mediante ANOVA y la prueba de Tukey. Los resultados evidenciaron una reducción del colesterol total en las ratas hipercolesterolémicas tratadas con 250 y 500 mg/kg, con disminuciones del 21,5% y 11,2% respectivamente en comparación con el control positivo ($p < 0,01$). No se encontraron cambios significativos en los triglicéridos ni en el colesterol HDL. Sin embargo, se observó que dosis más elevadas del extracto incrementaron la capacidad antioxidante, ya que la administración de 1000 mg/kg redujo los niveles de malondialdehído en un 56,4% ($p < 0,01$). En conclusión, bajo estas condiciones experimentales, el consumo prolongado del extracto hidroalcohólico atomizado de maíz morado disminuye el colesterol total y mejora la actividad antioxidante.

2.2. Bases teóricas

2.2.1 Alcachofa

El nombre de *Cynara* parece provenir de una degeneración del latín «a cinere», que significa, «a cenar», o «a la cena», según Columella (siglo I d. C.). *Scolymus* viene del griego, significando cardo o espina. (Berdonces, 1989).

Sobre la introducción de la alcachofa en el Perú, se tienen dos versiones, la primera que fue introducida por los Misioneros Franciscanos de origen europeo del Convento de Ocopa o inmigrantes italianos españoles asentados ambos en la provincia de Concepción-Junín y se adaptó en la micro cuenca del río Achamayo por su buena calidad de suelo, agua y microclima (Quispe y Quispe, 2019).

En cuanto a su clasificación taxonómica ANGIOSPERM PHYLOGENY GROUP (2009) reporta lo siguiente:

Reino: Vegetal
 División: Magnoliophyta
 Clase: Magnoliopsida
 Sub-clase: Asteridae
 Orden: Asterales
 Familia: Asteraceae
 Género: Cynara
 Especie: Cynara scolymusL.

En la figura 1. Se presenta su morfología de la alcachofa.

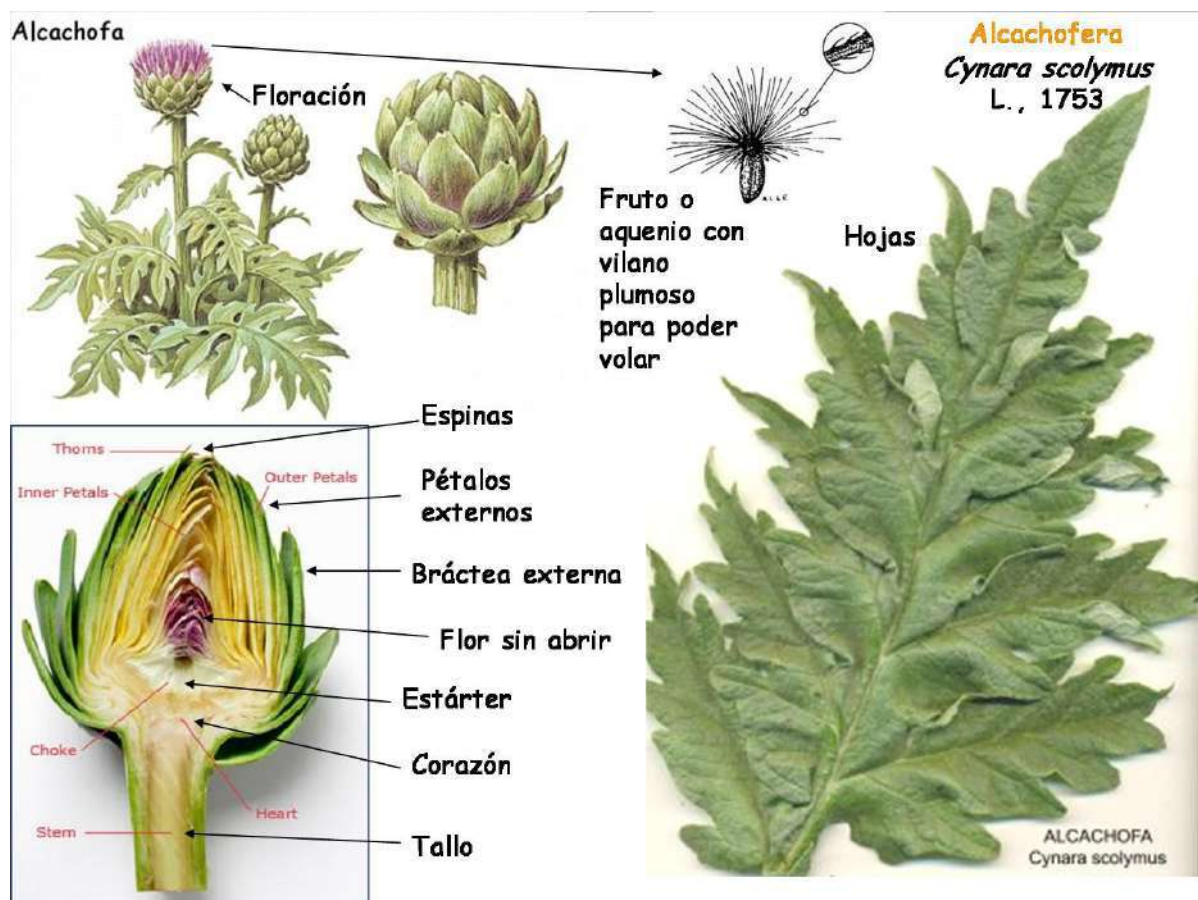


Figura 1: Morfología de la Alcachofa

Fuente: Soler (2013)

2.2.1.2. Composición química

La alcachofa se caracteriza por su bajo aporte calórico y su elevado contenido de fibra, cualidades que han llevado a clasificarla como una hortaliza ligera. Además, su consumo contribuye a la prevención de trastornos circulatorios y cardiovasculares, ya que

aporta calcio, vitamina A y otros nutrientes descritos en la tabla 1.

Por su composición, la alcachofa no solo destaca como un alimento nutritivo, sino también como un potente protector de la salud, siendo apropiada para dietas orientadas al control del peso. Gracias a su fibra, vitamina C y flavonoides con acción antioxidante, ayuda a reducir el riesgo de desarrollar tumores y cáncer de colon, mama y próstata, así como enfermedades cardiovasculares. Su elevado contenido de magnesio le otorga propiedades antidepresivas y favorece la función reproductiva. Además, su aporte de folatos disminuye en las mujeres el riesgo de malformaciones cerebrales y espinales en el feto durante el embarazo.

Tabla 1:

Composición química y valor nutricional, contenido en 100 g de alcachofa

Elemento	Unid.	Valor
Calorías totales	Cal.	40.00
Calorías de grasa	Cal.	0.00
Agua	g.	86.50
Ceniza	g.	1.80
Carbohidratos	g.	9.90
Azúcares	g.	1.00
Proteínas	g.	3.20
Grasas	g.	0.20
Fibra	g.	3.40
Colesterol	g.	0.00
Calcio	mg.	51.00
Magnesio	mg.	10.00
Fosforo	mg.	69.00
Potasio	mg.	310.00
Hierro	mg.	1.10
Ac. Ascórbico (Vit. C)	mg.	8.00
Tiamina (Vit. B1)	mg.	0.07
Rivoflavina (Vit. B2)	mg.	0.04
Niacina	mg.	0.85
Retinol (Vit. A)	mg.	150.00

Fuente: Robles (2001)

La alcachofa posee un alcaloide denominado cinarina, el cual estimula la función hepática y contribuye a disminuir los cálculos biliares, el colesterol y la producción de ácido

úrico. Asimismo, debido a su contenido de inulina, resulta recomendable incluirla en la alimentación de personas con diabetes. Todas estas cualidades, poco comunes en una hortaliza, deberían destacarse en cualquier programa orientado a fomentar su consumo. (Robles, 2001).

2.2.1.3. Usos y productos derivados en el mercado

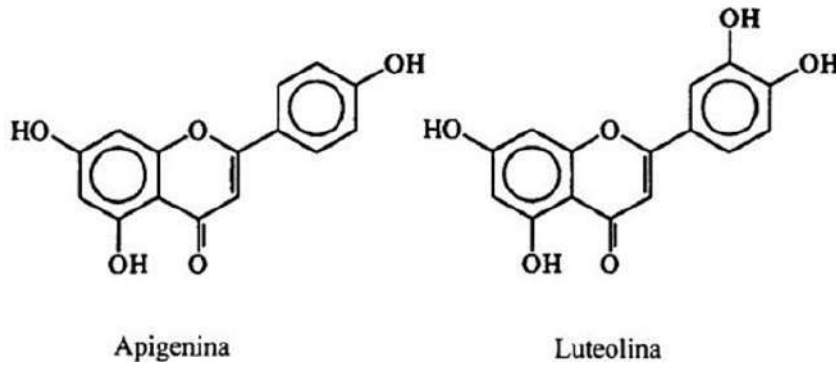
La alcachofa se consume principalmente fresca, aprovechándose la cabezuela floral aún inmadura. En las variedades sin espinas, sus brácteas son suaves, lo que permite ingerir casi toda la estructura, retirándose únicamente la punta y algunas brácteas externas de la base. Un uso común de la alcachofa cocida consiste en separar las brácteas para comer su zona basal y emplear el receptáculo carnoso en la preparación de diversos platos. Además, esta hortaliza se procesa en forma de conservas y productos congelados, elaborándose a partir del corazón o receptáculo carnoso marinados, corazones en salmuera, cremas y salsas. Estas presentaciones permiten incorporarla en ensaladas, entradas, pasteles y múltiples preparaciones culinarias. Su sabor la convierte en un ingrediente apreciado, especialmente en salsas que acompañan platos gourmet ofrecidos en restaurantes de alta categoría, bufets y cócteles.

Por sus reconocidas propiedades terapéuticas, la alcachofa también es utilizada en la medicina natural y tradicional. Las partes empleadas son las inflorescencias y las hojas, de las cuales se elaboran extractos, infusiones y harinas. Se considera un tónico natural eficaz, recomendado para apoyar la recuperación de personas convalecientes, especialmente aquellas que padecen anemia o afecciones del sistema óseo (Instituto Nacional de Innovación Agraria, 2001).

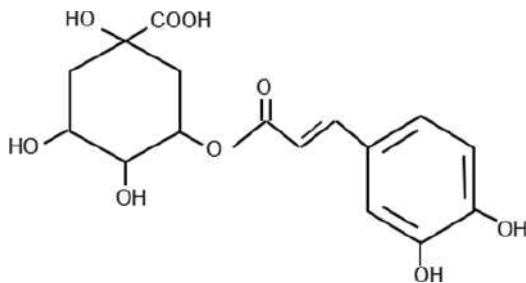
2.2.1.4 Compuestos fenólicos en alcachofa

Los compuestos fenólicos predominantes identificados en los receptáculos de la alcachofa corresponden principalmente a derivados del ácido cafeoilquínico, entre ellos el ácido clorogénico (ácido 5-O-cafeoilquínico), así como los ácidos 1,5-di-O-cafeoilquínico y 3,5-di-O-cafeoilquínico. Además, se han detectado flavonoides como la luteolina y distintos derivados de la apigenina. (Lombardo et al., 2010). Estos fenólicos muestran una marcada actividad depuradora contra las especies reactivas del oxígeno (ROS) y los radicales libres, actuando como una reserva protectora contra el daño oxidativo de las moléculas biológicas, como proteínas, lípidos y ADN (Ben Salem et al., 2015). En relación con este tema, Altavilla y Prats (2020) señalan que la alcachofa posee una elevada concentración de ácidos fenólicos —que pueden representar hasta el 6 % de su peso—, entre ellos diversos ácidos mono- y dicafeoilquínicos, como el ácido 1-O-cafeoilquínico, 3-O-cafeoilquínico (ácido clorogénico),

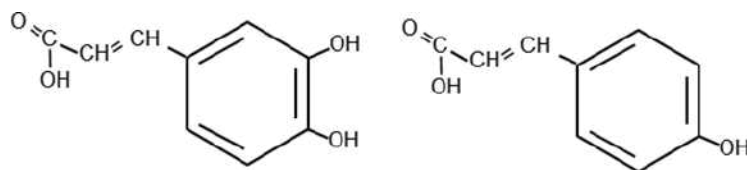
ácido cafeico, 4-O-cafeoilquínico, 5-O-cafeoilquínico y el ácido 1,5-di-O-cafeoilquínico (cinarina). Asimismo, puede contener cerca del 5 % de lactonas sesquiterpénicas, como la cinaropictina, deshidrocinaropictina, grosheimin y sus derivados. También presenta flavonoides —entre 0,35 y 0,75 %— tales como apigenina, luteolina y sus glicósidos, como escolimósido, cinarósido y cinarotriósido. La cantidad de polifenoles varía entre las distintas variedades de alcachofa y depende, además, de las condiciones de cultivo.



5-O- cafeoilquínicos (ácido clorogénico)



Ácido cafeico y cumárico



Ácido 1,3-di-O-cafeoilquínico (cinarina)

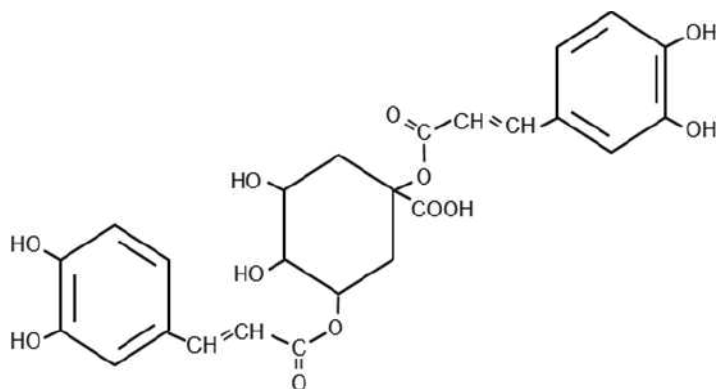


Figura 2

Estructura química de los principales flavonoides y ácidos fenólicos presentes en la alcachofa (*Cynara scolymus*)

Fuente: Cárdenas (2016) y Ben Salem et al. (2015)

Los extractos de alcachofa también contribuyen a mejorar el perfil lipídico gracias a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. En particular, ciertos flavonoides — como la apigenina y el cinarósido— inhiben la enzima hidroximetilglutaril-CoA reductasa, responsable de regular la producción de colesterol. Asimismo, investigaciones señalan que los sesquiterpenos presentes en el capítulo de la alcachofa, como la cinaropicrina y el grosheimin, ejercen un efecto protector sobre los lípidos. Además, los fitoesteroles de la alcachofa, entre ellos el beta-sitosterol y el estigmasterol, podrían competir con el colesterol y favorecer la mejora de algunos indicadores lipídicos, aunque la evidencia disponible es limitada y sugiere que se requieren dosis elevadas para lograr efectos apreciables.

Considerando estos mecanismos, los extractos de alcachofa actuarían en tres frentes para prevenir la arteriosclerosis: reduciendo la síntesis de colesterol, favoreciendo su eliminación a través de la bilis e impidiendo la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad. También podrían influir en los niveles séricos de triglicéridos, los cuales suelen elevarse debido a la intolerancia al alcohol, al consumo excesivo de carbohidratos sin suficiente fibra, o a dietas hipercalóricas combinadas con sedentarismo.

El efecto colerético de la alcachofa ha sido reconocido desde hace mucho tiempo. Dicho efecto, asociado al aumento del flujo biliar intestinal, proviene de sustancias denominadas colagogas, presentes tanto en esta planta como en ciertos fármacos que estimulan la producción y liberación de la bilis acumulada en la vesícula biliar, generando además una acción purgante. Entre estas sustancias, la cinarina destaca por su capacidad de incrementar la secreción biliar. Los colagogos se recomiendan en casos de dispepsia no ulcerosa, es decir, trastornos ocasionados por una digestión lenta o deficiente, aunque en ocasiones esta puede

originarse simplemente por una ingesta insuficiente de agua.

Los efectos beneficiosos de la alcachofa sobre el perfil lipídico también se ven potenciados por su elevado contenido de fibra soluble e insoluble, el cual supera al de la mayoría de plantas de la familia Asterácea e incluso al de las crucíferas. Especialmente relevante es su fibra soluble, como la inulina, que contribuye a proteger el ciclo enterohepático facilitando la transformación del colesterol libre en ácido cólico y otros compuestos biliares (Altavilla y Prats, 2020).

En la figura 3 se presentan las diferentes vías por donde actúa el extracto de hojas de alcachofa y en la figura 4 el mecanismo de acción del extracto de hojas de alcachofa para inhibir síntesis de colesterol.

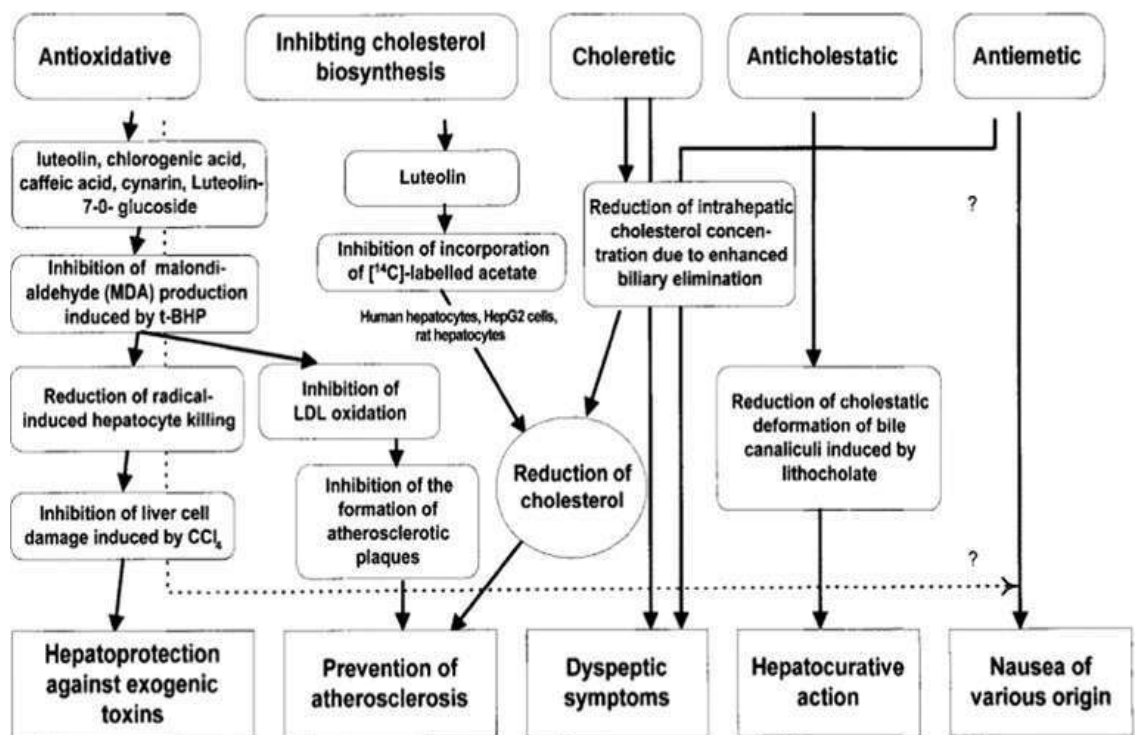


Figura 3. Mecanismos del extracto de hoja de alcachofa.

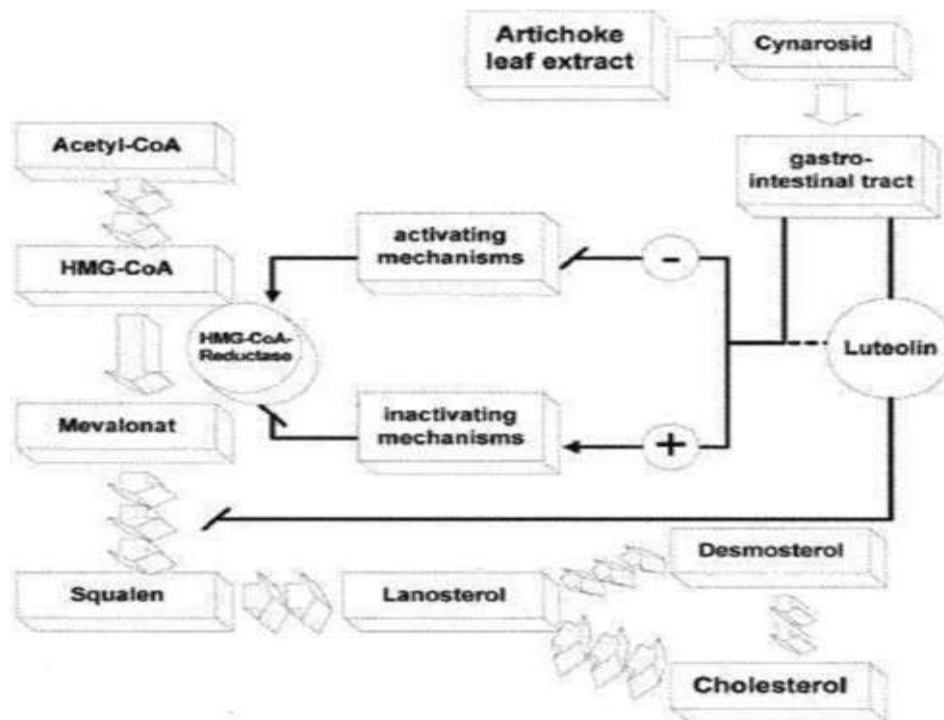


Figura 4

Inhibición de la síntesis de colesterol por extracto de hoja de alcachofa.

Fuente: Ben Salem et al. (2015)

2.2.2 Arándanos

El arándano es una fruta originaria de América del Norte, donde se encuentra de manera natural en estado silvestre (Ministerio de Agricultura y Riego, 2016). Pertenece al género *Vaccinium* dentro de la familia Ericácea. Se desarrolla en arbustos que pueden medir desde unos pocos centímetros hasta aproximadamente 2,5 metros de altura. Sus hojas, simples y caducas, presentan formas que van desde ovaladas hasta lanceoladas y se disponen de manera alterna a lo largo de las ramas; además, poseen estomas únicamente en el envés, con densidades que pueden alcanzar las 300 unidades por milímetro cuadrado.

El fruto es una baya de forma redondeada, con un diámetro de entre 7 y 9 mm, de tonalidad negro azulada y recubierta por una fina capa de pruina. En su extremo superior presenta una pequeña estructura en forma de corona. Su pulpa, de sabor agradablemente agrisado y color vinoso, contiene varias semillas en la parte central.



Figura 5. Frutos de Arándano "Blueberry" (*Vaccinium corymbosum* L.)

Fuente: Castillo (2008)

Taxonómicamente según Retamales & Hancock (2012) se clasifica de la siguiente forma:

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Subdivisión: Angiosperma

Clase: Dicotiledónea

Subclase: Dilleniidae

Orden: Ericales

Familia: Ericácea

Subfamilia: Vaccinioidea

Tribu: Vacciniea

Sección: Cyanococcus

Género: *Vaccinium*

Especie: *Vaccinium corymbosum* L.

2.2.2.1. Composición química

Michalska y Łysiak (2015) señalan que el arándano es una fruta de pulpa jugosa cuyo nivel de acidez varía según el cultivar. En 100 g de este fruto se encuentran aproximadamente 84 g de agua, 9,7 g de carbohidratos, 0,6 g de proteínas y 0,4 g de lípidos. Además, destaca por su contenido de fibra, potasio, vitamina C, hierro, calcio y diversos ácidos orgánicos. Asimismo, constituye una fuente relevante de compuestos bioactivos, especialmente polifenoles, lo que lo posiciona como un alimento funcional, es decir, un

producto que, además de aportar nutrientes, contribuye positivamente a la salud humana al favorecer el bienestar y disminuir el riesgo de desarrollar determinadas enfermedades. En la Tabla 2 se muestra la composición química promedio del arándano.

Tabla 2:

Composición química del arándano en 100 g de peso fresco

Elemento	Valor
Energía (kcal)	57.00
Carbohidratos (g)	14.50
Grasa (g)	0.33
Proteína (g)	0.74
Fibra Dietaria (g)	2.40
Potasio (mg)	77.00
Fructosa (g)	4.97
Beta caroteno (μg)	31.00
Vitamina C (mg)	9.70
Calcio (mg)	6.00
Hierro (mg)	0.28
Vitamina E (mg)	0.57
Vitamina B1 (mg)	0.04
Vitamina B2 (mg)	0.04
Vitamina B6 (mg)	0.05

Fuente: Wood et al. (2019)

2.2.2.2. Usos y productos derivados

El Ministerio de Agricultura (2016) indica que el arándano crece de manera silvestre en distintas zonas de Norteamérica y Europa desde tiempos antiguos, y forma parte habitual de la alimentación de poblaciones como la estadounidense, canadiense y europea. Estas comunidades lo consumen fresco, deshidratado o congelado, incorporándolo tanto en preparaciones dulces como saladas. Asimismo, el arándano tiene múltiples usos industriales, destacando su aplicación en los sectores farmacéutico, de colorantes, pastelería, elaboración de jugos concentrados, purés, mermeladas, salsas, helados, yogures, golosinas y conservas, entre otros. Por su parte, Guevara (2014) describe las diversas formas de aprovechamiento del arándano, clasificando su transformación en dos categorías. La primera incluye procesos

que mantienen la naturaleza original del fruto, como la refrigeración, ionización, irradiación o el uso de atmósferas modificadas. La segunda categoría abarca productos resultantes de transformaciones más profundas, entre ellos aquellos con altos niveles de azúcar, como: mermeladas, dulces y concentrados; productos con cantidades medianas o bajas de azúcar como: jugos, purés y néctares; alimentos con bajo contenido de humedad como: deshidratados o extruidos; preparaciones alcohólicas : como macerados, fermentados o destilados; además de productos acidificados, conservados por frío y aplicaciones en la industria farmacéutica.

2.2.2.4. *Compuestos fenólicos en arándanos*

Los arándanos son una fuente rica de polifenoles que incluyen antocianinas, procianidinas, flavonoles y ácidos fenólicos pero son particularmente ricos en antocianinas, que son pigmentos rojos, azules o púrpuras que juegan un papel clave en la polinización de las plantas, así como en la protección del daño inducido por los rayos ultravioleta al absorber la luz. Al menos 25 diferentes estructuras de antocianinas han sido identificadas en arándanos incluyendo glucósidos, galactósidos y arabinósidos de cinco antocianidinas: delfinidina, malvidina, petunidina, cianidina y peonidina. El contenido de antocianinas de los arándanos es muy variable, por lo general oscila entre 114 - 487 mg por 100 g de peso fresco (FW) de fruta fresca. El contenido total de flavan-3-ol varía de 33 - 333 mg por 100 g FW de los cuales la mayoría son formas oligoméricas y poliméricas de proantocianidinas de tipo B, que tienen baja biodisponibilidad. Los flavonoles van desde 11 - 39 mg por 100 g FW, y los ácidos fenólicos más abundantes son los ácidos clorogénicos, que van desde 43 - 114 mg por 100 g FW. Hay muchos factores que pueden afectar el contenido de polifenoles de los arándanos, como el tipo de especie de arándano, la madurez de la fruta, el tamaño, el clima de crecimiento, el medio ambiente y el almacenamiento después de la cosecha. La cocción, el horneado y el procesamiento en general también pueden causar cambios significativos en el contenido de poli fenoles, en particular, el contenido de antocianinas puede disminuir drásticamente durante el almacenamiento, el procesamiento del jugo o cuando se hornean. (Wood et al., 2019).

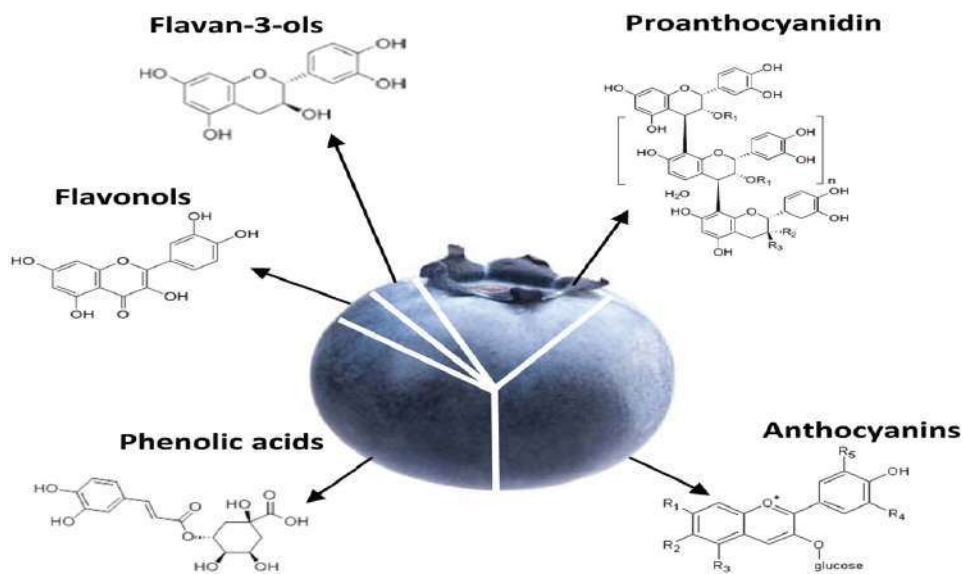


Figura 6: Principales grupos fenólicos que se encuentran en los arándanos.

Fuente: Wood et al. (2019)

Un antioxidante es una molécula que tiene la capacidad de retrasar o impedir que otras moléculas sufran procesos de oxidación. El sistema antioxidante del organismo está compuesto por sustancias de tipo enzimático, como el superóxido dismutasa, la catalasa y el glutatión peroxidasa, así como por componentes no enzimáticos, entre ellos la vitamina E, el betacaroteno, la vitamina C, el glutatión reducido, la albúmina, los flavonoides y diversos metales de transición como el selenio, el cobre y el zinc (Ramos et al., 2008). La acción antioxidante se asocia principalmente al contenido de polifenoles o compuestos fenólicos, debido a que estas sustancias pueden neutralizar o bloquear la formación de radicales libres. Los flavonoides funcionan esencialmente como agentes amortiguadores, capturando radicales libres y transformándolos en un radical flavínico, el cual presenta una reactividad mucho menor porque sus electrones desapareados se encuentran más deslocalizados. (Martins et al., 2016), como se muestra en la Figura 7. Las concentraciones de flavonoides y polifenoles presentes en los alimentos y plantas consumidos habitualmente —como frutas, verduras, té, vino, café y cacao— superan ampliamente a las de otros antioxidantes dietarios, entre ellos las vitaminas C y E. Por ello, estos compuestos representan la principal fuente de antioxidantes obtenidos a través de la alimentación. En estudios *in vitro*, los flavonoides han demostrado una notable capacidad antioxidante, atribuida sobre todo a su bajo potencial de oxidación, que les permite neutralizar radicales libres mediante la donación de electrones o átomos de hidrógeno. No obstante, pese a su elevada eficacia en condiciones de laboratorio,

su acción *in vivo* resulta más limitada debido a factores como su reducida absorción, escasa biodisponibilidad y rápida eliminación del organismo (Londoño, 2012).

Debido a su notable capacidad antioxidante, los polifenoles ejercen diversos efectos favorables para la salud, entre ellos actividades antioxidantes, antimicrobianas, anticancerígenas y antiinflamatorias, entre otras.

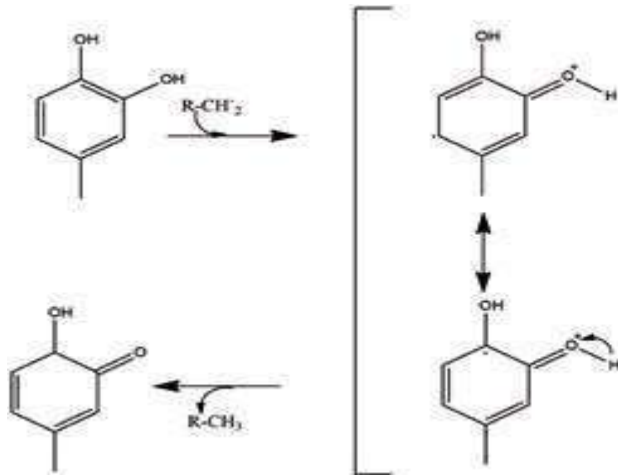


Figura 7. Mecanismo químico de la acción antioxidante de los polifenoles.

Fuente: Quiñones et al. (2012)

Asimismo, flavonoles como la quercetina y diversas flavanonas poseen la capacidad de unirse a iones metálicos de transición, como hierro y cobre, lo que impide la generación de especies reactivas de oxígeno derivadas de la reacción de Fenton, representada en la figura 8. (Martín, 2017)

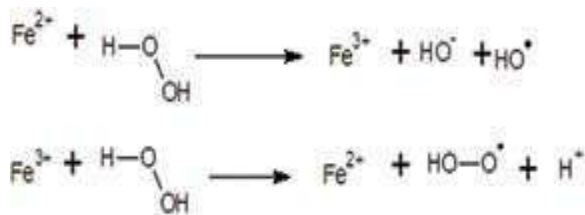


Figura 8. Mecanismo de la reacción de Fenton

Fuente: Quiñones et al. (2012)

En términos generales, aunque aún existen diversas controversias, se acepta que una dieta rica en frutas y verduras con alto contenido de polifenoles se asocia con una menor incidencia de enfermedades cardiovasculares, infartos, cáncer y otras patologías crónicas. Los estudios epidemiológicos sobre el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares muestran un efecto protector de los flavonoides, atribuible principalmente a su acción

antioxidante, dado que estas enfermedades comparten un desequilibrio oxidativo como factor común.

En la figura 9 se ofrece una visión global de los principales mecanismos de oxidación. En la parte superior se resume el proceso de respiración celular, donde el oxígeno molecular se transforma sucesivamente en anión superóxido, peróxido de hidrógeno, radical hidroxilo y, finalmente, en agua. Además, se ilustra cómo el metabolismo celular puede producir radicales libres como el anión superóxido y el radical hidroxilo. El anión superóxido puede someterse a una dismutación, catalizada por el superóxido dismutasa, para formar peróxido de hidrógeno, un compuesto menos reactivo, pero igualmente dañino para los tejidos. Este peróxido es convertido en agua mediante la acción de las enzimas catalasa o glutatión peroxidasa; esta última reduce el peróxido de hidrógeno utilizando glutatión, que posteriormente es regenerado por el glutatión reductasa con la ayuda del NADPH como cofactor. El peróxido de hidrógeno también puede transformarse en radical hidroxilo mediante una reacción tipo Fenton catalizada por hierro. Una vez generado, el radical hidroxilo ataca proteínas, ácidos nucleicos y, especialmente, ácidos grasos poliinsaturados, originando radicales lipídicos que reaccionan rápidamente con el oxígeno para formar radicales peroxilo. Estos tienden a estabilizarse generando hidroperóxidos, los cuales pueden descomponerse en fragmentos más pequeños (como dienos conjugados) o, en presencia de metales de transición, volver a producir radicales peroxilo. La neutralización de los radicales libres derivados de lípidos puede ser realizada por antioxidantes fenólicos, como flavonoides y tocoferoles, que estabilizan los radicales transformándose en radicales fenoxilo o tocoferilo. Estos, a su vez, pueden estabilizarse mediante deslocalización interna o reaccionar con ácido ascórbico para regenerar su forma reducida. (Londoño, 2012)

2.2.3. Perfil lipídico.

El perfil lipídico (PL) es un conjunto de análisis sanguíneos que permite evaluar cómo el organismo utiliza, transforma y almacena los lípidos. Estos corresponden a grasas insolubles que se unen a proteínas para formar lipoproteínas. Sus niveles pueden variar según la alimentación, la presencia de alguna enfermedad o factores hereditarios. (Quesada, 2007).

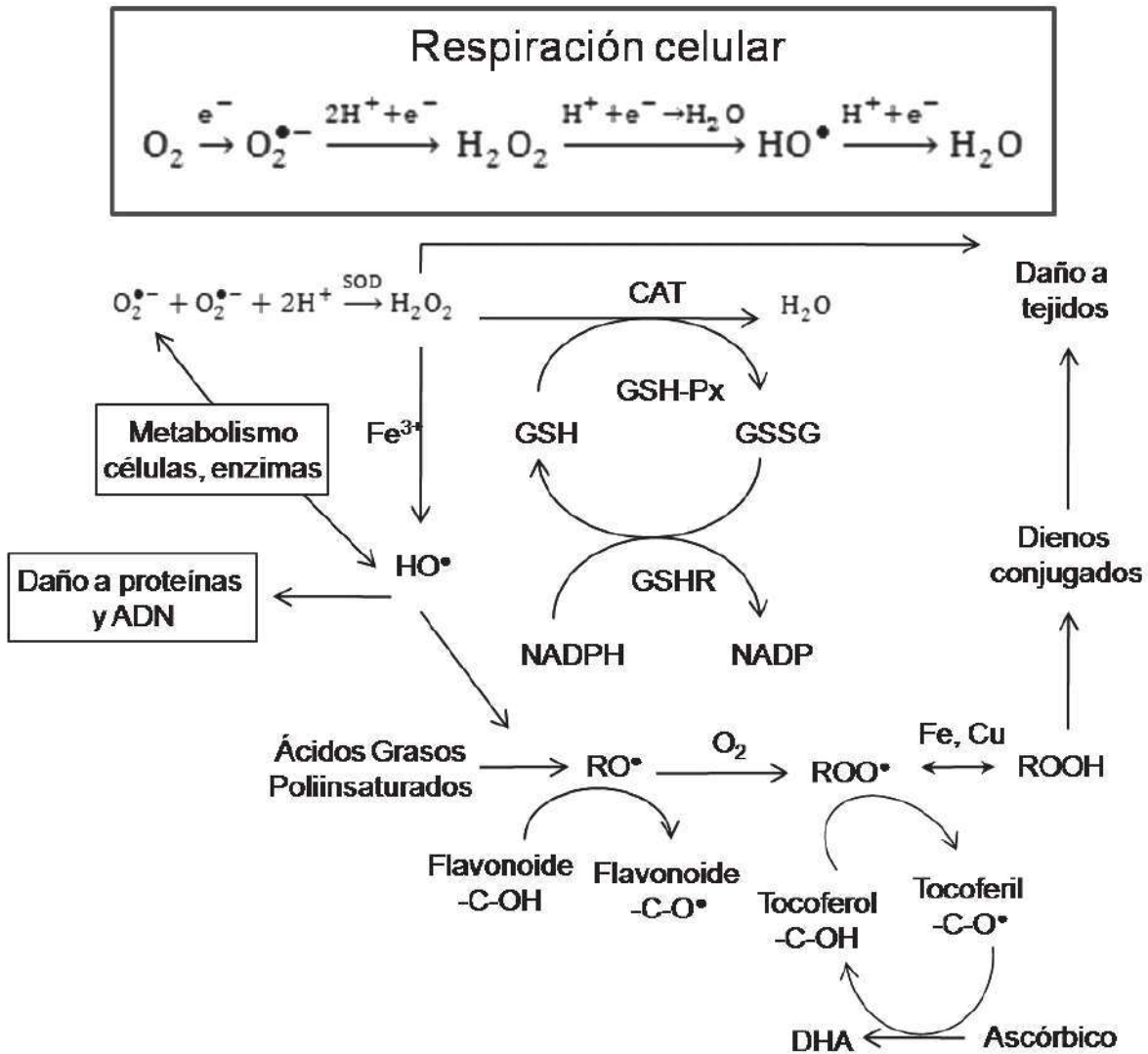


Figura 9. Resumen de las vías de producción de radicales libres y los principales sistemas antioxidantes, enzimáticos y no enzimáticos.

$O_2^{\bullet-}$: radical anión superóxido, HO^{\bullet} : radical hidróxilo, RO^{\bullet} : radical alquilo, ROO^{\bullet} : radical peroxilo, $ROOH$: hidroperóxido, Fe: hierro, Cu: cobre, GSH: glutatión reducido, GSSG: glutatión oxidado, GSH-Px: glutatión peroxidasa, GSHR: glutatión reductasa, NADPH: Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato, CAT: catalasa, SOD: Superóxido Dismutasa.

Fuente: (Londoño ,2012)

El análisis comprende la medición de colesterol total (CT); HDL o lipoproteínas de alta densidad, conocidas como “colesterol bueno”; LDL o lipoproteínas de baja densidad, identificadas como “colesterol malo”; VLDL o lipoproteínas de muy baja densidad; y triglicéridos. Este examen permite valorar, junto con otros signos y síntomas, la probabilidad

de presentar una dislipidemia y sus posibles complicaciones, como infarto o accidente cerebrovascular originados por la obstrucción de los vasos sanguíneos debido a la formación de ateromas o placas de colesterol. En suma, sirve para estimar el riesgo cardiovascular de una persona y establecer medidas preventivas y terapéuticas adecuadas. (Orgaz et al., 2007).

2.2.3.1 Clasificación de los lípidos

- Triglicéridos

Debido a que los triglicéridos no son solubles en medios acuosos, viajan por el plasma integrados en las lipoproteínas, junto con el colesterol, los fosfolípidos y las apolipoproteínas. Al ser compuestos neutros, al igual que los ésteres de colesterol, permanecen ubicados en el núcleo de estas partículas lipoproteicas. Las principales lipoproteínas ricas en triglicéridos son los quilomicrones (QM) y las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).

Los triglicéridos están constituidos por la unión de glicerol con tres ácidos grasos, que pueden ser iguales o diferentes entre sí, y pueden ser saturados o insaturados. En el adulto, el consumo diario de lípidos oscila entre 60 y 150 g, y más del 90% corresponde a triglicéridos. El exceso de grasa dietaria se almacena como triglicéridos en el tejido adiposo. En el estómago, los triglicéridos alimentarios son degradados por la lipasa gástrica y, al llegar al intestino, se emulsifican gracias a los ácidos biliares. Posteriormente, la lipasa pancreática los transforma en glicerol y ácidos grasos, que son absorbidos por las vellosidades intestinales. Dentro del enterocito se vuelven a sintetizar triglicéridos, los cuales se asocian con apolipoproteínas para formar quilomicrones, que luego son transportados a través del sistema linfático (Marten et al., 2006; Coleman y Douglas., 2004). Los acil-CoA y el glicerol-3-fosfato constituyen los principales sustratos para la formación de triglicéridos. El diacilglicerol-3-fosfato, conocido también como ácido fosfatídico, actúa como intermediario clave en la síntesis tanto de fosfolípidos como de triglicéridos. En condiciones normales, existe un equilibrio entre los procesos de síntesis y degradación, por lo que la cantidad total de triglicéridos en el organismo se mantiene estable. Cuando la ingesta energética supera las necesidades del cuerpo, los carbohidratos, las proteínas y los lípidos pueden transformarse fácilmente en acetil-CoA, promoviendo la producción de ácidos grasos y triglicéridos. La insulina bloquea la lipólisis en el tejido adiposo, evitando la liberación de ácidos grasos libres (AGL). Asimismo, estimula la lipogénesis y la formación de acilglicéridos. Una de sus funciones principales en el tejido adiposo es inhibir la lipasa sensible a hormonas,

disminuyendo la liberación tanto de glicerol como de AGL. Además, el tejido adiposo presenta una alta sensibilidad a la insulina en comparación con otros tejidos, lo que lo convierte en un sitio fundamental para la acción fisiológica de esta hormona. (Murray et al., 2012).

- Colesterol

El colesterol es un elemento esencial para mantener la estructura y el funcionamiento de las membranas celulares en los vertebrados. En los seres humanos, este lípido puede obtenerse de dos fuentes: de manera exógena, a través de los alimentos, y de forma endógena, mediante su síntesis dentro del organismo. Además, sirve como precursor de lipoproteínas, ácidos biliares, vitamina D y hormonas sexuales y corticoesteroides. El hígado desempeña el papel principal en la regulación del equilibrio o homeostasis del colesterol en el cuerpo. (Zarate et al., 2016).

El colesterol (3-hidroxi-5,6 colesteno) es una estructura molecular de ciclopentanoperhidrofenantreno (esterano), con cabeza polar grupo hidroxilo y cola apolar, el ser humano como se muestra en la Figura 10.

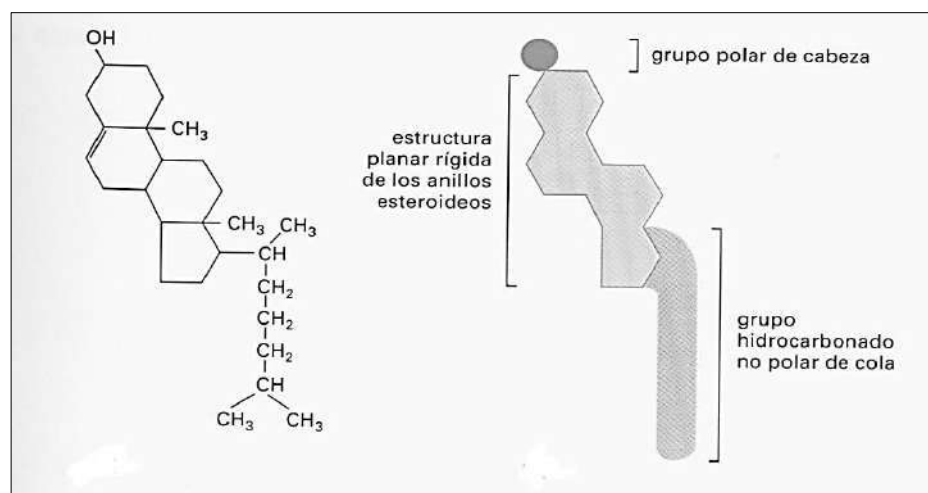


Figura 10: Estructura del colesterol

Fuente: Alberts et al.(2014) citado por Garcia (2025)

Dado que el colesterol no es soluble en medios acuosos, necesita asociarse con fosfolípidos y proteínas para poder circular en los fluidos corporales. De este modo forma lipoproteínas, estructuras esféricas compuestas por una capa externa hidrosoluble —integrada por fosfolípidos, colesterol libre y apolipoproteínas— y un núcleo interno hidrofóbico que contiene triglicéridos y ésteres de colesterol.

La absorción del colesterol es un proceso complejo, debido a su naturaleza hidrofóbica e insoluble, y requiere varias etapas:

- Emulsificación
- Hidrólisis del enlace éster
- Formación de micelas para su solubilización
- Absorción en el yeyuno proximal
- Re esterificación dentro del citoplasma de los enterocitos
- Transporte hacia la linfa mediante quilomicrones

El colesterol obtenido por vía exógena proviene de la dieta, aportando entre 300 y 500 mg diarios en un patrón alimentario occidental. Por otro lado, el colesterol presente en el intestino de forma endógena procede principalmente de dos fuentes: a) la bilis, que añade alrededor de 800 a 1.000 mg al día, y b) la descamación del epitelio intestinal, cuya contribución es mínima. En conjunto, el organismo absorbe aproximadamente el 40% del colesterol ingerido, aunque este porcentaje puede oscilar entre el 20% y el 80%; el resto se elimina a través de las heces (Cofan, 2014). La síntesis diaria de colesterol tiene lugar en el retículo endoplasmático de las células animales. Este proceso inicia con el Acetil-Coenzima A, que es transformado en Hidroximetilglutaril Coenzima A (HMG-CoA) gracias a la acción de la enzima HMG-CoA sintetasa. Luego, la HMG-CoA reductasa convierte este compuesto en mevalonato. Posteriormente, el mevalonato es fosforilado a mevalonato-5-fosfato mediante la enzima mevalonato quinasa, y este pasa a mevalonato-5-difosfato, que a su vez se transforma en isopentenildifosfato. El isopentenil difosfato se convierte en farnesil difosfato por acción de la farnesil difosfato sintetasa, y este último se transforma en escualeno gracias a la escualeno sintetasa (Argueso et al., 2011).

El colesterol en exceso es transportado desde los tejidos periféricos hacia el hígado mediante la vía de transporte reverso, principalmente a través de lipoproteínas HDL. Posteriormente, se secreta en la bilis mediante la síntesis de ácidos biliares y se conduce hacia la luz intestinal, lo que permite su eliminación por las heces. Se consideran normales los niveles de colesterol inferiores a 200 mg/dL, limítrofes entre 200 y 239 mg/dL, y altos cuando alcanzan o superan los 240 mg/dL. Para efectos de identificar pacientes en riesgo, un valor de 200 mg/dL ya clasifica a un individuo como hipercolesterolémico (Zárate et al., 2016).

-- Lipoproteínas

Las lipoproteínas son complejos compuestos por una parte proteica llamada apolipoproteínas (Apo) y una parte lipídica integrada por colesterol libre y esterificado, triglicéridos y fosfolípidos. Presentan un núcleo hidrófobo constituido por triacilglicéridos y ésteres de colesterol, rodeado por una capa externa formada por lípidos polares —como fosfolípidos y colesterol libre— junto con proteínas. Las proteínas presentes en estas partículas, denominadas apoproteínas, no solo brindan soporte estructural y permiten la solubilización de los lípidos, sino que también actúan como señales de reconocimiento para las células objetivo. Su función principal es facilitar el transporte y la solubilización de lípidos en el plasma, dado que estos solo pueden movilizarse en la sangre en forma de lipoproteínas (Voet et al., 2007).

Los lípidos circulan en el plasma unidos a partículas llamadas lipoproteínas. Se reconocen cuatro categorías principales con relevancia fisiológica y clínica:

1. **Quilomicrones**, que se forman a partir de la absorción intestinal de triglicéridos y otros lípidos.
2. **Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)**, producidas en el hígado para transportar triglicéridos hacia los tejidos.
3. **Lipoproteínas de baja densidad (LDL)**, que corresponden a una fase avanzada en la degradación de las VLDL.
4. **Lipoproteínas de alta densidad (HDL)**, involucradas tanto en el movimiento del colesterol como en el metabolismo de LDL y quilomicrones.

En cuanto a su composición, los triglicéridos predominan en los quilomicrones y las VLDL, mientras que el colesterol y los fosfolípidos son los componentes principales de las LDL y HDL, respectivamente (Murray et al., 2012).

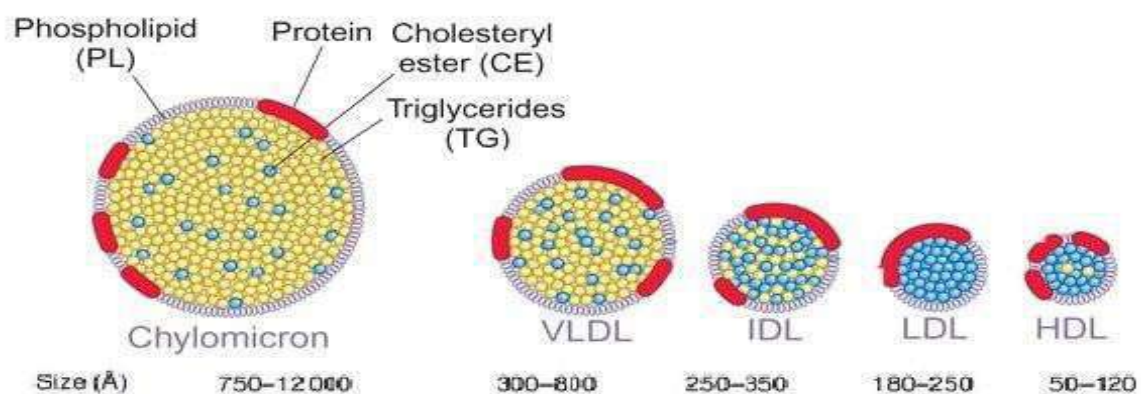


Figura 11: Clasificación de las lipoproteínas. Fuente: Voet et al. (2007)

2.2.3.2. Metabolismo

El proceso está compuesto por dos ciclos, uno exógeno y otro endógeno, ambos con el hígado como centro regulador y estrechamente vinculados entre sí, como se observa en la figura 12.

- Ciclo exógeno

Los lípidos provenientes de la dieta son digeridos y absorbidos en el intestino delgado, donde se integran a los quilomicrones para su posterior transporte hacia la circulación sanguínea. Aunque en el quilo pueden encontrarse pequeñas cantidades de VLDLc, la mayoría de estas lipoproteínas presentes en el plasma proviene del hígado, y su función principal es trasladar los triglicéridos hepáticos hacia los tejidos extrahepáticos.

La lipoproteína lipasa es la enzima encargada de hidrolizar los triglicéridos contenidos en los quilomicrones. Este proceso de hidrólisis se desarrolla de manera progresiva: los triglicéridos se convierten primero en diacilglicéridos, luego en monoacilglicéridos, y finalmente en ácidos grasos libres (AGL) y glicerol. La acción de esta enzima elimina entre 70 y 90 % de los triglicéridos presentes en los quilomicrones

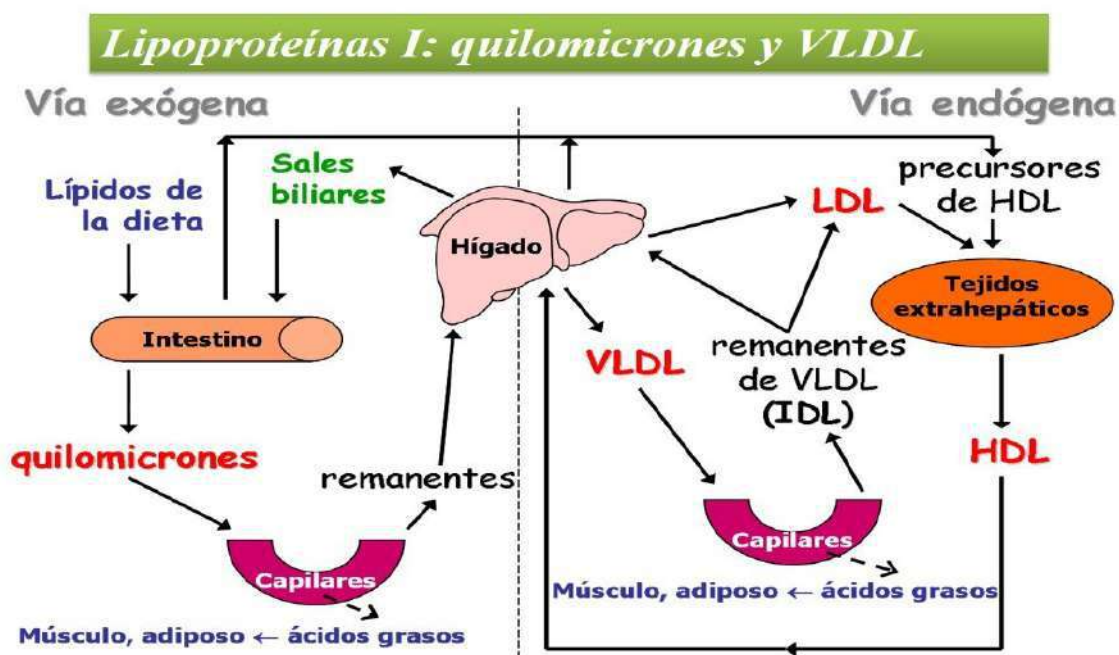


Figura 12: Modelo para el transporte de colesterol y triglicéridos en el plasma de Humanos.

Fuente: Carrero y Herráez (2020)

- **Ciclo endógeno**

El hígado produce VLDLc, las cuales, tras ser degradadas por la lipoproteína lipasa, originan los remanentes de VLDLc, conocidos también como lipoproteínas de densidad intermedia (IDLc) (figura 14). Después de transformarse en IDLc, estas partículas pueden ser reabsorbidas directamente por el hígado mediante el receptor de LDLc, o bien continuar su proceso metabólico hasta convertirse en LDLc. Cada partícula de estas lipoproteínas contiene una sola molécula de apo B100, la cual permanece presente durante todas las etapas de conversión. Por ello, cada partícula de LDLc proviene de una única VLDLc precursora. La LDLc es eliminada a través del receptor de LDLc, que reconoce las apolipoproteínas B100 y E. Tanto el hígado como múltiples tejidos extrahepáticos poseen este receptor específico para la apo B100. Aproximadamente 30 % de la LDLc es degradada en tejidos extrahepáticos, mientras que el 70 % restante se procesa en el hígado (Murray et al., 2012).

2.2.3.3. Hiperlipidemia

Las dislipidemias o hiperlipidemias corresponden a alteraciones en los niveles de lípidos circulantes, que se caracterizan por el incremento del colesterol total — hipercolesterolemia— y/o el aumento de los triglicéridos (TG). Este trastorno puede presentarse mediante valores elevados de colesterol total, de lipoproteínas de baja densidad (LDL o “colesterol malo”) y de triglicéridos, junto con una reducción de las lipoproteínas de alta densidad (HDL o “colesterol bueno”). Las concentraciones elevadas de colesterol en sangre pueden originarse por alteraciones genéticas (dislipidemias primarias) o ser consecuencia de enfermedades o factores ambientales (dislipidemias secundarias). Con frecuencia, los defectos hereditarios requieren de la presencia de factores externos para manifestarse clínicamente, lo que da lugar a dislipidemias de origen mixto.

TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO DE LÍPIDOS

Destino Metabólico de Quilomicrones

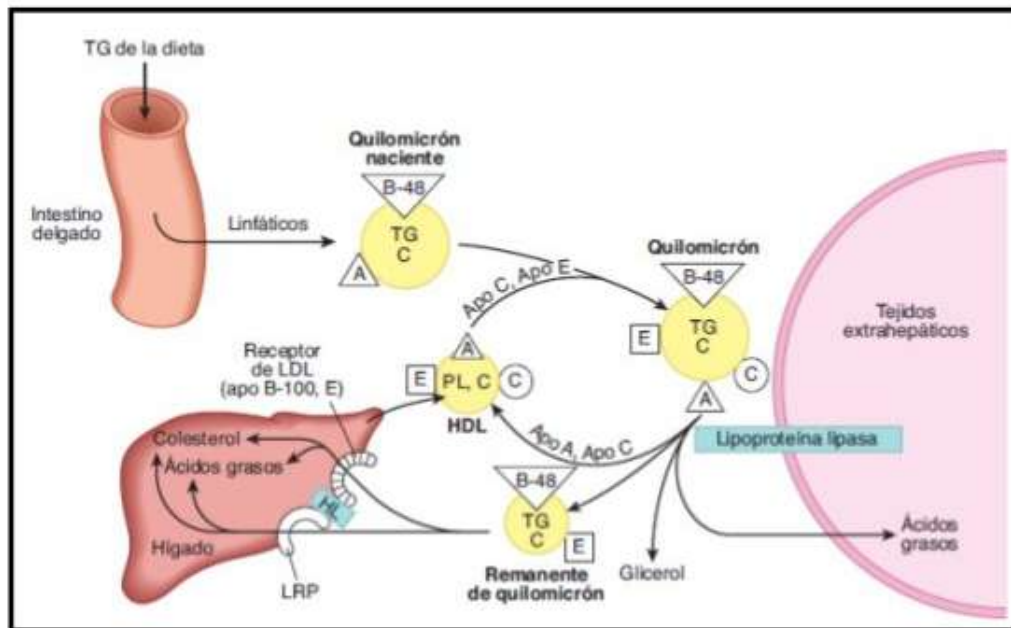


Figura 13. Destino metabólico de quilomicrón.

Fuente: Murray et al. (2012).

Son condiciones comunes en la práctica clínica y suelen estar asociadas a diversas enfermedades o alteraciones, como la diabetes mellitus tipo 2, la gota, el consumo excesivo de alcohol, la insuficiencia renal crónica, el hipotiroidismo y el síndrome metabólico (SM). También pueden aparecer como consecuencia del uso de ciertos medicamentos o por modificaciones cualitativas y cuantitativas en la alimentación (Miguel, 2009; Málaga et al., 2010).

TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO DE LÍPIDOS

Destino Metabólico de vLDL y Producción de LDL

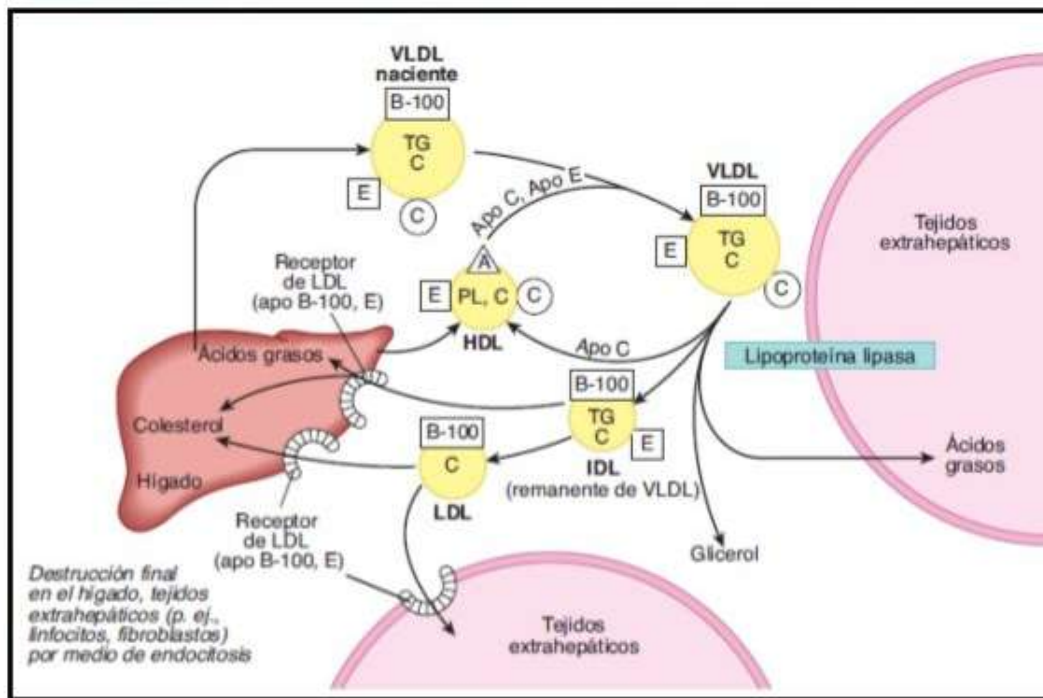


Figura 14: Destino metabólico de VLDLc y producción de LDLc

Fuente; Murray et al. (2012).

Se debe considerar un cuadro de hipercolesterolemia cuando las concentraciones plasmáticas de colesterol total (CT) y de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (VLDLc) superan los rangos considerados óptimos, tal como se muestra en la tabla 3.

Tabla 3:

Valores del perfil lipídico

LIPIDOS	DESEABLE	LIMITE MEDIO	ALTO
	mg/dl	mg/dl	mg/dl
COLESTEROL	Menos de 200	200 - 239	≥240
HDL-C	40 - 59	-	-
LDL-C	100 - 129	130 - 159	>159
TRIGLICERIDOS	140 -160	161 - 200	>200

Fuente: Medline Plus- Biblioteca Nacional de Medicina (2020)

- Tratamiento dietético

Las recomendaciones dietéticas deben ajustarse al cuadro clínico del paciente y orientarse a generar modificaciones favorables en su estilo de vida. Estas pautas deben introducirse de manera gradual mediante un programa educativo que favorezca una adherencia adecuada. En numerosos casos —sobre todo en personas jóvenes con bajo riesgo cardiovascular— será suficiente aplicar intervenciones no farmacológicas para alcanzar los objetivos terapéuticos.

Para este abordaje, es fundamental analizar los hábitos alimentarios del individuo y diseñar un plan nutricional personalizado, en el que participen activamente tanto el paciente como su entorno familiar. Tras identificar los alimentos que el sujeto consume con frecuencia y que poseen un elevado contenido de grasas saturadas y colesterol, deben revisarse también otros factores de riesgo modificables que puedan relacionar el hipercolesterolemia con otras condiciones clínicas. La alimentación recomendada debe ser pobre en colesterol y en grasas saturadas de origen animal, e incluir en mayor proporción aceites vegetales poliinsaturados, lo que contribuye a disminuir los niveles plasmáticos de colesterol LDL (Blengio et al., 2006).

En el manejo dietético del hipercolesterolemia, la alimentación debe basarse principalmente en verduras, frutas, legumbres, pescado y aceites de origen vegetal, como los de oliva o girasol. El consumo de carnes debe ser limitado y preferentemente de cortes magros. Los ácidos grasos poliinsaturados, presentes en aceites como los de maíz, girasol, soja y en frutos secos, son fundamentalmente omega 6 y omega 3, considerados esenciales. Se ha demostrado que, cuando reemplazan a las grasas saturadas, contribuyen a disminuir los niveles de colesterol. Asimismo, estos aceites se encuentran en productos elaborados con ellos, como margarinas, mayonesas o incluso algunos tipos de repostería que sustituyen las grasas parcialmente hidrogenadas por aceite de girasol. Existe, además, una forma particular de omega 3 presente en los pescados azules, la cual ejerce efectos especialmente beneficiosos para la salud cardiovascular, razón por la que se recomienda su consumo al menos dos veces por semana (Arteaga et al., 1997).

2.3. Bases filosóficas

En esta investigación, la realidad ontológica se centra en el comportamiento biológico de un ser frente al consumo de una bebida optimizada a base de arándano y alcachofa y su efecto sobre el perfil lipídico. Desde una visión ontológica realista, se asume

que los fenómenos fisiológicos y bioquímicos existen independientemente del observador, pero pueden ser medidos y analizados objetivamente mediante métodos científicos. Según Hernández-Sampieri y Mendoza (2018), el enfoque ontológico del paradigma positivista reconoce que la realidad es objetiva, externa y susceptible de ser medida mediante la observación empírica y la experimentación controlada.

Este estudio se enmarca en un paradigma positivista-cuantitativo, pues busca establecer relaciones causales entre el consumo de la bebida optimizada y las variaciones en el perfil lipídico de los sujetos. El conocimiento se obtiene mediante la experimentación controlada y la medición de variables bioquímicas, aplicando métodos estadísticos para validar los resultados. Por tanto, se asume que el conocimiento científico es verificable, sistemático y replicable. Para Popper (1980), el conocimiento científico progresa mediante la contrastación empírica de hipótesis, aceptando solo aquellas que resisten la falsación. Así, la investigación plantea hipótesis comprobables sobre el efecto de los compuestos antioxidantes y hepatoprotectores del arándano y la alcachofa sobre el metabolismo lipídico.

Este estudio se rige por principios éticos y de responsabilidad social, considerando el bienestar del ser como fin esencial. El valor principal es el respeto a la vida y a la integridad de los participantes y el uso responsable de los resultados. Asimismo, se valora la contribución al desarrollo de productos funcionales que mejoren la calidad de vida y promuevan hábitos saludables. De acuerdo con Cortina (2000), la ética en la investigación científica debe orientarse hacia el respeto a la dignidad humana y la búsqueda del bien común.

En este caso, el propósito último es comprobar la eficacia funcional de una bebida natural optimizada a base de arándano y alcachofa para mejorar los parámetros lipídicos y reducir el riesgo cardiovascular. Este propósito se sustenta en una visión humanista y científica, que busca aplicar los resultados del conocimiento para promover la salud preventiva mediante la alimentación funcional. Según Morin (2011), la finalidad del conocimiento científico debe integrarse a una ética del bien común que permita la mejora de la condición humana y del entorno.

La base metodológica se apoya en el método científico experimental, que permite observar, medir y analizar las variaciones del perfil lipídico tras la administración de la bebida optimizada. Se aplicarán diseños experimentales con grupos control y experimental, siguiendo criterios de objetividad, validez y confiabilidad. Para Kerlinger y Lee (2002), el método experimental es la forma más rigurosa de establecer relaciones causales entre variables.

2.4. Definición de términos básicos

Perfil lipídico: Un perfil lipídico, también llamado “panel de lípidos”, evalúa las concentraciones de diversos tipos de grasas presentes en la sangre (Fundación Nemours, 2020).

Alcachofa: Es una planta cuyas cabezuelas, flores agrupadas en un mismo receptáculo, se emplean como alimento. Habitualmente, el término alcachofa hace referencia a la especie vegetal cuyo nombre científico es **Cynara scolymus** (Pérez y Gardey, 2015).

Arándano: Es un fruto que crece de forma silvestre en regiones frescas del hemisferio norte. Se trata de una baya de forma globosa, de color negro azulado y aproximadamente 6 mm de diámetro. Se consume principalmente en mermeladas, tartas o como complemento de diversos platos. Es un alimento con alto contenido de vitaminas y bajo aporte calórico (Frutas y Hortalizas, 2020).

Compuestos fenólicos: Son compuestos orgánicos que poseen en su estructura al menos un grupo fenol, es decir, un anillo aromático unido a un grupo funcional. Se originan del metabolismo secundario de las plantas y cumplen funciones esenciales, actuando como defensa frente a plagas, estrés ambiental y patógenos, además de contribuir a la generación de colores atractivos que facilitan la polinización y la dispersión (Gómez, 2016).

Capacidad antioxidante: La actividad antioxidante se refiere a la capacidad de una sustancia para impedir procesos de degradación oxidativa, como la peroxidación lipídica. Un antioxidante actúa principalmente al reaccionar con radicales libres, motivo por el cual se le denomina antioxidante terminador de cadena (Londoño, 2012).

Bebida funcional: Son aquellas que aportan beneficios para la salud y el autocuidado. Pueden ser naturalmente funcionales, como el té, que contiene antioxidantes de forma natural o pueden enriquecerse con nutracéuticos como calcio de leche, ácidos omega, proteína aislada de soya, fibras, prebióticos, probióticos, L-carnitina, polifenoles, vitaminas, minerales y otros compuestos que otorgan beneficios específicos que pueden declararse en el producto (Naranjo, 2020).

2.4. Hipótesis de investigación

2.4.1. Hipótesis general

El consumo de una bebida optimizada a base de alcachofa (*Cynara scolymus*) y arándano (*Vaccinium corymbosum*) permite disminuir el perfil lipídico en sangre de ratas de laboratorio.

2.4.2. Hipótesis específicas

- a) El consumo de la bebida optimizada a base de alcachofa (*Cynara scolymus*) y arándano (*Vaccinium corymbosum*) permite disminuir el peso de ratas de laboratorio.
- b) El consumo de la bebida optimizada a base de alcachofa (*Cynara scolymus*) y arándano (*Vaccinium corymbosum*) permite disminuir el colesterol total en sangre de ratas de laboratorio.
- c) El consumo de la bebida optimizada a base de alcachofa (*Cynara scolymus*) y arándano (*Vaccinium corymbosum*) permite disminuir los triglicéridos en sangre de ratas de laboratorio.

2.5. Operacionalización de las variables

Tabla 4:

Operacionalización de variable independiente y dependiente

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Instrumentos de Medición	Escala de Medición
Variable Independiente: Bebida Funcional de alcachofa y arán	Bebida Funcional, es aquella que ofrece beneficios para la salud y el autocuidado; pueden ser funcionales o pueden adicionarse nutraceuticos y otros ingredientes que le confieren beneficios específicos que pueden ser declarados en el producto.(Naranjo, 2020). En nuestro caso la bebida funcional estará formada por una mezcla de extracto de alcachofa y arándano	La mezcla optima entre extracto de alcachofa y de arándano permitirá generar un producto fisicoquímica y sensorialmente aceptable	*Nivel de mezcla *Evaluación sensorial * Determinación Fisicoquímica	*Formulación de la mezcla *Sabor , color *Aceptabilidad general * pH , solidos solubles. * Compuestos Fenólicos * Capacidad Antioxidante	*Diseño de mezcla tipo simplex lattice. *Formato de formulación porcentual *Ficha de evaluación Sensorial de Escala Hedónica *Potenciómetro, Refractómetro Método Magalhães, et al., (2010) Método (Rea et al. 2010)	* En porcentaje * Ordinal * Razón

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Instrumentos de Medición	Escala de Medición
Variable Dependiente: Perfil Lipídico	<p>Total de Lípidos presentes en sangre formado por: Colesterol y Triglicéridos Colesterol: Es una sustancia similar a la grasa e indispensable para la vida. Se encuentra en las membranas celulares de nuestro organismo, desde el sistema nervioso , al hígado y al corazón (Fundación Hipercolesterolemia Familiar, 2007). Esta contenido en el HDL como colesterol esterificado (Cuneo , 2001) , VLDL Y en LDL como colesterol Libre que es el dañino Triglicéridos: Son un tipo de grasa presente en la sangre y en el tejido adiposo .(Medline Plus,2015)</p>	<p>Se extraerá sangre de las Ratas albinas experimentales y se determinará el perfil de lípidos</p>	<p>* Colesterol total *LDL-C *Triglicéridos *HDL *VLDL</p>	<p>Valor en mg/dl en sangre de Colesterol Valor en mg/dl en sangre de HDL Valor en mg/dl En sangre de LDL Valor en mg/dl en sangre de triglicéridos</p>	<p>Método enzimático (Chaves-Chavarría et al., 1997). Método enzimático (Valtek, 1985). . Ficha de Datos</p>	<p>* Razón</p>

CAPITULO III. METODOLOGIA

Describir el efecto de la ingesta de una bebida a base de extracto de alcachofa y zumo de arándanos en el perfil lipídico y su capacidad antioxidante en sangre de ratas albinas necesita de la implementación de un método que englobe el enfoque, nivel y diseño de la investigación, participantes (población y muestra), técnicas de recolección de datos y técnicas para el procesamiento de la información; los cuales se realizaran utilizando el software Excel y Minitab.

La investigación presenta un enfoque cuantitativo, ya que se compone de una serie de procesos aplicados de manera sistemática y metódica. Este enfoque se utiliza en la investigación científica para planificar proyectos siguiendo una estructura lógica y ordenada que permita al investigador obtener respuestas a los problemas planteados (Sampieri et al., 2014). El nivel del estudio es explicativo, puesto que se llevó a cabo bajo condiciones controladas en el laboratorio por el investigador. Así, las variaciones observadas en los marcadores analizados podrán atribuirse a los distintos tratamientos aplicados (Argimon & Jiménez, 2013).

El diseño de este estudio fue de tipo experimental, ya que el investigador manipuló las variables y aplicó diversos tratamientos a los animales de experimentación conforme a las condiciones establecidas (Sampieri et al., 2014; Argimon & Jiménez, 2013). Fue de corte longitudinal, dado que el mismo grupo o población fue evaluado en varios momentos a lo largo del tiempo. El enfoque empleado fue cuantitativo, pues los resultados se analizaron mediante cuadros estadísticos. Asimismo, se trató de un estudio de tipo tecnológico, ya que se desarrolló una nueva bebida aplicando conocimientos científicos, con el propósito de explicar su efecto sobre el perfil lipídico en sangre de ratas albinas (Sampieri et al., 2014).

Diseño metodológico

Se clasifico de tipo experimental, pues sirve para organizar la obtención de datos a partir de la reproducción de las propiedades del objeto de investigación en un modelo o en un prototipo manipulando las variables. Se utilizó el diseño con grupo de control y dos grupos experimentales (Sampieri et al., 2014).

Este diseño experimental incluirá la optimización de una bebida, a base de extracto de alcachofa y zumo de arándanos, teniendo como criterio de elección: la capacidad funcional

y evaluación sensorial de cada mezcla, para posteriormente caracterizarlo fisicoquímicamente y aplicarlo a las ratas, por 28 días. Teniendo en cuenta a varias investigaciones (Berrocal et al., 2020 ; Ancalla y Uriarte ,2017 ; Berrocal , 2018) y el protocolo de trabajo del Bioterio de la Facultad de Medicina Se tendrán tres grupos formados por 4 miembros alimentados con la misma dieta , uno de ellos es el control a cada grupo se les determinara su perfil lipídico a los 28 días. Teniendo en cuenta que: el objetivo futuro de esta bebida es que sea consumida por las personas; las investigaciones recientes en el Perú de Berrocal et al., (2020) ; donde se aplicó 1.5 y 3ml de jugo de maracuyá por 30 días ; Ancalla y Uriarte (2017) donde se aplicó 1.2ml por día de jugo de limón y jengibre por 7 semanas ; Berrocal (2018) donde se aplicó 3 y 6ml de jugo de granada por 3 semanas y el tiempo de experimentación de esta investigación se propone tres dosificaciones de la bebida a los miembros de cada grupo: Grupo Rojo: 0 ml; Grupo Azul : 1.5ml; Grupo Verde : 3 ml. El diseño experimental se presenta en la figura 16:

3.2. Población y Muestra

3.2.1. Población

En el caso de los alimentos Alcachofa (variedad criolla) y arándanos (variedad *Vaccinium corymbosum*), la población fue la cantidad de estos productos que se expenden en el Mercado Mayorista de Santa Anita de Lima, en el momento de la adquisición de estos.

Por otro lado la población de ratas objeto de estudio de la presente investigación serán todas las ratas que se encuentren en el momento de la experimentación en el Bioterio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

3.2.2. Muestra

La cantidad a utilizar de arándanos y alcachofa para elaborar la bebida fue de aproximadamente 10 kilos de arándano (9 soles/kg) y 2 docenas de alcachofa, aproximadamente 2 alcachofas por kilo (5 soles/kg). Además se considerara una muestra de 12 ratas albinas de 12 semanas de edad que según Sengupta (2013) es un adulto joven de la especie *Rattus rattus* - cepa Holtzman , de origen americana (reino animalia, filo chrodota, clase mamalia, orden Rodentia, familia Muridae, subfamilia murinae, genero rattus, especie rattus-rattus); de los cuales 4 ratas serán seleccionados aleatoriamente para el grupo control, 4 ratas para aplicación del tratamiento con 1.5 ml de bebida y 4 ratas para aplicación del tratamiento con 3ml de bebida. Se tomará en cuenta el principio ético que establece la necesidad de minimizar al máximo el número de animales empleados.

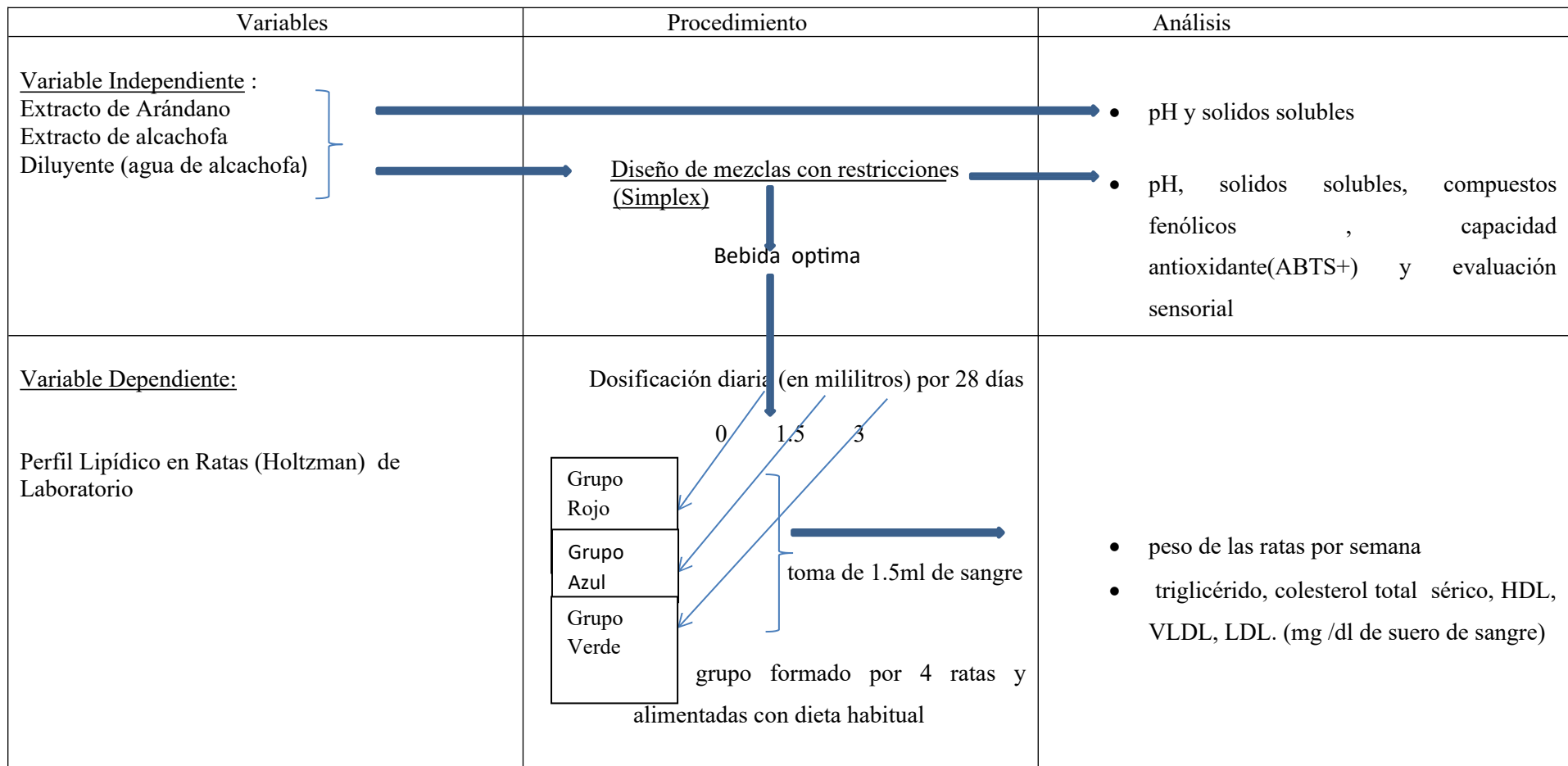


Fig. 15. Esquema de la metodología experimental del proyecto de investigación

3.3. Técnicas de recolección de datos

3.3.1. Metodología para la elaboración de una bebida óptima a base de extracto de arándano, extracto de alcachofa y agua de alcachofa

3.3.1.1 *Obtención de extracto y agua de alcachofa*

Se detalla a continuación el procedimiento que se siguió para obtener el extracto de alcachofa

- a) **Pesado:** los alimentos fueron pesados donde se obtiene un peso promedio por unidad
- b) **Selección:** los alimentos fueron seleccionados teniendo en cuenta su calidad organoléptica (color, aspecto, sabor, aroma, etc.) y cumpla con los atributos propios del producto. Se retiraron las alcachofas que se encuentran en mal estado, ya sea por encontrarse secas, podridas u otros defectos.
- c) **Lavado:** Se cortaron previamente su tallo. Posteriormente los alimentos fueron lavados en forma cuidadosa y detenida para eliminar residuos extraños y suciedades adheridas al alimento
- d) **Desinfección:** La alcachofa lavada, paso al proceso de desinfección, se introdujo en una solución desinfectante (Hipoclorito de sodio al 5%, 50 ppm x 5 minutos). Luego se enjuago con agua potable.
- e) **Pelado:** En el caso de la alcachofa se sacaran las hojas superficiales en forma manual.
- f) **Escaldado:** En agua hervida (100°C) por 15 minutos con un poco de sal para retardar oscurecimiento y mejorar sabor; la relación con el agua fue de 1 a 5. El agua de cocido se utilizó como liquido diluyente para la bebida
- g) **Extracción y filtrado:** Se procedió a obtener el extracto mediante un extractor semi industrial y se filtró utilizando tamices de coladeras para evitar la presencia de partículas sólidas en la bebida. Este filtrado también se realizó al agua de cocido. De un kilo de alcachofa fresca sale 200 s 260 mililitros.
- h) **Envasado:** El extracto obtenido será envasados en frascos de poliestireno.
- i) **Almacenado:** Se almaceno tanto el extracto de alcachofa como su agua de cocido aproximadamente a 5°C en congeladora hasta su utilización para las diluciones.

A continuación se muestra el flujo de elaboración para el extracto de Alcachofa y su agua de cocido (Figura 16)

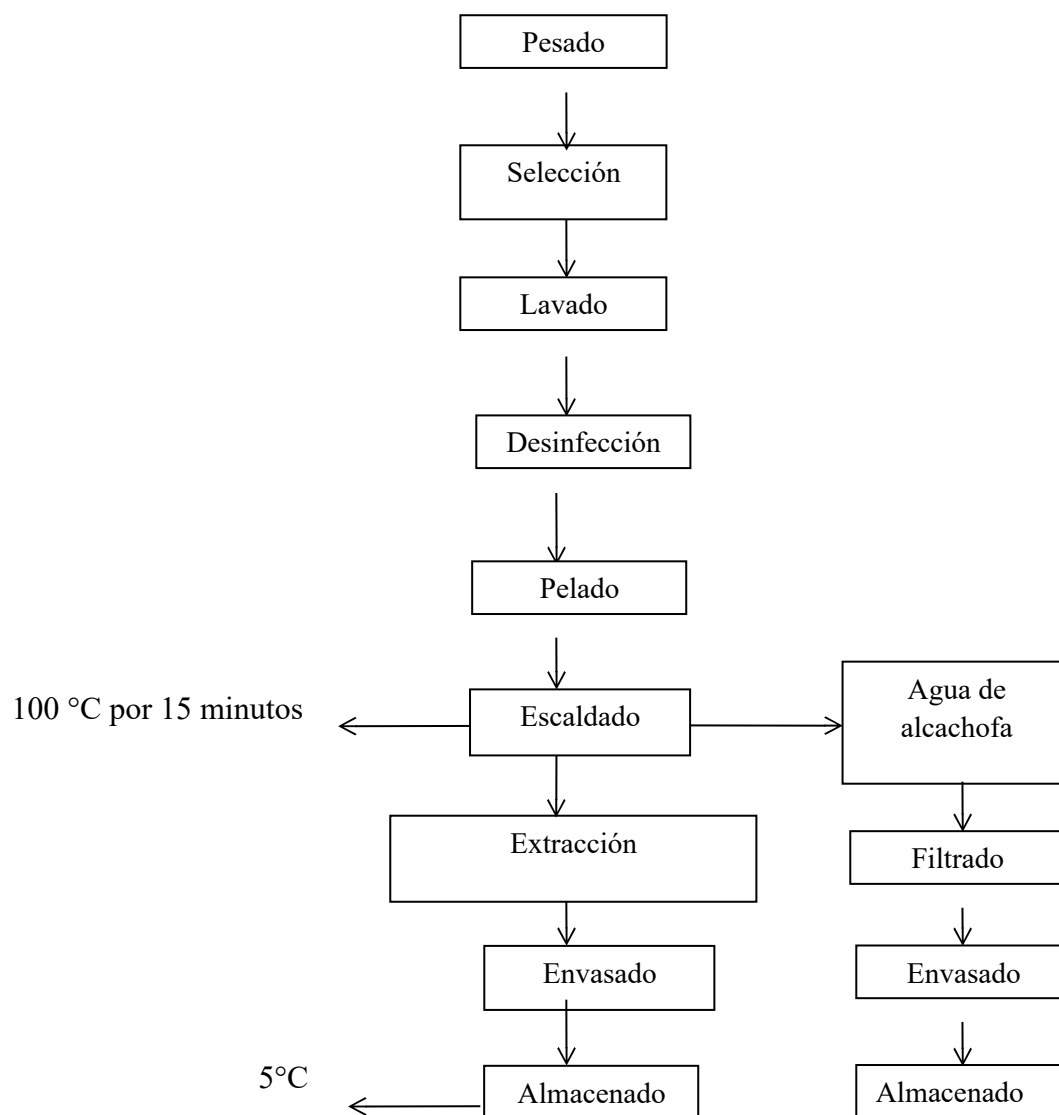


Figura 16. Flujo para la obtención de extracto y agua de alcachofa

3.3.1.2. Obtención de extracto de arándano

El diagrama de flujo correspondiente a la extracción del zumo de arándano se muestra en la Figura 17. A continuación, se detallan las operaciones realizadas:

Pesado: Se pesó la fruta inmediatamente después de ser recepcionada.

Selección: Se separó la fruta deteriorada (sobremadura, magullada, podrida, etc.)

Lavado: se realizó con objetivo de eliminar las impurezas que se encuentran Adheridas a la fruta, incluye suciedad y restos de tierra.

Desinfección: Se empleó una solución desinfectante de hipoclorito de sodio (lejía) con una concentración de 4 a 5 ppm, realizando una inmersión de más de 15 segundos y enjuagando después con abundante agua.

Extracción y filtrado: Se realizó en una extractora semi industrial, y se filtró utilizando tamices de coladera. De un kilo de Arándano fresco sale entre 400 a 450 mililitros

Envasado: El extracto fue depositado en envases de poliestireno.

Almacenado: Se almaceno en una congeladora a una temperatura de 4°C, hasta su utilización.

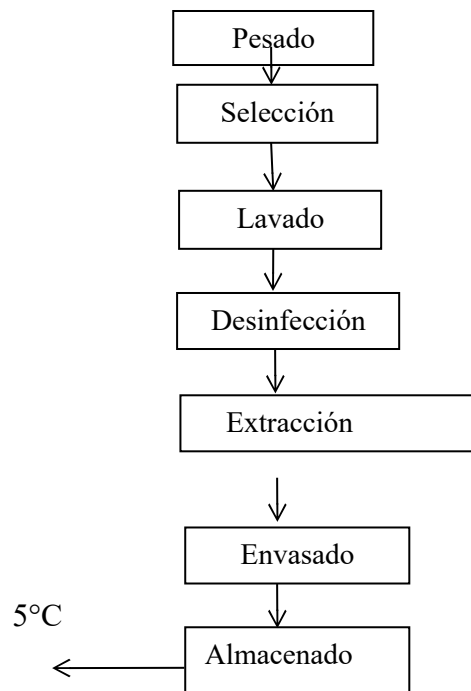


Figura 17. Flujo para la obtención de extracto de arándano

3.3.1.3 Diseño de mezclas del extracto y agua de alcachofa y extracto de arándanos

Para encontrar la bebida óptima los criterios fueron: que tenga la mejor característica sensorial y alta capacidad funcional; para ello se procederá a un análisis de optimización mediante el diseño experimental de mezclas utilizando el programa del MINITAB versión 17, donde los factores tienen la restricción de que su suma es la unidad o el 100% que son las mezclas de componentes (extracto de alcachofa, agua de alcachofa y extracto de arándano). Cabe indicar que se hicieron pruebas previas donde se buscó que la proporción de extracto de alcachofa sea la mayor posible, teniendo en cuenta la limitante de la sedimentación de sus partículas que influyen en la aceptabilidad de la bebida.

En la Tabla 5 se muestran las variables en estudio para la obtención de las bebidas con los respectivos tratamientos experimentales propuesto para el diseño centroides simple con restricciones (simplex lattice): Extracto de Arándano de 50 a 70 %; Extracto de

Alcachofa de 20 a 40 % y Agua de Alcachofa de 10 a 30 % asimismo en la Figura 18 se muestra el grafico del mismo.

Tabla 5:

Diseño de centroides simplex con extremos y restricciones (Simplex lattice)

Tratamientos	Extracto de Arándano	Extracto de Alcachofa	Agua de Alcachofa
1	60	20	20
2	50	40	10
3	70	20	10
4	50	30	20
5	60	30	10
6	50	20	30
7	56.6667	26.6667	16.6667

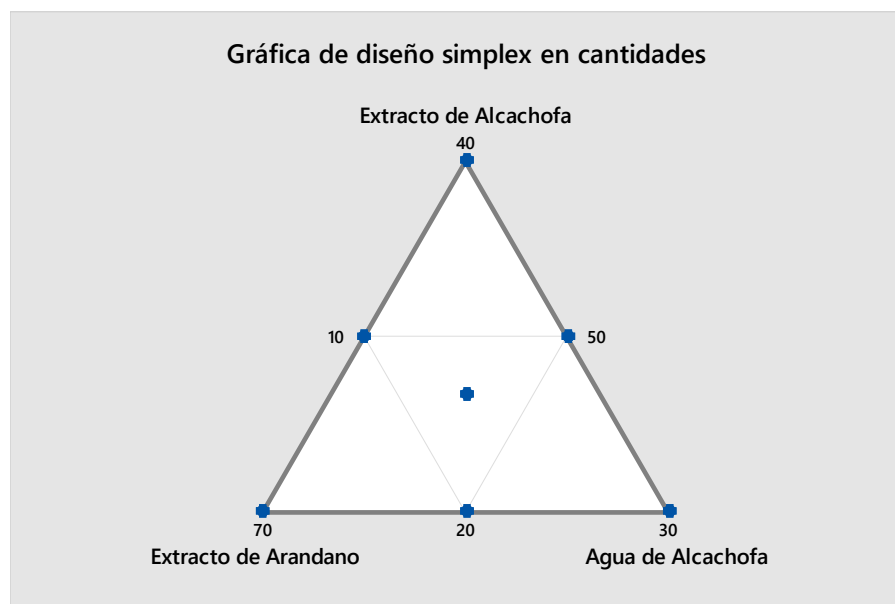


Figura 18. Gráfico del diseño de Centroides Simplex con extremos y restricciones

Elaboración de la Bebida

- a) **Formulación y mezclado:** Obtenido el extracto de alcachofa, agua de alcachofa y zumo de arándano se procedió a formular la bebida según los resultados obtenidos en los tratamientos experimentales visto en la tabla 6 , se realizó el mezclado y homogenizado correspondiente .

- b) **Pasteurización:** Tuvo como propósito reducir el crecimiento microbiano y desactivar las enzimas naturales, sometiendo la bebida a un tratamiento térmico de 85 °C durante 5 minutos.
- b) **Envasado:** se realizó en botellas de poliestireno de 500ml, sellándolos herméticamente.
- d) **Enfriado:** Se sumergió las botellas en agua potable a temperatura ambiente
- e) **Almacenado:** La bebida se almaceno entre 0 y 5 °C de temperatura.

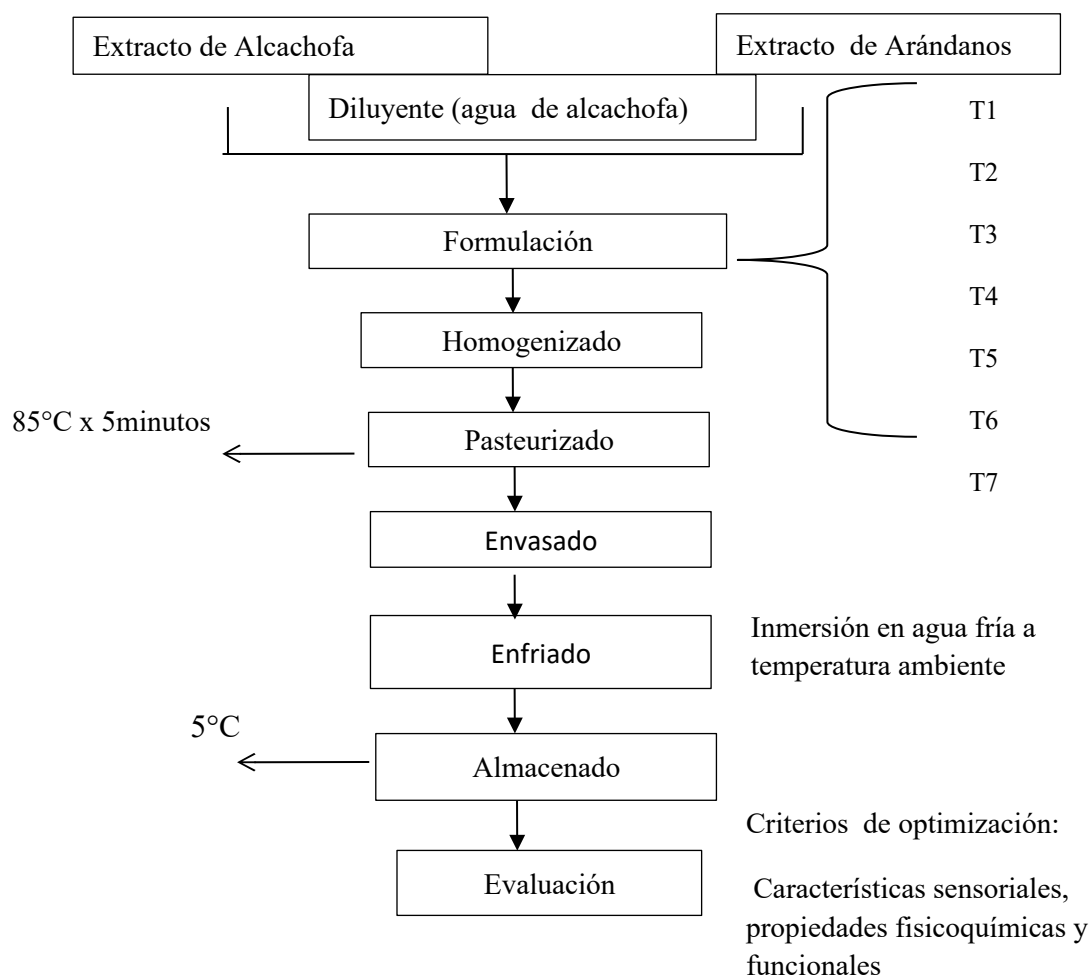


Figura 19. Flujo experimental para la formulación de la bebida

Para 500ml de bebida se tuvo un costo de aproximado de 8 soles.

3.3.1.4 Análisis físicoquímicos.

Se realizaron los siguientes análisis y todas se harán por triplicado reportándose el promedio:

Determinación de PH

El pH se determinara para el zumo de arándano, extracto de alcachofa, agua de alcachofa y la bebida optimizada, y los tratamientos para esto se utilizó un potenciómetro digital, el cual se calibrara a buffer de pH 4 y 7, este equipo se colocara por inmersión directa. En un vaso de precipitado de 100 ml, se agregó 10 ml de muestra para la realizar las mediciones de acuerdo con el método (AOAC, 1990).

Determinación de sólidos solubles totales (SST)

Los sólidos solubles totales se determinaron en el extracto de arándano, el extracto de alcachofa, el agua de alcachofa y en los tratamientos. La evaluación se efectuó siguiendo el método descrito por la AOAC (1990). La cuantificación se realizó utilizando un refractómetro calibrado previamente con agua destilada, y los resultados se expresaron en grados Brix.

Determinación de Poli fenoles totales

Se realizaron estos análisis en el extracto de arándano, el extracto de alcachofa, el agua de alcachofa y los diferentes tratamientos. El procedimiento se llevó a cabo siguiendo la reacción colorimétrica de Folin-Ciocalteu, de acuerdo con la metodología propuesta por Magalhães et al. (2010), utilizando una microplaca de 96 pocillos y un lector multimodal Synergy HTX Multi-Modal (Biotek, Rochester, VT, USA). El ensayo Folin-Ciocalteu, también conocido como método de equivalentes de ácido gálico (GAE), se fundamenta en la reacción de los compuestos fenólicos con el reactivo Folin-Ciocalteu en un medio básico, generando una coloración azul que puede medirse espectrofotométricamente a 765 nanómetros. Los resultados se expresan en mg de ácido gálico equivalentes por gramo de muestra. El protocolo detallado del procedimiento se presenta en el Anexo 1.

Determinación de capacidad antioxidante total. Método ABTS+

Este análisis se realizó en el extracto de arándano, el extracto de alcachofa, el agua de alcachofa y los distintos tratamientos. La determinación de la capacidad antioxidante mediante el método ABTS+ (ácido 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico)), que cuantifica el TEAC (Capacidad Antioxidante Equivalente a Trolox), fue originalmente

desarrollada por Re et al. (1999) y posteriormente adaptada con ligeras modificaciones para un formato de micrométodo.

La generación del radical se obtiene pesando 0.0192 g de ABTS y 0.0033 g de persulfato de potasio, agregando agua ultrapura y completando el volumen en una fiola de 5 mL. La mezcla se mantiene durante 16 horas en oscuridad y a temperatura ambiente. Para preparar la solución de trabajo, el radical ABTS⁺ (7 mM) se diluye en buffer fosfato (5 mM) o en etanol hasta alcanzar una absorbancia de 0.7 ± 0.2 a 734 nm. En las mediciones, se emplean 10 μ L de la muestra diluida en buffer fosfato o etanol, colocados por triplicado en cada pocillo de la microplaca, y luego se añaden 200 μ L de la solución de ABTS⁺. La curva de calibración se elaboró utilizando Trolox como estándar, en concentraciones seriadas de 500, 375, 250, 187.5, 125, 62.5 y 31.25 μ M, todas disueltas en buffer fosfato (5 mM). Las lecturas se efectuaron a 734 nm en un lector de microplacas Synergy HTX Multi-Modal (Biotek, Rochester, VT, USA). La capacidad antioxidante se expresa como TEAC, en μ mol equivalentes de Trolox por gramo de bebida. El protocolo detallado del procedimiento se encuentra en el Anexo 2.

3.3.1.5 Evaluación sensorial

Se llevó a cabo con el fin de determinar el nivel de aceptabilidad de las mezclas o tratamientos (extracto de arándano, extracto de alcachofa y agua de alcachofa), ya que este fue un criterio clave para su optimización. Para ello, se aplicó una prueba afectiva con 50 jueces semi entrenados utilizando una escala hedónica de 1 a 7, con el objetivo de medir el grado de aceptación de la bebida. Asimismo, se evaluaron los atributos de color, sabor, aroma y viscosidad en cada tratamiento. La ficha de evaluación se presenta en el anexo 3.

Todos los resultados obtenidos se someterán al Software del MINITAB 17 para optimizar el diseño experimental y así obtener las mejores proporciones del extracto de arándano, extracto de alcachofa y agua de alcachofa en la bebida.

Metodología de alimentación , suministro de la bebida , toma de muestra y análisis del perfil lipídico en ratas del Bioterio

3.3.2.1 Alimentación , codificación y suministro de la bebida

Se consideró una muestra de 12 ratas albinas de la línea Holtzman de la misma camada de 12 semanas de edad (ratas adultos jóvenes) de la especie *Rattus rattus*, cepa Holtzman (orden Rodentia, clase Mammalia, familia Muridae) procedentes del programa de

Investigación y proyección Social de Alimentos de la Universidad Nacional Agraria La Molina que han tenido una dieta estándar similar hasta el momento del experimento, cuya composición se muestra en la tabla 6, manteniendo el estándar de proteínas y grasas con mezcla de ingredientes en distintas cantidades: Harina de maíz (maicena), torta de soya 48% de proteínas, harina integral extruida de soya, subproductos de molinería de trigo (fibra de trigo), aceite vegetal(soya), carbonato de calcio, fosfato di cálcico, cloruro de colina 60%, cloruro de sodio, aminoácidos sintéticos, pre mezcla: vitaminas+ minerales, antioxidantes, anti fúngicos. Se colocaran los bebederos y comederos al interior de las jaula conjunta, dosificando 200 gramos de dieta estándar en forma diaria siendo la alimentación ad libitum. Se codificaron las colas de las ratas mediante colores para la identificación y el suministro por cuatro semanas de la bebida de la siguiente forma: grupo control rojo con cero ml de bebida optimizada; grupo azul experimental con 1.5 ml de bebida optimizada y grupo verde experimental con 3ml de la bebida optimizada.

Tabla 6
Composición y valor nutricional de la dieta estándar

Componentes	Contenido
Energía metabolizable, Kcal/ kg	290
Proteína Digestible., min%	17
Grasa min., %	6
Fibra min., %	4
Humedad., %	13
Lisina Digestible., min%	0.92
Met+ Cisteína Digestible. Min%	0.98
Fosforo Disponible., min%	0.37
Calcio .,min%	0.63

Fuente: Programa de Investigación y Proyección social de Alimentos de la Universidad Nacional Agraria

3.3.2.2. *Toma de muestras para análisis del perfil lipídico en ratas*

Los roedores se asignaron aleatoriamente a dos grupos de cuatro ratas cada uno, además de un grupo control integrado por otras cuatro ratas, alojados en jaula conjunta en el Bioterio de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos Lima, Perú. Luego de la codificación realizada para cada uno de los grupos de ratas, se procedió a pesarlas semanalmente y tomarles muestras de sangre en ayunas a las 21 ratas a los 28 días para las evaluaciones del nivel de lípidos en sangre respectivamente.

El diseño que se utilizó fue con grupo control y dos grupos de experimentación; este diseño es el utilizado en este Bioterio e incorporo a los 3 grupos que componen la investigación. Las mediciones del perfil lipídico se hizo a los 28 días. Para ejecutar el protocolo experimental se siguieron los principios generales de cuidado animal y las normas establecidas en el Manual de Procedimientos para el Uso de Animales de Laboratorio del Instituto Nacional de Salud, aprobado mediante la Resolución Jefatural N.º 102-2012-J-OPE/INS. , con el objetivo de minimizar el daño y maltrato a los animales de laboratorio. Este protocolo contó con la aprobación del comité de ética de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, bajo el registro N.º 007-CE-UDI-FFB-2020.

3.3.2.3 Metodología para el análisis del perfil lipídico en ratas

a. Colesterol Total

Se realizó utilizando el método enzimático colesterol oxidasa-peroxida para la determinación cuantitativa de colesterol en suero o plasma en ratas a las cuales se les suministrara la bebida. Análisis que fue realizado en el laboratorio de Análisis de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Mayor de San Marcos

La enzima colesterol éster hidrolasa libera el colesterol asociado a los ésteres, mientras que la colesterol oxidasa oxida el colesterol libre, generando peróxido de hidrógeno. Este, en presencia de la peroxidasa, reacciona con el sistema cromogénico y produce un compuesto coloreado con absorción a 505 nm (Chaves-Chavarría et al., 1997).

La reacción se da a continuación:



El procedimiento consistió en tomar 3 cubetas del espectrofotómetro marcadas B (Blanco); S (Estándar) y D (Desconocido) en las que se colocan las muestras como sigue:

Tabla 7: Analisis de perfil lipídico en ratas albinas

	Blanco (B)	Estándar (S)	Desconocido (D)
Sobrenadante	(ml)	-	0.10
Standard	(ml)	0.01	-
Reactivo Colesterol	1.0 (ml)	1.00	1.0

Fuente. (Valtek, 1985)

Luego se incubo por 10 minutos en baño maría a 37°C o 20 minutos a temperatura de ambiente (20 a 25) °C. Leer las absorbancias llevando a cero el espectrofotómetro con el blanco de reactivo. El color resultante es estable por un tiempo de treinta minutos.

b. LDL-Colesterol

El LDL-colesterol se obtuvo mediante una precipitación selectiva utilizando heparina en una solución con el punto isoeléctrico adecuado, lo que permitió que los colesterolos HDL y VLDL permanecieran en solución. La concentración de LDL-colesterol precipitado se determina por diferencia entre el colesterol total y los colesterolos HDL y VLDL que permanecen en solución. Estos últimos son cuantificados mediante la acción de las enzimas colesterol éster hidrolasa y colesterol oxidasa: la primera libera el colesterol de sus ésteres y la segunda oxida el colesterol libre, generando peróxido de hidrógeno. Este, en presencia de peroxidasa, reacciona con el sistema cromogénico formando un compuesto coloreado que presenta absorción a 505 nm (Valtek, 1985).

En un tubo de centrifugación, añadir 0,5 ml de reactivo precipitante y 0,05 ml de muestra; mezclar y dejar reposar durante 10 minutos a temperatura ambiente (15–25 °C). Luego, centrifugar durante 15 minutos a 3500 r.p.m. y recolectar el sobrenadante dentro de los 10 minutos posteriores a la precipitación.

Mezclar e incubar durante 10 minutos a 37 °C o durante 20 minutos a temperatura ambiente (20–25 °C). Luego, medir las absorbancias ajustando el espectrofotómetro a cero con el blanco del reactivo. El color generado permanece estable durante treinta minutos. Como estándar, se emplea el incluido en el kit de colesterol total, con un valor asignado de 240 mg/dL.

c. HDL-Colesterol

El HDL-colesterol se obtuvo mediante la precipitación selectiva de las lipoproteínas LDL y VLDL, permaneciendo el HDL en solución. El colesterol HDL se determina por la acción de las enzimas colesterol éster hidrolasa y colesterol oxidasa: la primera libera el

colesterol de sus ésteres y la segunda oxida el colesterol libre, produciendo peróxido de hidrógeno. Este, en presencia de peroxidasa, reacciona con el sistema cromogénico para formar un compuesto coloreado que absorbe a 505 nm.

Para el procedimiento, se añaden en un tubo de centrifugación 0,5 ml de reactivo precipitante y 0,2 ml de muestra; se mezcla y se deja reposar durante 15 minutos a una temperatura entre 20 °C y 30 °C. Luego, se centrifuga durante 15 minutos a 3000 r.p.m. o durante 3 minutos a 10 000 r.p.m.

Posteriormente, se mezcla e incuba durante 10 minutos a 37 °C o durante 20 minutos a temperatura ambiente (20–25 °C). Las absorbancias se leen ajustando el espectrofotómetro a cero con el blanco del reactivo. El color formado permanece estable por al menos treinta minutos. Como estándar, se utiliza el provisto en el kit de colesterol total, con un valor asignado de 76,5 mg/dL de colesterol HDL (Valtek, 1985).

d. VLDL- Colesterol

Son lipoproteínas de muy baja densidad, contienen la cantidad más alta de triglicéridos. La mayoría de los laboratorios la calculan con base en su nivel de triglicéridos. Es aproximadamente un quinto del nivel de triglicéridos, este cálculo no es preciso si el nivel de triglicéridos está por encima de 400 mg/dL (Enciclopedia Médica A.D.A.M, 2019). Otras formas son restando al colesterol total, el HDL y LDL o utilizando fórmulas matemáticas reportadas por Islam et al (2022). Directamente se puede medir por ultra centrifugación, electroforesis, cromatografía líquida, resonancia magnética pero que debido a su costo y ser laboriosos no son cotidianamente utilizados (Islam et al., 2022).

e. Triglicéridos

Los triglicéridos son hidrolizados por una lipasa específica, liberando ácidos grasos y glicerol. El glicerol es luego fosforilado por la gliceroquinasa y, posteriormente, el glicerol-1-fosfato se oxida a dihidroxiacetona fosfato mediante la glicerol-fosfato oxidasa, generando peróxido de hidrógeno. Después, en una reacción tipo Trinder, el peróxido de hidrógeno reacciona con 4-aminoantipirina y ácido 3,5-dicloro-2-hidroxibencensulfónico para formar, a través de la acción de la peroxidasa, un compuesto coloreado cuya intensidad es proporcional a la concentración de triglicéridos en la muestra. La absorbancia se mide a 520 nm.

Mezclar e incubar durante 5 minutos a 37 °C o a temperatura ambiente (20–25 °C). Luego, medir las absorbancias ajustando el espectrofotómetro a cero con el blanco del reactivo. El color desarrollado permanece estable por al menos treinta minutos (Valtek,

1985).

3.3.3. Instrumento, equipos y reactivos a utilizar

3.3.3.1. Equipos y materiales a utilizar para optimizar la bebida

a) Equipos y materiales utilizados para la elaboración de la bebida

- * Cocina
- * Ollas de acero inoxidable
- * Extractora
- * Cuchillos de acero inoxidable
- * Recipientes plásticos
- * Tablas de picar
- * Gas
- * Jarras medidoras de plástico
- * Colador de plástico
- * Tocuyos
- * Botellas de vidrio esterilizadas

b) Equipos empleados en el análisis de las bebidas

- * Espectrofotómetro de microplacas marca Biotek
- * Espectrofotómetro UV-VIS-NIR Lambda 1050, marca Perkin Elmer
- * Refrigeradora marca Electrolux
- * Balanza semianalítica (capacidad 500 g; precisión 0,001 g)
- * Refractómetro digital (rango 0–85 °Brix)
- * pH-metro digital pH/°C
- * Centrífuga Universal MPW-251 Med. Instruments
- * Agitador de tubos VM-300 Vortex Mixer
- * Baño María marca Gemmyco (modelo ycw-010 E)
- * Termómetros digitales (rango –10 °C a 120 °C)
- * Extractor
- * Prensador

c) Materiales utilizados para el análisis de bebidas

- * Pipetas (1 y 10 ml)
- * Micropipetas de 10–20 µl, 2–200 µl y 100–1200 µl
- * Vasos de vidrio Pyrex de 5, 10, 25, 50 y 100 ml

- * Probetas de 20, 50, 100 y 500 ml
- * Bureta de 25 ml
- * Fiolas de 2, 5, 10 y 25 ml
- * Tubos de centrifuga Eppendorf de 1,5 y 2 ml
- * Microplacas de 96 pozos
- * Bagueta
- * Pizeta
- * Tamiz
- * Materiales plásticos varios

d) Reactivos empleados para el análisis de bebidas

- * Ácido gálico (anhidro para síntesis, Merck)
- * Reactivo fenólico de Folin-Ciocalteu (Merck)
- * Metanol (99,8 %)
- * Etanol absoluto
- * Acetona absoluta
- * Trolox (1 mM, 98,1 %, Merck)
- * Agua desionizada
- * Agua destilada
- * Buffer fosfato 75 mM
- * HCl
- * Fluoresceína
- * ABTS⁺
- * AAPH
- * NaOH
- * Ácido acético

3.3.3.2 Equipos y materiales para obtener el perfil lipídico en ratas

a) Equipos

Jaulas metabólicas con Comedero y bebedero

Balanza

Espectrofotómetro

Baño Maria

Centrifuga.

b) Materiales

Cánulas

Jeringas

Pipetas de 10 ml

Termómetro

Cronometro

c) Reactivos

Complejo enzimático colesterol hidrolasa, colesterol oxidasa y peroxidasa

Enzimas lipasas

Heparina

Kit de colesterol

3.4 Técnicas para el procesamiento de la información

En este estudio se consideró esencial determinar cuál de las bebidas presenta el mayor potencial funcional y las mejores características sensoriales. Por ello, los datos del diseño de mezclas se analizarán utilizando el software MINITAB 17, cuyo modelo estadístico propuesto es el siguiente:

$$y = \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \beta_{12} x_1 x_2 + \beta_{13} x_1 x_3 + \beta_{23} x_2 x_3 + \beta_{123} x_1 x_2 x_3$$

Dónde: Y es las respuestas esperadas de todas las determinaciones hechas. X1, X2 y X3 son los componentes como factores variables (extracto de alcachofa, agua de alcachofa, zumo de arándano). Las constantes β son valores correlacionados por el modelo. Los resultados parciales de los tratamientos se procesaron en el programa Minitab 17 para generar los gráficos de contorno correspondientes, los cuales permiten identificar las proporciones óptimas de los insumos que conforman la bebida funcional ideal.

Para analizar los efectos de la ingesta de la bebida, en los niveles de lípidos en sangre en ratas albinas, se propuso las hipótesis de investigación con la finalidad de ponerlas a prueba se transformaron en hipótesis estadísticas, estas fueron sometidas a pruebas para determinar si existen evidencias que apoyen su aceptación o su rechazo. Para realizar fue necesario sistematizarlo mediante una matriz que nos ayudara a organizar los datos para la prueba de hipótesis.

Se desarrolló la matriz de datos en Excel , que contiene en sus filas a cada una de las unidades de análisis (Grupo R : no se le suministrara la bebida; Grupo A : se le suministra 1.5ml de la bebida; Grupo V : se le suministra 3ml de la bebida y en sus columnas a las

variables que caracteriza a estas unidades (colesterol total , HDL, VLDL,LDL; Triglicéridos , y en cada celda se coloca el valor de los análisis respectivos reportados por el laboratorio de Análisis Químico de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de Universidad Nacional Mayor de san Marcos. Para el análisis de los datos se emplearán pruebas estadísticas como la prueba de Tukey y el análisis de varianza (ANOVA), utilizando para ello Microsoft Excel y el software SPSS.

CAPITULO IV.RESULTADOS

4.1. Análisis de Resultados

4.1.1. Análisis fisicoquímicos de la materia prima para la bebida

Se caracterizó a la materia prima: extracto de arándano, extracto de alcachofa y agua de alcachofa para elaborar la bebida a optimizar, cuyos resultados se muestran en la tabla 8.

Tabla 8

Características del extracto de arándano, extracto de alcachofa y agua de alcachofa

Materia Prima	Extracto de Arándano	Extracto de Alcachofa	Agua de Alcachofa
Solidos solubles (°Brix)	9.1	5.2	0.4
pH	3.4	5.7	6.3
Compuestos fenólicos (mg EAG/litro)	613.23	650.22	224.98
Capacidad Antioxidante (µmol ETrolox/litro)	9561.267	8637.48	3309.617

Como se observa el extracto de arándano es el más dulce, por tener un valor más alto de °Brix pero también a su vez es el más ácido por su valor de pH, el extracto de arándano y alcachofa tienen valores cercanos de compuestos fenólicos, sin embargo la capacidad antioxidante del extracto de arándano es mayor. Cabe resaltar que el agua de alcachofa es casi neutra en pH y contiene también compuestos fenólicos y poder de capacidad antioxidante.

4.1.2. Análisis fisicoquímicos de las bebidas elaboradas

- pH y Solidos Solubles

En la tabla 9 se muestra los resultados del pH y °Brix de los siete tratamientos experimentales (bebidas) y sus respectivos gráficos de contorno en la figura 20.

Tabla 9

Caracterización de las Bebidas en cuanto a pH y °Brix

N° de Tratamiento	Extracto de alcachofa	Extracto de arándano	Agua de alcachofa	Sólidos Solubles(°Brix) experimental	pH experimental
1	20	60	20	6.6	3.7
2	40	50	10	6.4	4
3	20	70	10	7.5	3.6
4	30	50	20	6	3.9
5	30	60	10	6.8	3.8
6	20	50	30	5.7	3.8
7	26.6667	56.6667	16.6667	6.5	3.8

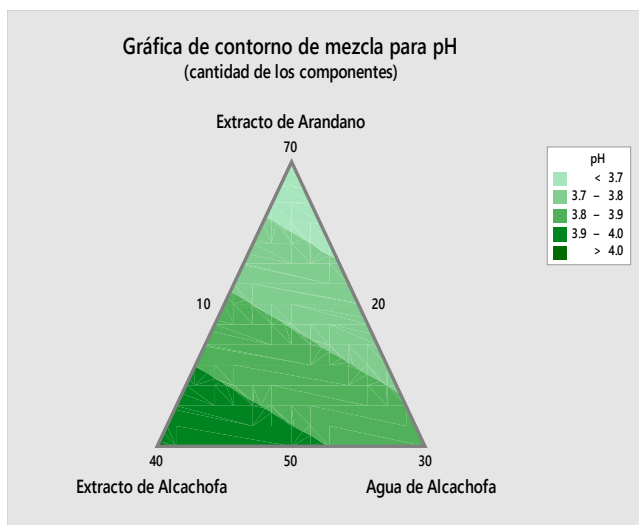
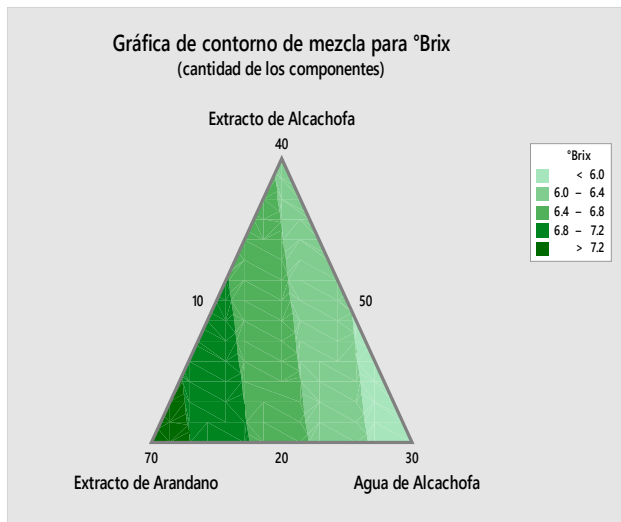


Figura 20: Gráficos de contorno para el °Brix y pH

Como se observa una mayor proporción de extracto de arándano en la bebida hace que el valor de los °Brix aumente caso contrario ocurre con el extracto de alcachofa y el agua de alcachofa. La ecuación que gobierna esta relación es:

$$\text{°Brix} = 0.0946 (\text{Extracto de arándano}) + 0.0386 (\text{Extracto de alcachofa}) + 0.0066 (\text{Agua de alcachofa}). \text{ Modelo lineal } (R^2 = 99.2\%)$$

En el caso del pH sucede que una mayor proporción de extracto de arándano en la bebida reduce el valor de pH ocurriendo lo contrario para el extracto alcachofa y el agua de arándano. La ecuación que gobierna esta relación es:

$$\text{pH} = 0.0314095 (\text{Extracto de arándano}) + 0.0504095 (\text{Extracto de alcachofa}) + 0.0420095 (\text{Agua de alcachofa}). \text{ Modelo lineal } (R^2 = 98.14\%)$$

- **Compuestos fenólicos y capacidad antioxidante**

En la tabla 10 se muestran los resultados de compuestos fenólicos y capacidad antioxidante para los diferentes tratamientos experimentales (bebidas) y sus respectivos gráficos de contorno en la figura 21.

Tabla 10

Caracterización de las propiedades funcionales de las bebidas

Tratamiento	Extracto de alcachofa	Extracto de arándano	Agua de alcachofa	Compuestos Fenólicos (mg EAG/litro)	Capacidad Antioxidante ($\mu\text{mol ETrolox/litro}$)
1	20	60	20	538.30	7503.342
2	40	50	10	535.23	8453.367
3	20	70	10	526.13	8457.489
4	30	50	20	549.25	6886.083
5	30	60	10	422.87	6529.250
6	20	50	30	386.65	7057.550
7	26.6667	56.6667	16.6667	466.90	7818.533

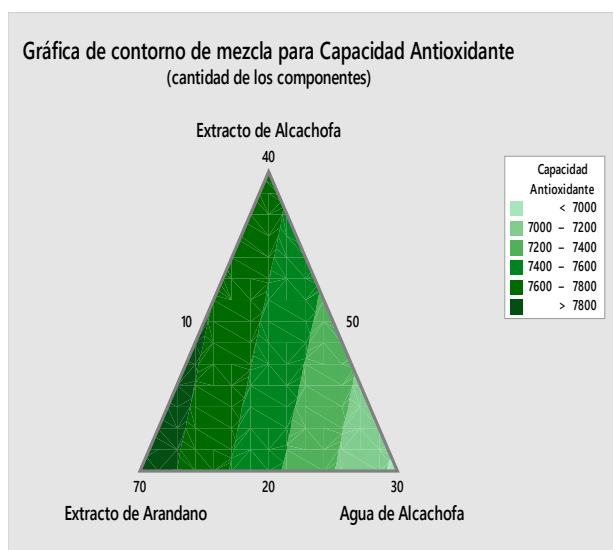
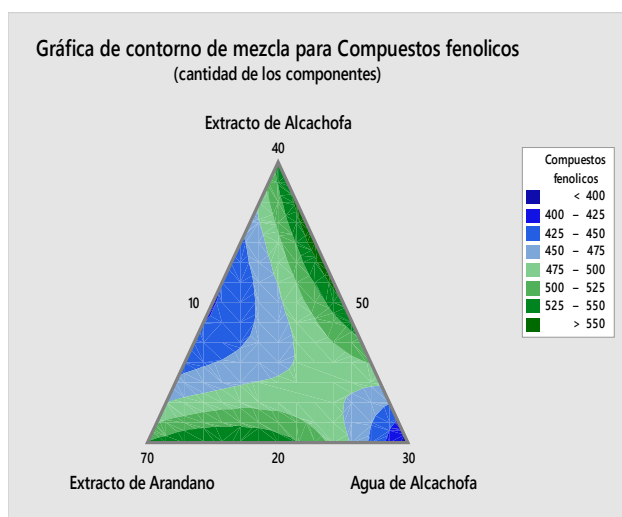


Figura 21: Gráficos de contorno para los compuestos fenólicos y capacidad antioxidante

Como se observa hay una compleja relación entre los tres componentes de la mezcla para la cantidad de compuestos fenólicos finales en la bebida, en general menores cantidades de agua de alcachofa y mayores cantidades de extracto de alcachofa y/o arándanos dan mayores cantidades de compuestos fenólicos, lo mismo sucede en el caso contrario. En el caso del agua de alcachofa si la cantidad es mayor de 30% los compuestos fenólicos disminuyen. La ecuación que gobierna esta relación es:

$$\text{Compuestos fenólicos} = 16.2780 (\text{Extracto de arándano}) + 52.883(\text{Extracto de alcachofa}) - 56.7537 (\text{Agua de alcachofa}). \text{ Modelo cuadrático } (R^2 = 95.34\%)$$

En el caso de la capacidad antioxidante se alcanza en general valores mayores cuando la proporción de agua de alcachofa es mínima y el extracto de arándano es alto, valores menores se encontraran cuando el agua de alcachofa aumenta. La ecuación que gobierna esta relación es

$$\text{Capacidad antioxidante} = 226.251 (\text{Extracto de arándano}) + 744.275(\text{Extracto de alcachofa}) - 114.956 (\text{Agua de alcachofa}). \text{ Modelo cuadrático } (R^2 = 75.00\%)$$

- Evaluación sensorial de los tratamientos experimentales (Bebidas)

Se evaluó sensorialmente los siete tratamientos experimentales en relación al color, aroma, sabor, viscosidad y aceptabilidad, haciendo uso de una cartilla hedónica descendente de 7 puntos (Anexo 3) y la participación de 50 panelistas, reportándose los resultados promedio en la tabla 12 y los gráficos de contorno correspondientes en la figura 22.

Tabla 11

Características sensoriales de los tratamientos experimentales (bebidas)

Tratamiento	Extracto de alcachofa	Extracto de arándano	Agua de alcachofa	Color	Aroma	Sabor	Viscosidad	Aceptabilidad
T1	20	60	20	2.8	3.6	3.3	3.7	3.4
T2	40	50	10	4.5	3.8	3.8	4.0	3.8
T3	20	70	10	2.9	3.1	2.9	3.5	3.1
T4	30	50	20	4.3	3.9	4.0	3.6	4.1
T5	30	60	10	3.9	3.9	3.7	3.9	3.8
T6	20	50	30	4.1	3.7	3.9	4.0	4.0
T7	26.6667	56.6667	16.6667	4.0	3.9	4.0	3.8	3.6

Como se puede observar una mejor apreciación en color se observa cuando la cantidad de extracto de arándanos es la mayor posible, caso contrario se da cuando la cantidad de extracto de alcachofa es mayor, un comportamiento similar se da en las demás características sensoriales evaluadas. Las expresiones matemáticas para las características sensoriales fueron las siguientes:

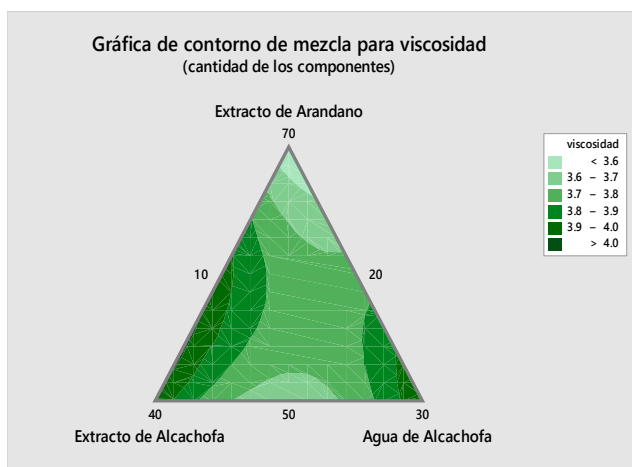
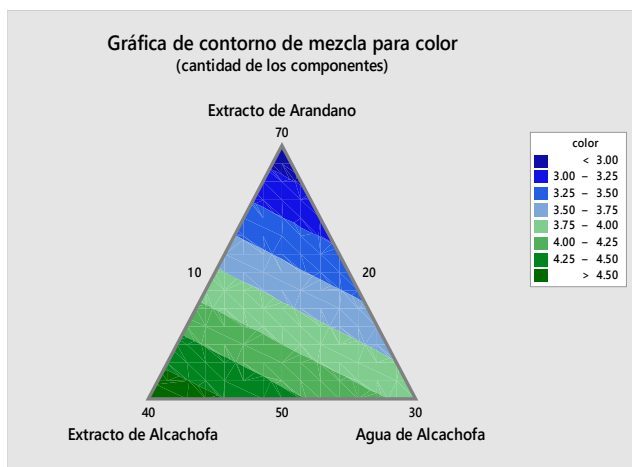
Color = 0.0581895 (Agua de alcachofa) + 0.0037895 (Extracto de arándano) + 0.0989895 (Extracto de alcachofa). Modelo lineal ($R^2= 85.27\%$)

Aroma= 0.004517 (Extracto de Alcachofa*Extracto de Arándano) + 0.002417 (Extracto de Arándano*Agua de Alcachofa) - 0.123400 (Extracto de Alcachofa)- 0.033900 (Extracto de Arándano)- -0.039567 (Agua de Alcachofa). Modelo cuadrático ($R^2= 99.94\%$)

Viscosidad= 0.000982 (Extracto de Alcachofa)+ 0.001800 (Extracto de Arándano)+ 0.142376 (Agua de Alcachofa). Modelo cuadrático ($R^2= 92.80\%$)

Sabor= 0.0171771 (Extracto de Arándano) + 0.0659771 (Extracto de Alcachofa)+ 0.0583771 (Agua de Alcachofa). Modelo lineal ($R^2= 75\%$)

Aceptabilidad=0.0185467 (Extracto de Arándano) + 0.0617467 (Extracto de Alcachofa)+ 0.0625467 (Agua de Alcachofa). Modelo lineal ($R^2= 81\%$)



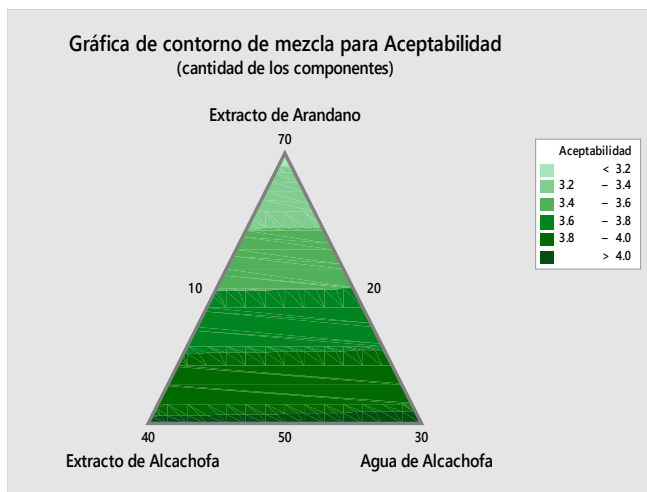
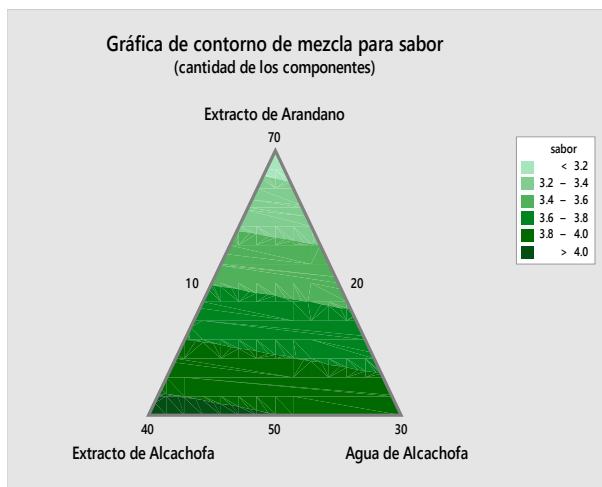
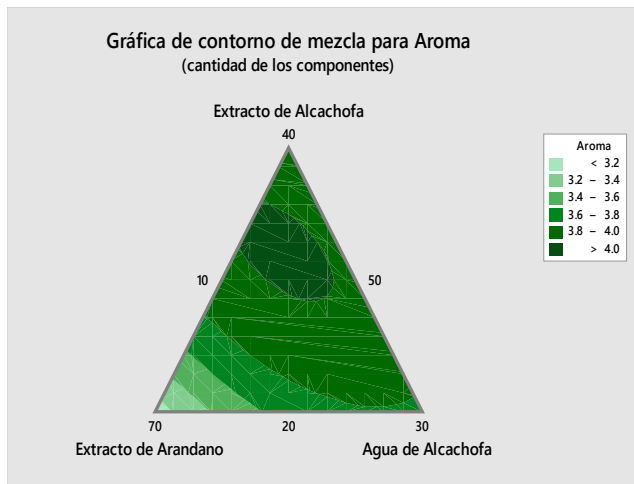


Figura 22: Gráficos de contorno para las características sensoriales evaluadas

4.1.3. Optimización de la bebida

En base a las variables fisicoquímicas, funcionales y sensoriales obtenidas se procedió a optimizar la bebida, para ello utilizamos el software MINITAB 17, introduciendo todos los resultados y utilizando la opción optimizador de respuestas, nos dará la mejor combinación y respuesta deseada de las variables utilizadas para la bebida.

Tabla 12

VARIABLES CON SUS CRITERIOS PARA OPTIMIZAR LA BEBIDA

	Meta	Inferior	Objetivo	Superior	Ponderación	Importar
°Brix	Máximo	5.70	7.50	7.50	1	1
pH	Máximo	3.62	4.00	4.00	1	1
Compuestos F	Máximo	386.65	549.25	549.25	1	1
Capacidad An	Máximo	6529.25	8457.49	8457.49	1	1
Color	Mínimo	2.88	2.88	4.57	1	1
Aroma	Mínimo	3.10	3.10	3.98	1	1
Sabor	Mínimo	2.98	2.98	4.00	1	1
Viscosidad	Mínimo	3.52	3.52	4.02	1	1
Aceptabilidad	Mínimo	3.12	3.12	4.18	1	1

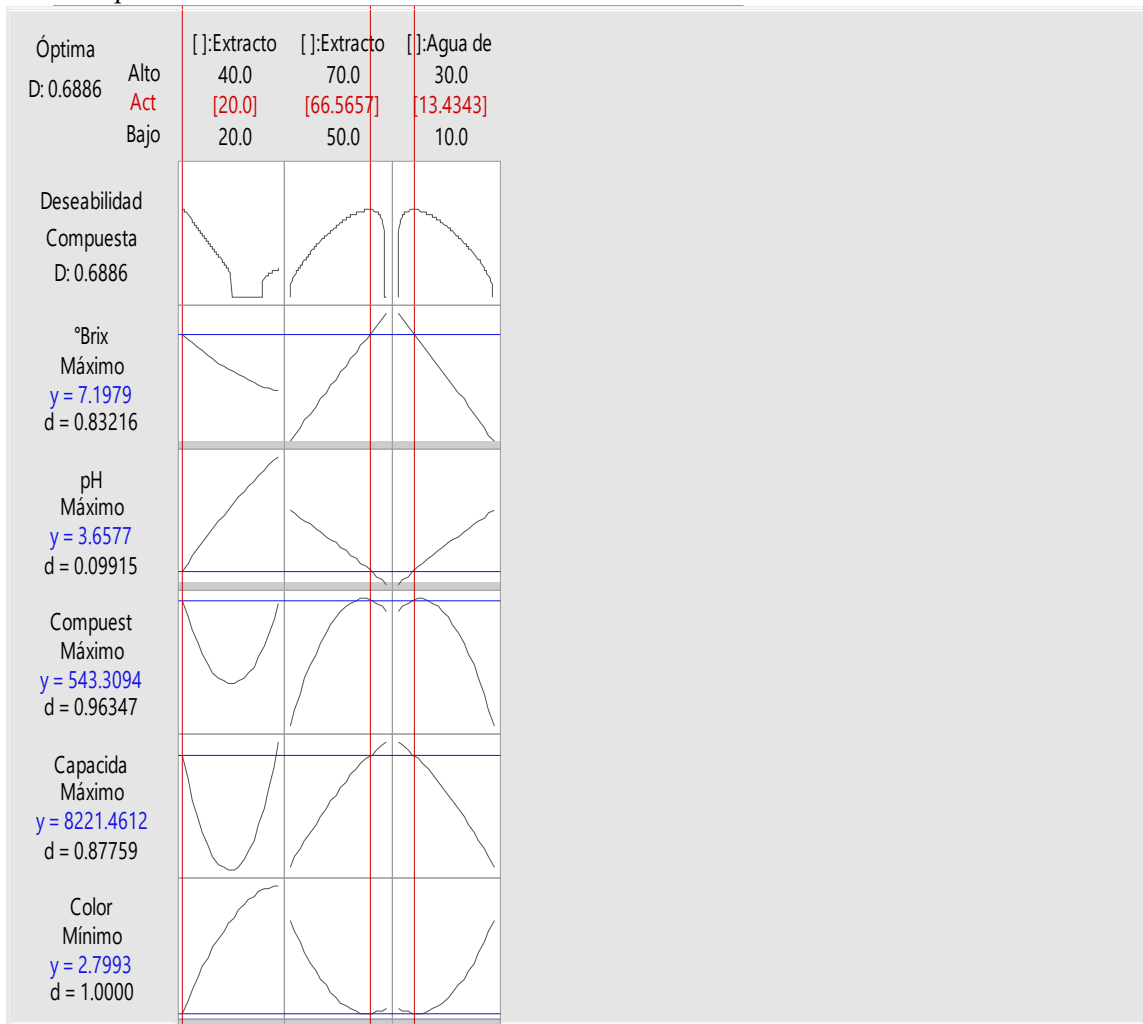
En la tabla 13 y figura 23 se puede observar los resultados del proceso de optimización

Tabla 13

Composición, propiedades fisicoquímicas, funcionales y sensoriales de la bebida optimizada en el MINITAB 17

Extracto de Alcachofa	=	20
Extracto de Arándano	=	66.5657
Agua de Alcachofa	=	13.4343
°Brix	=	7.20
pH	=	3.66

Compuestos Feno	=	543.31 mg EAG/litro
Capacidad Antiox	=	8221.46 μ mol ETrolox/litro
Color	=	2.80
Aroma	=	3.35
Sabor	=	3.13
Viscosidad	=	3.59
Aceptabilidad	=	3.18



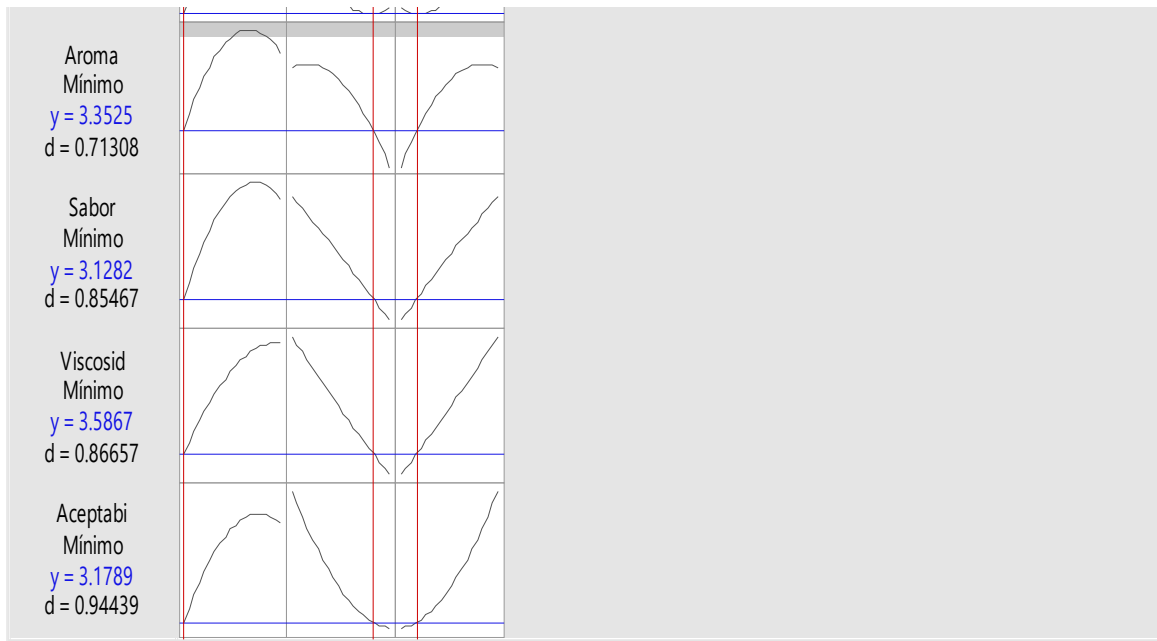


Figura 23: optimización de la bebida

Se elaboró la bebida en base a la optimización con 20% de extracto de alcachofa, 66.5% de extracto de arándano 13.5% de agua de alcachofa determinándose las propiedades fisicoquímicas, funcionales y sensoriales. Los resultados se muestran en la Tabla 14.

Tabla14

Composición, propiedades fisicoquímicas, funcionales y Sensoriales de la bebida optimizada elaborada

Extracto de Alcachofa	=	20%
Extracto de Arándano	=	66.5%
Agua de Alcachofa	=	13.5%
°Brix	=	7.35
pH	=	3.70
Compuestos Feno	=	548.31 mg EAG/litro
Capacidad Antiox	=	8431.26 μ mol ETrolox/litro
Color	=	2.50
Aroma	=	3.31
Sabor	=	2.92
Viscosidad	=	3.32
Aceptabilidad	=	2.96

4.1.4. Resultados del perfil lipídico en ratas Holtzman

- De la Ganancia de Peso

En tabla 15 se muestran la ganancia de peso a las 4 semanas de los tres grupos experimentales, notándose que los pesos iniciales promedio de cada grupo experimental es diferente, por ello es mejor expresar la ganancia de peso de cada grupo en porcentaje y así hacer las comparaciones correspondientes. Al término de las 4 semanas del experimento se notó una mayor ganancia de peso en el grupo verde posiblemente se debió a que no se homogenizó adecuadamente los pesos iniciales de los grupos.

Tabla 15 Ganancia de peso para los tres grupos experimentales

Grupo	Numero	Semana Cero	Ganancia de peso en 4 semanas (%)
Rojo (0 ml de bebida)	Rata 1	246	16.26
	Rata 2	265	13.2
	Rata 3	272	21.32
	Rata 4	248	22.58
	Promedio	257.75	18.33
Azul (1.5ml de bebida)	Rata1	274	21.53
	Rata 2	270	20.00
	Rata 3	283	16.6
	Rata 4	280	18.21
	Promedio	276.75	19.06
Verde (3ml de bebida)	Rata 1	251	21.91
	Rata 2	258	22.09
	Rata 3	238	22.26
	Rata 4	242	21.90
	Promedio	247.25	22.04

- Del perfil lipídico

En la tabla 16 se muestra los resultados del perfil lipídico para los tres grupos experimentales, donde se observa que a la cuarta semana del experimento hay una tendencia a disminuir los triglicéridos, el colesterol total, el VLDL y el LDL.

Tabla 16

Resultados del Perfil lipídico para los tres grupos experimentales

Grupo		Colesterol				
		Triglicérido	Total	HDL	VLDL	LDL
Rojo (0 ml de bebida)	Rata 1	92.29	101	56.4	18.46	26.14
	Rata 2	98.3	103	53.2	19.66	30.14
	Rata 3	93.53	103.5	52.5	18.71	32.29
	Rata 4	90.53	103.7	52.9	18.11	31.69
	Promedio	93.6625	102.8	53.75	18.735	30.065
azul (1.5ml de bebida)	Rata 1	77.17	102.7	53.5	15.43	33.77
	Rata 2	60.9	100	55.6	12.18	32.22
	Rata 3	82.14	111.06	58	16.43	36.63
	Rata 4	78.31	109.6	55.4	15.66	38.54
	Promedio	74.63	105.84	55.625	14.925	35.29
Verde(3ml de bebida)	Rata1	71.89	103	50.6	14.38	38.02
	Rata 2	86.9	100.4	50.4	17.38	32.62
	Rata 3	77.99	98	55.6	15.6	26.8
	Rata 4	76.23	93	58	15.25	19.75

Promedio	78.2525	98.6	53.65	15.6525	29.2975
----------	---------	------	-------	---------	---------

4.2 Contrastación de Hipótesis

Para responder a la Hipótesis general: El consumo de una bebida optimizada a base de alcachofa (*Cynara scolymus*) y arándano (*Vaccinium corymbosum*) permite disminuir el perfil

lipídico en sangre de ratas de laboratorio se debió probar las tres hipótesis específicas.

Planteamiento:

- a) El consumo de la bebida optimizada a base de alcachofa (*Cynara scolymus*) y arándano (*Vaccinium corymbosum*) permite disminuir el peso de ratas de laboratorio

Planteamiento:

Hipótesis Nula: El consumo de la bebida optimizada a base de alcachofa (*Cynara scolymus*) y arándano (*Vaccinium corymbosum*) no tiene influencia en el peso de ratas de laboratorio

Hipótesis Alternativa: a) El consumo de la bebida optimizada a base de alcachofa (*Cynara scolymus*) y arándano (*Vaccinium corymbosum*) permite disminuir el peso de ratas de laboratorio

Nivel de significación: $\alpha=0.05$

Luego de haber comprobado la distribución normal de los porcentajes de la ganancia de peso mediante shapiro wilk, se sometió a análisis de variancia (ANOVA), encontrándose que no hay diferencia estadística entre la ganancia de peso de los tres grupos (rojo, azul y verde), dado que $p>0.05$ como se muestra en la tabla 17, aceptándose la hipótesis nula y por tanto rechazándose la primera hipótesis específica planteada en la investigación

Tabla 17

Análisis de variancia para la ganancia de peso

ANOVA

Porcentaje de Ganancia de peso

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	30,636	2	15,318	1,930	.201
Dentro de grupos	71,448	9	7,939		

Total	102,084	11		
-------	---------	----	--	--

b) El consumo de la bebida optimizada a base de alcachofa (*Cynara scolymus*) y arándano (*Vaccinium corymbosum*) permite disminuir el colesterol total en sangre de ratas de laboratorio.

Planteamiento:

Hipótesis Nula: El consumo de la bebida optimizada a base de alcachofa (*Cynara scolymus*) y arándano (*Vaccinium corymbosum*) no disminuye el colesterol total en sangre de ratas de laboratorio

Hipótesis Alternativa: El consumo de la bebida optimizada a base de alcachofa (*Cynara scolymus*) y arándano (*Vaccinium corymbosum*) permite disminuir el colesterol total en sangre de ratas de laboratorio

Nivel de significación: $\alpha=0.05$

Luego de haber comprobado la distribución normal para colesterol total, HDL, VLDL y LDL mediante shapiro wilk, se sometieron al análisis de variancia cuyos resultados se muestran en la tabla 18, encontrándose que hay diferencia estadística significativa para VLDL donde p-valor $p < 0.05$, más no así para el resto de variables estudiadas. Por lo tanto se rechaza la hipótesis alternativa donde se menciona que el colesterol total disminuye al consumo de la bebida optimizada.

Tabla 18

Análisis de variancia para colesterol total, HDL, VLDL, LDL

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Colesterol total	Entre grupos	105,732	2	52,866	3,298	,084
	Dentro de grupos	144,251	9	16,028		
	Total	249,983	11			
HDL	Entre grupos	9,902	2	4,951	,714	,515
	Dentro de grupos	62,408	9	6,934		
	Total	72,309	11			
VLDL	Entre grupos	32,730	2	16,365	8,827	,008
	Dentro de grupos	16,686	9	1,854		
	Total	49,416	11			
LDL	Entre grupos	85,066	2	42,533	1,653	,245

Dentro de grupos	231,609	9	25,734		
Total	316,675	11			

A las comparaciones mediante la prueba de tukey realizadas para VLDL se nota que hay diferencias estadísticas entre el grupo rojo y los demás grupos. En los demás casos no hay diferencias. Como se muestra en la tabla 19.

Tabla 19

Comparación de medias de los VLDL mediante la prueba de tukey

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: VLDL

HSD Tukey

(I) Grupo	(J) Grupo	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
rojo	azul	3,81000*	,96281	,008	1,1218	6,4982
	verde	3,08250*	,96281	,026	,3943	5,7707
azul	rojo	-3,81000*	,96281	,008	-6,4982	-1,1218
	verde	-,72750	,96281	,738	-3,4157	1,9607
verde	rojo	-3,08250*	,96281	,026	-5,7707	-,3943
	azul	,72750	,96281	,738	-1,9607	3,4157

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

c) El consumo de la bebida optimizada a base de alcachofa (*Cynara scolymus*) y arándano (*Vaccinium corymbosum*) permite disminuir los triglicéridos en sangre de ratas de laboratorio

Planteamiento:

Hipótesis Nula: El consumo de la bebida optimizada a base de alcachofa (*Cynara scolymus*) y arándano (*Vaccinium corymbosum*) no disminuye los triglicéridos en sangre de ratas de laboratorio

Hipótesis Alternativa: El consumo de la bebida optimizada a base de alcachofa (*Cynara scolymus*) y arándano (*Vaccinium corymbosum*) permite disminuir los triglicéridos en sangre de ratas de laboratorio

Nivel de significación: $\alpha=0.05$

Luego de haber comprobado la distribución normal para los triglicéridos mediante shapiro wilk, se sometieron al análisis de variancia cuyos resultados se muestran en la tabla 20, encontrándose que hay diferencia estadística significativa donde p-valor $p < 0$. Por lo tanto se rechaza la hipótesis nula aceptándose la hipótesis de la investigación.

Tabla 20

Análisis de variancia para los triglicéridos

ANOVA					
Triglicérido	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	817,102	2	408,551	8,806	,008
Dentro de grupos	417,547	9	46,394		
Total	1234,650	11			

A las comparaciones mediante la prueba de tukey realizadas para los triglicéridos se nota que hay diferencias estadísticas entre el grupo rojo y los demás grupos. En los demás casos no hay diferencias. Como se muestra en la tabla 21

Tabla 21

Comparaciones de medias de triglicéridos mediante la prueba de tukey

Comparaciones múltiples						
Variable dependiente: Triglicérido						
HSD Tukey						
(I) Grupo	(J) Grupo	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
rojo	azul	19,03250*	4,81633	,008	5,5853	32,4797
	verde	15,41000*	4,81633	,027	1,9628	28,8572
azul	rojo	-19,03250*	4,81633	,008	-32,4797	-5,5853
	verde	-3,62250	4,81633	,740	-17,0697	9,8247
verde	rojo	-15,41000*	4,81633	,027	-28,8572	-1,9628
	azul	3,62250	4,81633	,740	-9,8247	17,0697

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

CAPITULO V. DISCUSIONES

5.1. De las características fisicoquímicas de la materia prima

El extracto de arándano presento un valor de solidos solubles de 9.1 °Brix , siendo este cercano a 9.4°Brix reportado por Zheng et al. (2003) ; al respecto Busso (2016) menciona un valor de 9.0 , sin embargo Varo (2019) encontró que el valor de diversa variedades fluctúa entre 10.1 y 11.7 y Chauca y Chávez (2021) reportan valores de 10.2 asimismo Price et al. (2017) reporta valor de 10.37; los sólidos solubles están formados por compuestos orgánicos que dan el sabor color y básicamente son azúcares. En el caso de pH se obtuvo un valor de 3.40 cercano al reportado por Zheng et al. (2023) que reporta un valor de 3.43; Busso (2016) halló un valor de 3.54; Sandoval (2015) de 3.4; Zapata (2019) de 3.3 y Mohideen (2011) de 3.14; el pH determina la cantidad de iones hidrogeno presentes en el arándano siendo influenciado por la presencia de sustancias acidas orgánicas. Respecto al contenido de Compuestos fenólicos el valor hallado fue de 613.24 mgEAG/litro, estando dentro del rango de 597.23 a 1417.45 mgEAG/litro que halló Zhang et al. (2016) para 8 diferentes jugos de cultivares de arándanos; al respecto Luna et al. (2021) reporta $553,21 \pm 3,26$ mgEAG/litro ; mientras que y Keskin-Šašić et al. (2012) halló 718 mgEAG/litro por otro lado Rodríguez et al. (2011) encontró que varió de 274,48 a 694,60 mgEAG/100 g peso fresco y Sellapan et al. (2002) 261,95 a 929,62 mg EAG / 100 g peso fresco, sin embargo Busso(2016) encontró un valores más altos para la pulpa en promedio 2970.4 ± 178.2 mgEAG/litro pulpa natural asimismo Anticono et al. (2015) reporta 379, 358.7 y 234 mg EAG /100 g en pulpa de arándano , arándano fresco y zumo respectivamente ; presumiéndose la presencia de los grupos fenólicos antocianinas, flavonoides, ácidos fenólicos y proantocianidinas (Wood et al., 2019) y más específicamente ácido clorogénico, quercetina, cianidina , reverestrol entre otros (Martín, 2017 y Londoño, 2012) , al respecto hay muchos factores que pueden afectar el contenido de (poli) fenol de los arándanos, como el tipo de especie de arándano, la madurez de la fruta, el tamaño, el clima de crecimiento, el medio ambiente y el almacenamiento después de la cosecha (Wood et al., 2019) . La capacidad antioxidante obtenida en esta investigación fue de 9561.26 $\mu\text{mol ETrolox/litro}$ hallado por el método ABTS+, Luna et al. (2021) por el mismo método encontró $70,52 \pm 3,10$ $\mu\text{molETrolox /g}$ de zumo, mientras que Busso (2016) encontró $5.5 \pm 0.5 \mu\text{molETrolox /ml}$,

Rodríguez et al. (2011) halló que el valor más alto entre los cultivares que estudio fue de 2445 $\mu\text{mol ETrolox}/100\text{ g}$ de fruta fresca por ABTS+ mientras que Sellapan et al. (2002) encontró valores de 8.11 $\mu\text{mol ETrolox}/\text{g}$ de zumo a más ; atendiendo a las unidades utilizadas podemos mencionar que Busso (2016) encontró valores menores y Sellapan et al. (2016) valores parecidos al de esta investigación. La capacidad antioxidante está relacionado con sus compuestos fenólicos , No obstante, se plantea que las operaciones unitarias iniciales —como el corte, pelado, prensado, filtrado y la clarificación— provocan una reducción acelerada de diversos antioxidantes, ya que el daño mecánico en los tejidos expone los compuestos fenólicos al contacto con enzimas oxidativas. (Luna et al., 2021 ; Srivastava et al., 2007) refiere que para conservar los componentes bioactivos de un extracto centrifugado, pasteurizado a 85°C por 2 minutos y envasado en botella de vidrio se debe almacenar en congelador a bajas temperaturas. El método utilizado ABTS + considera tanto a los compuestos lipofílicos como hidrofílicos (Biel et al., 2019)

El extracto de alcachofa presento un valor de 5.2 °Brix, valor cercano al reportado por Egoavil y Yupanqui (2023) de 5.03; sin embargo, Huaraz y Reyes (2014) mencionan un valor de 6, entonces sus solidos solubles son menores al del zumo de arándano. En cuanto al pH se obtuvo un valor de 5.7, valor similar al obtenido por Egoavil y Yupanqui (2023) de 5.6 pero Huaraz y Reyes (2014) refieren un valor menor de 4.59, se podría presumir que tiene menos cantidad de ácidos orgánicos que el zumo de arándanos. En el caso de los compuestos fenólicos se obtuvo un valor de 650.22 mg EAG/litro de extracto al respecto Cruzado et al. (2013) hallaron un valor mayor de 1036gr/ litro de extracto , Gouveia y Castilho (2012) encontraron 233,6 mg de EAG /100 g de MS en extracto metanólico de hoja de alcachofa y Ramos et al.(2014) , en extracto metanólico/agua/ácido acético de hojas de alcachofa, encontraron hasta 631 mg de EAG/100 g de MS y Kollia et al (2016) encontraron entre 1.45 a 1.57mg EAG/100 g de peso fresco, estando presentes presumiblemente ácido clorogénico, ácido cumarico , ácido cafeico, diversos flavonoides entre otros (Biel et al., 2019) . Para la capacidad antioxidante el valor hallado fue de 8637.48 $\mu\text{mol ETrolox}/\text{litro}$ al respecto Biel et al. (2019) refiere un valor de 1068.8 $\mu\text{mol ETrolox}/\text{g}$ materia seca además Gouveia y Castilho (2012) determinaron la capacidad antioxidante del extracto metanólico de hoja de alcachofa utilizando los radicales ABTS' a $6,94 \times 10^3 \mu\text{mol ETrolox}/100\text{ g}$ materia seca. La actividad antioxidante de los polifenoles vegetales está relacionada con la presencia y ubicación de los grupos hidroxilo y metoxilo, ello facilita la eliminación de especies reactivas de oxígeno y la quelación de iones metálicos (Rice-Evans et al., 1995). En la preparación el

extracto de alcachofa se sometió a la materia prima a escaldado en agua pura aumentando la cantidad de compuestos fenólicos como su actividad antioxidante presumiendo que los compuestos fenólicos y la capacidad antioxidante aumentan debido a la inhibición de las enzimas polifenol oxidasas como refiere El- Sohaimy(2013) además El aumento puede deberse en parte a la liberación de ácidos fenólicos unidos especialmente hidrófilos y la degradación o ablandamiento de los componentes celulares de las células vegetales, lo que conduce a una mayor accesibilidad de los antioxidantes (Lutz , Henríquez y Escobar, 2010 ; Altavista y Prats, 2020) sin embargo la cantidad de compuestos fenólicos puede disminuir por filtración (Cruzado et al., 2013). Las diferencias de los resultados presentes en comparación con el informado en la literatura pueden surgir debido a diferentes condiciones climáticas y de cultivo o al uso de variedades genéticas y diferentes grados de madurez, así como en las condiciones de la muestra y disolventes de extracción usados (Chauca y Chávez, 2020 y Kollia et al., 2017).

En el caso del agua donde se coció la alcachofa se obtuvo un °Brix de 0.4, un pH de 6.3, compuestos fenólicos de 224.28 mgEAG/litro y capacidad antioxidante de 3309.617 μ mol ETrolox/litro ello se debe posiblemente al flujo de sustancias de la alcachofa hacia el agua de hervido, siendo importante estos datos por cuanto se utilizara este componente como agente diluyente. Al respecto Llorach et al. (2002) encontró para agua de escaldado de alcachofa 11.3g equivalente ácido cafeico/100 ml de compuestos fenólicos, no habiéndose encontrado otros valores y referencias sobre este líquido.

5.2. De las características fisicoquímicas y sensoriales de las bebidas elaboradas

El grafico de contorno permitió observar que una mayor proporción de extracto de arándano en la bebida influye en un aumento de solidos solubles y disminución de pH caso contrario ocurre con el extracto y agua de alcachofa mostrando dicha tendencia las ecuaciones obtenidas con los R^2 aceptables, asimismo en el caso de compuestos fenólicos y capacidad antioxidante el grafico de contorno muestra que a mayor proporción de extracto de arándano y/o extracto de alcachofa y menor agua de agua de alcachofa los valores serán mayores mostrando las ecuaciones correspondientes un R^2 aceptable; por otro lado en el caso de las características sensoriales: sabor, color, aroma, viscosidad y aceptabilidad evaluados, los mejores puntajes se alcanzaron cuando la proporción de extracto de arándano era mayor , ello no ocurría cuando las cantidades de agua o extracto de alcachofa era mayor, mostrándose esto en sus gráficos de contorno y ecuaciones correspondientes. Por tanto en la optimización

se tiene una mayor proporción de extracto de arándano en la bebida con 66.5%, extracto de alcachofa con 20% y agua de alcachofa con 13.5%.

En la bebida optimizada se tuvo 7.35 °Brix de sólidos solubles siendo este valor menor al obtenido por Muñoz (2019) de 13.20 para una bebida de arándano con estevia, al encontrado por Zapata et al. (2019) de 12.8 para un jugo de arándano pasteurizado a 77°C por 85 segundos y lo que reporta Fernández (2016) que fue de 12.6. Para el caso del pH el valor fue de 3.7 lo cual está dentro de lo establecido por la norma técnica peruana (NTP) 203.110:2022 que señala un pH menor a 4.5 para néctares, el valor obtenido es levemente diferente al encontrado por Muñoz (2019) de 3.10; Zapata et al. (2019) de 3.16; Fernández (2016) de 3.22 todos ellos para una bebida de arándano, por esto se debe tener en cuenta el aporte del agua y extracto de alcachofa para aumentar el pH. Respecto a los compuestos fenólicos se tiene como resultado 548.31 mg EAG/litro, siendo menor al reportado por Zapata et al. (2019) para un jugo pasteurizado de arándano con 1271mg EAG/litro; Busso (2016) de 3210.1 mgEAG/litro y Chaccha y Granados (2014) que obtuvo 1656 EAG/litro. Por otro lado la capacidad antioxidante encontrada fue de 8431.26 µmol ETrolox/litro siendo valor un poco menor al obtenido por Busso (2016) que fue de 9100 µmol ETrolox/litro para un zumo de arándano filtrado y pasteurizado a 85°C por 30 minutos, en las referencias bibliográficas se encontraron otros valores de capacidad antioxidantes pero expresadas en diferentes unidades además Luna et al. (2021) refiere que el tiempo de reacción durante la cuantificación por el método ABTS es una limitante para que difieran los valores y que la retención de los compuestos fenólicos y capacidad antioxidante será mejor cuanto más alta sea la temperatura y el tiempo sea menor, sin embargo se podría perder por descomposición a temperaturas mayores a 100°C, tal es el caso de la vitamina C que se oxida pero podría generar compuestos melanoidinos antioxidantes y que en el caso de las antocianinas se hacen más estables a alta temperatura debido a que posee mayor número de grupos hidroxilo y de ácidos cinámicos en su estructura, sin embargo Busso (2016) refiere que podría disminuir las antocianinas monoméricas debido a reacciones con ácido ascórbico, hidrólisis y pardeamiento no enzimático.

No se encontraron reportes de bebidas a partir de extracto de alcachofa o su mezcla realizada en esta investigación para su respectiva comparación y discusión, sin embargo se hace hincapié que la proporción de estos en la bebida optimizada tienen influencia en los valores fisicoquímicos, funcionales y sensoriales hallados.

5.3. Del peso y perfil lipídico obtenidos en ratas Holtzman

Para la metodología utilizada en esta investigación como por ejemplo tiempo y cantidad de dosificación, forma de aplicación del alimento, raza, edad, sexo del animal no obeso; no se encontró diferencias estadísticas mostrada en la tabla 17 en el peso para los tres grupos de ratas, rechazándose así la primera hipótesis específica planteada, este resultado es similar al encontrado por Qiang et al. (2011) aplicando extracto de alcachofa por 42 días y Liang et al. (2013) aplicando antocianinas de arándano en dietas ricas en colesterol por más de 4 semanas en hámsteres sin embargo Stroher et al. (2015) mencionan que el peso disminuye en ratas alimentadas con dietas altas en grasas por tanto diabéticas obesas al aplicar extracto liofilizado de arándano por 2 semanas y Kowalaska y Olejnik (2016) que citan a Anhe et al. (2015) y a Kim et al. (2008) aplicaron extracto de arándano por 8 semanas y polvo de arándano por 6 semanas respectivamente reduciendo los tejidos adiposos visceral y el estrés oxidativo, mejora la sensibilidad a la insulina, lo mismo sucedió al aplicar extracto de hojas de alcachofa por 2 meses; esto último se podría deber a la disminución de la digestión de grasa y la actividad de la lipasa pancreática (Ben Salem et al., 2019), disminución de actividad de la alfa amilasa y alfa glucosidasa que son enzimas digestivas provocando saciedad asimismo provoca un aumento en la secreción de bilis del hígado en el duodeno por generar más y mayores tamaños de conductos reduciendo el colesterol, mejorando la secreción de insulina y el metabolismo de grasas y carbohidratos además reduce las hormonas de estrés oxidativo leptina en sangre y citosina en hígado evitando la oxidación plaquetaria, disminuyendo grasa hepática y producción de glucosa y mejorando la sensibilidad a la insulina y la actividad de las enzimas antioxidantes, superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GPx) y catalasa en hígado, riñón y páncreas asimismo la inhibición de las citocinas inflamatorias de las adipocinas tiene un efecto directo en el control del peso al regular la ingesta de alimentos; la leptina se ve influenciada por fibra y sustancias de la alcachofa en su función, al actuar sobre el sistema límbico, estimula la captación de dopamina y crea una sensación de saciedad (Mohaddesse, 2018; Ayuso et al., 2024). Bellaizac et al. (2022) refiere citando a Okada et al. (2017) y Know et al. (2018) que en 16 semanas se observa una disminución de la lipogénesis y un incremento en la oxidación de ácidos grasos. Además, la inulina contribuye a reducir la acumulación de grasa y glucógeno en el hígado, y favorece una mayor excreción de triglicéridos y colesterol en las heces de ratas tratadas con polvo de extracto de alcachofa. (Abdulkhaleq et al., 2019) También encontraron disminución de peso en ratas obesas al dosificar extracto de alcachofa. Cabe

indicar que en esta investigación no se promovió la obesidad ni la hipercolesterolemia de las ratas, de ser así posiblemente se hubiese notado pronunciadamente los cambios en peso.

Tanto el arándano y alcachofa tiene compuestos fenólicos como ácido clorogénico, ácido cafeico, cinarina, agenina, luteolina antocianinas, son ricos en una amplia gama de polifenoles, incluidos ácidos fenólicos, quercetina, antocianinas y procianidinas entre otros (Cecarelli et al., 2010) que van a generar sustancias metabólicas que provocaran los sucesos antes mencionados para generar una menor ganancia de peso. La actividad antioxidante de los flavonoides está claramente ligada a su estructura y puede determinarse por los siguientes factores: reactividad como donante de hidrógeno o electrones, estabilidad del radical flavonilo formado, reactividad frente a otros antioxidantes, capacidad para quelar metales de transición, solubilidad e interacción con membranas ; asimismo, su capacidad para secuestrar radicales libres está directamente relacionada con su potencial de oxidación y con la especie que secuestra, y cuanto menor sea el potencial de oxidación de los flavonoides, mayor será su capacidad para secuestrar

radicales libres; se ha demostrado que la quercetina tiene diversos efectos sobre el metabolismo de la glucosa cuando se administra por vía oral a animales diabéticos en un tratamiento subcrónico. Estos efectos incluyen la disminución de los niveles de glucemia, el aumento de la actividad de la hexoquinasa y la glucoquinasa hepáticas, la normalización de la curva de tolerancia a la glucosa y un aumento en el número de islotes pancreáticos y la sensibilidad a la insulina (Alves et al 2020)

Los resultados obtenidos del perfil lipídico se muestran en la tabla 17 , observándose que a la cuarta semana los triglicéridos disminuyen para el grupo verde comparado con el grupo rojo lo mismo sucede para el colesterol total, VLDL y LDL no así para el HDL que prácticamente permanece constante , sin embargo a la prueba estadística que se muestra en la tabla 18 y 20 se encontró que hay diferencias estadísticas solo en los triglicéridos y VLDL , siendo el grupo control rojo mostrada en la tabla 19 y 21 la que es diferente en comparación con los grupos azul y verde. Al Respecto Qiang et al. (2012) encontró en hámsteres cambios parecidos a la sexta semana del experimento aplicando extracto de alcachofa donde el HDL fue constante y el resto del perfil lipídico disminuyo, a la tercera semana ello no se notó, se explica que los cinarosidos y luteolina, quercitina ácido cafeico , ácido clorogénico y demás compuestos fenólicos presentes en el extracto inhiben al síntesis y aumentan la excreción de lípidos neutros no saponificables, reducen los radicales intracelulares inducidas por LDL oxidada inhiben a la enzima HMG-Coa reductasa que interviene en la síntesis del colesterol , promueve también la eliminación de este a través de los ácidos biliares acelerando su mayor

síntesis y excreción debido a un aumento de la expresión genética CYP7A1, Küskü-Kiraz et al.(2010) también encontró disminución de triglicéridos , colesterol total , VLDL y LDL en ratas sin que HDL varié. Ayuso et al. (2024) al igual que. Abdulkhaleq et al. (2019) corroboran muchas de las anteriores afirmaciones Heidiarian et al. (2011) menciona lo mismo además refiere que se reduce la producción de especies oxidadas, la peroxidación de lípidos y la oxidación del LDL, controla la síntesis de triglicéridos inhibiendo enzimas fosfohidrolasas. Abdulkhaleq et al. (2019) refieren que luteolina del extracto inhibe la síntesis de colesterol, inhibe la HMG-CoA reductasa y previene la acumulación de compuestos esteroides no deseados. Estos hallazgos revelaron que tanto los ácidos cafeoilquínicos como los luteolinglucósidos eran responsables de sus actividades antiaterogénicas; el ácido cafeico, el ácido clorogénico, la cinarina y la luteolina son responsables de disminuir la peroxidación lipídica asimismo Cardoza et al. (2008) menciona que disminuye cambio de VLDL a LDL debido a mayor captación de LDL por los tejidos. Ben Salem et al. (2019) le da un papel más influyente al ácido clorogénico en estos efectos. Los mismos resultados lo obtuvo Küçükgergin et al. (2010) en ratas Wistar sobre colesterol total y triglicéridos al mes de aplicar el extracto de alcachofa; asimismo Sahebkar et al. (2017) refiere que en varias investigaciones aplicando extracto de alcachofa se encontró que el LDL colesterol total disminuyen y el HLD y triglicéridos tienen valores similares , presumiéndose que el LDL es el más afectado por la inhibición de HMG-Coa reductasa para sintetizar colesterol asimismo Ben Salem et al. (2019) encontró que el colesterol total , el LDL y los triglicéridos disminuyen y el HDL aumenta al finalizar dos meses de prueba. Zoair et al. (2023) encontró una reducción del perfil lipídico a excepción del HDL que aumento en ratas a las 12 semanas, el extracto afecta la biosíntesis del colesterol, estimula la producción y secreción de bilis. La disminución de los niveles de triglicéridos se puede atribuir a un mejor control glucémico y a un cambio en la utilización de la glucosa sin utilizar lípidos. El acetyl-CoA producido a partir del ácido pirúvico entra en el ciclo de Krebs, lo que resulta en el metabolismo completo de la glucosa en lugar de la formación de triglicéridos .Se ha demostrado que el extracto de *Cynara scolymus* reduce los niveles de glucosa, influyendo en su absorción y que los antioxidantes químicos retrasan la disminución de las funciones estomacales e intestinales. Además, se ha observado que estos compuestos limitan la actividad de las enzimas amilasa y α -glucosidasa en el intestino, impidiendo así la descomposición de los carbohidratos. Asimismo, se ha demostrado que dificultan el tránsito de la glucosa desde el intestino hasta el torrente sanguíneo. La proteína transportadora de esteroides y lípidos tiene función principal en el transporte intracelular y metabolismo de lípidos y se ve regulada y se asociado con obesidad,

arterosclerosis, diabetes y cálculos biliares, es estimulada positivamente por presencia de compuestos de la alcachofa.

Por otro lado Kowalska y Olejnik (2016) mencionan que al aplicar polvo de arándano en dietas para ratas se reduce la glucosa plasmática y aumenta la sensibilidad a la insulina, manteniendo un HDL normal y evitando aumento de triglicéridos, pero que sin embargo en otros casos donde se aplicó jugo de arándano comercial por ocho semanas se redujo todo el perfil lipídico ello se debe a la supresión de producción de sustancias inflamatorias y actividad de enzimas pro oxidante como el óxido nitro sintasa fosforilandola, posiblemente sea el polifenol cianidina-3-glucósido presente en el arándano, y así revertir la concentración el NADPH oxidasa y el estrés oxidativo, además de reducir la oxidación proteica y peroxidación lipídica promoviendo la actividad de las enzimas antioxidantes , capacidad antioxidante del plasma y disminución del LDL oxidado pero que sin embargo grandes concentraciones de jugo de arándano por 4 semanas (250ml por día en personas) aumentan las concentraciones de HDL en sangre. Por otro lado Betancourt et al. (2016) encontró un comportamiento similar obtenidos en esta investigación para los cambios de colesterol total y triglicéridos en las cuatro semanas al dosificar arándano en un 5 y 10% de la dieta en ratas wistar, asimismo Ströher et al. (2015) encontró en ratas wistar la reducción de colesterol total , triglicéridos y LDL al aplicar extracto de arándano por 14 días debido a la presencia de proantocianidinas y flavonoides; Liang et al. (2012) encontró resultados similares explicando que ello se debe a una mayor excreción fecal de esteroides ácido y neutros(ácidos biliares) en hámsteres a las 6 semanas . Los compuestos fenólicos del arándano sufren cambios químicos en el tracto gastrointestinal, por metabolismo microbiano y la recirculación hepática produciéndose ácido benzoico, catecol, flavonol, derivados del ácido hipúrico y cinámico, ácido benzoico y vaillinico entre otros, compuestos fenólicos de menor peso molecular que pueden ser responsables de los beneficios para la salud; Hay varios factores importantes que pueden afectar la biodisponibilidad de los (poli) fenoles de arándano. Por ejemplo, la absorción de varios metabolitos fenólicos podría incrementarse, no modificarse o disminuirse cuando se consumen junto con otros alimentos ricos en proteínas, carbohidratos (es decir, fibras) o grasas. Además de la matriz alimentaria, el procesamiento de alimentos también puede afectar la biodisponibilidad de los (poli) fenoles de arándano (Wood et al., 2019). Wu et al. (2018) refiere que los arándanos tienen compuestos fenólicos como antocianidinas (por ejemplo cianindina , petunidina) , ácidos fenólicos (por ejemplo ácido clorogénico) , flavonoides y proantocianidinas(por ejemplo catequina, quercitina) y estíbenos (por ejemplo resveratrol), los estudios realizados en animales, seres humanos y modelos de cultivo celular

sugirieron que los arándanos afectaron múltiples eventos relacionados con la aparición y progresión de la aterosclerosis, que incluían contrarrestar el estrés oxidativo mejorando el estado antioxidante sérico, inhibiendo la inflamación, mejorando la disfunción endotelial y regulando la acumulación de colesterol e Inhiben de la, oxidación de LDL , liposomas y reducen los hidroperóxidos de lípidos posiblemente aumentando la expresión de enzimas antioxidantes como superóxido dismutasas, glutatión reductasa, paraxonasa entre otros y cambios en la capacidad antioxidante del plasma. Los linfocitos T generan más citosinas que amplían la actividad inflamatoria siendo los pasos iniciales de la arterosclerosis, ello es evitado por arándanos disminuyendo la cantidad de sustancias proinflamantes en plasma como los monocitos y formación de macrófagos además mejora de la función endotelial. Como principal regulador de la homeostasis vascular, el endotelio ejerce una serie de efectos vaso protectores. La disfunción endotelial, que incluye alteraciones vasomotoras, coagulación anormal y aumento de la proliferación vascular, es un signo temprano de aterosclerosis. El estrés oxidativo y las citocinas proinflamatorias se consideran los principales estímulos fisiopatológicos de la disfunción endotelial que es disminuido por los arándanos. También ayuda a promover el transporte de colesterol oxidado de los macrófagos al hígado, promoviendo expresiones génicas y así evitar acumulación de colesterol.

CAPITULO VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

- El consumo a las cuatro semanas de la bebida optimizada de alcachofa y arándanos influyo en el perfil lipídico sérico en ratas de laboratorio entre el grupo control rojo y grupos azul y verde experimentales.
- El consumo a las cuatro semanas de la bebida optimizada de alcachofa y arándanos hizo disminuir el contenido de colesterol total, LDL y VLDL en sangre de ratas de laboratorio del grupo experimental verde. Sin embargo, solo se encontró diferencias estadísticas significativas para el VDL entre el grupo control rojo y los grupos experimentales azul y verde.
- El consumo a las cuatro semanas de la bebida optimizada de alcachofa y arándanos hizo disminuir el contenido de triglicéridos en sangre de ratas de laboratorio del grupo experimental rojo y los grupos experimentales azul y verde, encontrándose también diferencias estadísticas significativas.
- No se encontró diferencias estadísticas significativas respecto al peso entre los grupos experimentales azul y verde y el grupo control rojo a las cuatro semanas de investigación.
- La proporción de la bebida optimizada fue de: 20% de extracto de alcachofa ,66.5% de extracto de arándano y 13.5% del agua de hervido de la alcachofa.
- Las propiedades de la bebida optimizada fueron: 7.35 de °Brix; 3.7 de pH; 548 mgEAG/litro de compuestos fenólicos; 8431.26 μmol ETrolox/litro y 2.96 de aceptabilidad.

6.2. Recomendaciones

- Investigar el efecto en el perfil lipídico y peso en ratas de laboratorio de la bebida optimizada para tiempos y dosificaciones mayores a 4 semanas y 3ml diario respectivamente.
- Investigar el efecto de la bebida optimizada en el perfil lipídico y peso en ratas de laboratorio que estén en jaulas colectivas y jaulas individuales, así como también ver la diferencia respecto al sexo y edad del animal.
- Evaluar una bebida donde se modifique la proporción de arándanos y agua de hervido de alcachofa y determinar sus características físicas, funcionales y sensoriales.
- Determinar los componentes de los compuestos fenólicos en la bebida como antocianinas, flavonoides, ácidos fenólicos.
- Hallar la vida útil de la bebida optimizada, así como la estabilidad en almacenamiento de sus propiedades fisicoquímicas, funcionales y sensoriales.

CAPITULO VII. REFERENCIAS

- Abdulkhaleq RH, Hussein RH, Alnahdi HS (2019) Artichoke leaves water extract attenuate oxidative stress and regulates lipid profile in rats fed high fat diet. *Int J Pharm Res Allied Sci* 8: 138-145. Available online <https://ijpras.com/storage/models/article/CdF8lhCBDXeu6G6xDlo1XxAYGYaCtchdOUxncq2Y8GmWMm0GAikUEVW994LE/artichoke-leaves-water-extract-attenuate-oxidative-stress-and-regulates-lipid-profile-in-rats-fed-.pdf>
- Altavilla, C. y Prats Moya, M. S. (2020). Composición química de la alcachofa y evidencias sobre sus efectos beneficiosos para la salud. En *La alcachofa, de la huerta a la mesa: Recetas de Moisés Martínez y estudios sobre el paisaje, el cultivo y sus valores nutricionales* (pp. 45-56). Servicio de Publicaciones. Recuperado de: <https://www.researchgate.net/publication/340871185>
- Alves, Isabela & Carvalho, Brenna & Terra, Michele & Oliveira, Carlos & Silva, Aldo & Costa, Marcelo & Rodríguez, Regiane & Barros, Gersika & Salles, Bruno. (2020). Effects of Artichoke (*Cynara scolymus* L.) Extract on Biochemical Parameters in Diabetic Rats. DOI: 10.22541/au.160218249.98153058/v1. https://d197for5662m48.cloudfront.net/documents/publicationstatus/49587/preprint_pdf/1e8bd3b5ca43372b0bdd82c810e8cc15.pdf
- Ancalla Inga, L. y Uriarte Salazar, L. M. (2018). *Efecto de la ingesta de jugo de limón (Citrus x limón) y jengibre (Zingiber officinale) sobre el perfil lipídico en ratas hipercolesterolemicas inducidas experimentalmente* (tesis de pregrado). Universidad San Nacional Agustín, Arequipa, Perú. Recuperado de <https://repositorio.unsa.edu.pe/server/api/core/bitstreams/8207295d-5eb1-4266-af21-f690b26af258/content>
- Angiosperm Phylogeny Group III (APG III). Bremer B., Bremer K., Chase M.W., Fay M.F., Reveal J.L., Soltis D.E., Soltis P.S., Stevens P.F., Andenberg A., Moore M.J., Olmstead R.G., Rudall P.J., Sytsma K.J., Tank D.C., Wurdack K., Xiang J.Q., Zmarzty S. (2009). An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG III. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 161: 105-121. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8339.2009.00996.x>

- Anticona, M. L. y Frígola, A. (2016). Determinación de polifenoles totales en arándanos y productos derivados. *UCV-Scientia*, 8(1), 13-21. Recuperado de <https://revistas.ucv.edu.pe/index.php/ucv-scientia/article/view/1169/1070>
- AOAC. (1990). Official Methods of Analysis. Association Official Analytical Chemistry. 15th. Ed. Kenneth Helrich, Arlington- Virginia. U.S.A. 1990. <https://law.resource.org/pub/us/cfr/ibr/002/aoac.methods.1.1990.pdf>
- Argimon Pallas Josep y Jimenez Villa Josep. (2013). *Metodologia de la Investigacion Clinica y Epidemiologica*. Barcelona, España:Elsiever. Recuperado de https://www.academia.edu/24421999/M%C3%A9todos_de_investigacion_clinica_y_epidemiologica_4_ed_Josep_Argimon_Pall%C3%A1s
- Argueso Armesto R., Diaz Diaz J. Diaz Peromingo J., Rodríguez González A., Casto Mao M., Diz- Lois F. (2011). Lípidos, colesterol y lipoproteínas. *Galicia Clínica*; 72 (suplemento 1); S7-S17. Recuperado de [file:///C:/Users/HP/Downloads/Dialnet-LipidosColesterolYLipoproteinas-4112097%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/HP/Downloads/Dialnet-LipidosColesterolYLipoproteinas-4112097%20(3).pdf)
- Arroyo, Jorge., Raez, Ernesto; Rodríguez, Miguel; Chumpitaz, Víctor; Burga, Jonny; De la Cruz, Walter y Valencia, José. (2007). Reducción del colesterol y aumento de la capacidad antioxidante por el consumo crónico de maíz morado (*Zea mays* L) en ratas hipercolesterolémicas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 24(2), 157-162. Recuperado en 19 de febrero de 2024, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342007000200010&lng=es&tlng=es.
- Arteaga A., Maíz A., Olmos P. y Velasco N. (1997). Manual de Diabetes y Enfermedades Metabólicas. *Depto. Nutrición, Diabetes y Metabolismo*. Escuela de Medicina Universidad Católica de Chile.
- Ayuso Nicolás, Pablo & Quizhpe Romero, Jazmín & Pérez, M^a Ángeles & Miras, Rocío & Nieto, Gema. (2024). Bioactive Compounds, Health Benefits and Food Applications of Artichoke (*Cynara scolymus* L.) and Artichoke By-Products: A Review. *Applied Sciences*. 14. 4940.1-26, DOI:10.3390/app14114940. https://www.researchgate.net/publication/381196842_Bioactive_Compounds_Health_Benefits_and_Food_Applications_of_Artichoke_Cynara_scolymus_L_and_Artichoke_By-Products_A_Review
- Bellaizac Riascos, J., Chito Trujillo, D. M., y Rada Mendoza, M. (2022). Suplementos dietéticos comerciales para el control de sobrepeso: fuentes naturales de fácil acceso, mecanismos

- de acción y efectos adversos. *Revista Española De Nutrición Humana Y Dietética*, 26(Supl. 1). Recuperado de <https://renhyd.org/renhyd/article/view/1352/868>
- Ben Salem Maryem, Hanen Affes, Raouia Dhouibi, Slim Charfi, Mouna Turki, Serria Hammami, Fatma Ayedi, Zouheir Sahnoun, Khaled Mounir Zeghal & Kamilia Ksouda (2019). Effect of Artichoke (*Cynara scolymus*) on cardiac markers, lipid profile and antioxidants levels in tissue of HFD-induced obesity. *Archives of Physiology and Biochemistry*, DOI:10.1080/13813455.2019.1670213. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/336121301_Effect_of_Artichoke_cynara_scolymus_on_cardiac_markers_lipid_profile_and_antioxidants_levels_in_tissue_of_HFD-induced_obesity
- Ben Salem, M., Affes, H., Ksouda, K., Dhouibi, R., Sahnoun, Z., Hammami, S., & Zeghal, K. M. (2015). Pharmacological Studies of Artichoke Leaf Extract and Their Health Benefits. *Plant foods for human nutrition (Dordrecht, Netherlands)*, 70(4), 441–453. <https://doi.org/10.1007/s11130-015-0503-8>
- Berdonces i Serra, Josep Lluís (1989). La Alcachofa en la terapia Fito dietética. *Natura Medicatrix*. (N.º 19). Dialnet. Recuperado de [file:///C:/Users/HP/Downloads/Dialnet-LaAlcachofaEnLaTerapiaFitodietetica-7085292%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/HP/Downloads/Dialnet-LaAlcachofaEnLaTerapiaFitodietetica-7085292%20(3).pdf)
- Berrocal Martínez, I. J., Arispe Chávez, M. E. y Santos Bandy, M. (2020). La ingesta de extracto de pulpa de maracuyá (*Passiflora edulis*) y su efecto sobre los índices aterogénicos, en ratas albinas de la cepa Holtzman. *Consensus*, 25(2), 203–221. DOI: 10.33539/consensus.2020.v25n2.2509 . Recuperado de <https://revistas.unife.edu.pe/index.php/consensus/article/view/2509/2777>
- Berrocal Martínez, I. J. (2018). *Efecto de los componentes funcionales del zumo de granada (Punica granatum) sobre el nivel lipídico en ratas*. Tesis para optar el Grado Académico de Maestría en Nutrición y Dietética. Universidad Femenina Sagrado Corazón, Lima, Perú
- Betancourt Mejorado, Dante Aldahir y García Arellano, Arnulfo Ricardo y Vázquez Rodríguez, Jesús Alberto y Núñez González, María Adriana y Báez González, Juan Gabriel y Amaya Guerra, Carlos Abel. (2016). Evaluación del impacto de la ingesta de arándano sobre los niveles de colesterol, glucosa y triglicéridos en ratas wistar alimentadas con dietas ricas en lípidos. *Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de Alimentos*, 1 (1). pp. 551-555. Recuperado de <http://eprints.uanl.mx/23908/1/108.pdf>

- Biel, W., Witkowicz, R., Piątkowska, E., & Podsiadło, C. (2020). Proximate Composition, Minerals and Antioxidant Activity of Artichoke Leaf Extracts. *Biological trace element research*, 194(2), 589–595. Recuperado de <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01806-3>
- Busso Casati, Carolina Inés (2017). *Estabilidad de polifenoles y caracterización fisico-química y sensorial en pulpas de frutos rojos en relación a los procesos tecnológicos para la obtención de alimentos e ingredientes alimenticios* (tesis doctoral). Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina. Recuperado de https://repositorioubas.sisbi.uba.ar/gsd/collect/posgraafa/index/assoc/HWA_1425.dir/1425.PDF
- Cardoza Castillo, Patricia; Castañeda Ruiz, Paulo; Castillo Minaya, Karen Yanet; Chávez Tarazona, Claudia; Chu Ramírez, Carlos; Corrales Portales, Dora A; Cruz Zare, Jaime; Cruzado Dávila, Luis; Huamán Saavedra, Juan Jorge. (2008). Efecto de la *Cynara scolymus* "alcachofa" sobre la lipemia posprandial y perfil lipídico en adultos jóvenes. *Rev. méd. Trujillo*; 7(1): 22-28. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/321229278_Efecto_de_la_Cynara_scolymus_al_cachofa_sobre_la_lipemia_postprandial_y_perfil_lipidico_en_adultos_jovenes
- Carrero Ayuso Isabel y Ángel Herráez Sánchez (2020). *El Mundo de los Lípidos*. Recuperado de <http://biomodel.uah.es/model2/lip/lipoprot-papel-esquema.htm>.
- Castillo, C. (2008). *Manual de Buenas Prácticas Agrarias Sostenibles de los Frutos Rojos*. Fundación Doñana 21. Noviembre 2008. España. Recuperado de <https://donana.es/source/MANUAL%20FRUTOS%20ROJOS.pdf>
- Castillo Minaya, Karen Yanet, Castillo Minaya, Estalin Humberto y Huamán Saavedra, Juan Jorge. (2013). Efecto de la *Averrhoa carambola* L. o "carambola" vs. gemfibrozilo sobre el perfil lipídico en *Rattus rattus* var *albinus*. *Acta Médica Peruana*, 30(3), 136-141. Recuperado en 19 de febrero de 2024, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172013000300006&lng=es&tlng=es.
- Ceccarelli N, Curadi M, Picciarelli P, Martelloni L, Sbrana C, Giovannetti M. (2010). Globe artichoke as a functional food. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*, 3(3): 197-201. doi:10.3233/s12349-010-0021-z. Recuperado de <https://journals.sagepub.com/doi/10.3233/s12349-010-0021-z>
- Centro Nacional de Alimentación y Nutrición. (2006). *Encuesta Nacional de indicadores Nutricionales, Bioquímicos, Socioeconómicos y Culturales Relacionados con las Enfermedades Crónico degenerativas*. Recuperado de <https://groundworkhealth.org/wp->

content/uploads/2023/02/PER_NNS_2005-Encuesta-nacionale-de-indicadores-nutritionales.pdf

- Chaccha, R. R. F., & Granados, P. L. M. (2014). *Elaboración de bebida de "arándano" Vaccinium corymbosum y la determinación de su actividad antioxidante*. Tesis para Optar el Título Académico de Químico Farmacéutico. Universidad Mayor de San Marcos. Perú. <https://hdl.handle.net/20.500.12672/10934>
- Chasquibol S., N., Lengua C., L., Delmás, I., Rivera C., D., Bazán, D., Aguirre M., R., y Bravo A., M. (2003). Alimentos funcionales o fitoquímicos, clasificación e importancia. *Revista Peruana De Química e Ingeniería Química*, 6(2), 9-20. Recuperado de <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/quim/article/view/4822/3893>
- Chaves-Chavarría, A., Vargas-Umaña, M., Schosinsky-Neveermann, K., & Jiménez-Díaz, M. (1997). Evaluación de un método enzimático colorimétrico para la cuantificación de colesterol sérico. *Revista Costarricense de Ciencias Médicas*, 18(1), 30–43. http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-29481997000100003&lng=en&nrm=iso&tlng=es
- Chauca Aguilar, M. A., y Chávez Quintana, S. G. (2021). Fenoles y capacidad antioxidante de Psidium guajava, Vaccinium myrtillus, Selenicereus megalanthus y Physalis peruviana de diferentes procedencias. *Bioagro*, 32(3), 225-230. Recuperado de <https://revistas.uclave.org/index.php/bioagro/article/view/2790>
- ÇOBAN Jale, Betül EVRAN, Ferda ÖZKAN, Aydin ÇEViK, Semra DOĞRU-ABBASOĞLU, and Müjdat UYSAL. (2013). Effect of blueberry feeding on lipids and oxidative stress in the serum, liver and aorta of guinea pigs fed on a high-cholesterol diet. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 77 (2), 389–391. Doi: 10.1271 /bbb.120722. Recuperado de <https://academic.oup.com/bbb/article-abstract/77/2/389/5955135?redirectedFrom=fulltext&login=false>
- Cofan Pujol Montserrat . Mecanismos básicos. Absorción y excreción de colesterol y otros esteroides. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2014; 26(1):41- 47. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2013.10.008>
- Coleman, R. A., & Lee, D. P. (2004). Enzymes of triacylglycerol synthesis and their regulation. *Progress in lipid research*, 43(2), 134–176. [https://doi.org/10.1016/s0163-7827\(03\)00051-1](https://doi.org/10.1016/s0163-7827(03)00051-1)
- Cortina, A. (2000). *Ética mínima: Introducción a la filosofía práctica*. Sexta edición. Editorial Tecnos. Madrid. España. Recuperado de https://tallersurzaragoza.wordpress.com/wp-content/uploads/2012/11/cortina_adela-etica_minima.pdf

- Cruz Neyra, L. (2008). Efecto del extracto del fruto de *Solanum melongena* en conejos hipercolesterolémicos. *Biotempo*, 8, 22–25. <https://doi.org/10.31381/biotempo.v8i0.859>. Recuperado de <https://revistas.urp.edu.pe/index.php/Biotempo/article/view/859/775>
- Cruzado, Martín, Pastor, Ana, Castro, Nino, & Cedrón, Juan Carlos. (2013). Determinación de compuestos fenólicos y actividad antioxidante de extractos de alcachofa (*Cynara scolymus* L.). *Revista de la Sociedad Química del Perú*, 79(1), 57-63. Recuperado en 26 de septiembre de 2025, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1810-634X2013000100008&lng=es&tlng=es.
- Cuneo, C. (2001). Lipoproteínas de alta densidad (HDL) y enfermedad coronaria. *Federación Argentina de Cardiología*, 30: 103-111.
- Dolores, Claudia M; Benavides, Elena R, & Osso, Óscar O. (2018). Efecto del consumo de una bebida a base de *physalis* peruviiana, *Passiflora edulis*, *Ananas comosus*, *Avena sativa*, *Linum usitatissimum* y *Stevia rebaudiana*, sobre el perfil lipídico y glicemia, de mujeres con sobrepeso y obesidad. *Revista de la Sociedad Química del Perú*, 84(1), 107-118. Recuperado en 19 de febrero de 2024, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1810-634X2018000100010&lng=es&tlng=es
- Egoavil Soto, C. y Yupanqui Mendoza, K. (2023). *Estudio de la producción de inulinasa por fermentación en extractos de alcachofa (Cynara Scolymus) y espárrago (Asparagus officinalis)*. Tesis de Ingeniero Agroindustrial. Universidad Nacional del Santa. Chimbote. Perú.
- El-Sohaimy, Sobhy. (2013). The effect of cooking on the chemical Composition of Artichoke (*Cynara scolymus* L.). *African Journal of Food Science and Technology*. 4. 2141-5455. 10.14303/ajfst.2013.037. <https://www.interestjournals.org/articles/the-effect-of-cooking-on-the-chemicalcomposition-of-artichoke-cynara-scolymus-l.pdf>
- Enciclopedia Médica A.D.A.M. [Internet]. Johns Creek (GA): Ebix, Inc., A.D.A.M.; ©1997-2020. *Examen del VLDL* ; [actualizado 16 abr. 2019; consulta 18 de marzo del 2025]; [aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003494.htm>
- Fernández Carmen. (2016) Estudio del proceso de obtención de un zumo de arándano de alta calidad. Trabajo Fin de Master Universitario. Universitat Politecnica de Valencia. España. Recuperado de <https://riunet.upv.es/server/api/core/bitstreams/cecd84b3-3403-4ec6-92f1-454a41a98237/content>
- Fundación Hipercolesterolemia Familiar. (2021). *Colesterol y Triglicérido*. Madrid (Spain) recuperado de: <https://www.colesterolfamiliar.org/hipercolesterolemia-familiar/colesterol-y-trigliceridos/>

- Fundación Nemours. Kids Health .(2023). *Análisis de sangre: perfil lipídico*. Recuperado de <https://kidshealth.org/es/parents/blood-test-lipid-panel-esp.html?view=ptr&WT.ac=p-ptrc>
- Frutas y Hortalizas. (2020). *Arándano, Vaccinium Myrtillus / Ericacea* . Recuperado de: <https://www.frutas-hortalizas.com/Frutas/Presentacion-Arandano.html#:~:text=El%20ar%C3%A1ndano%20es%20un%20fruto,como%20acompa%C3%B1amiento%20de%20diversos%20platos>.
- García, Stella (2025). Estructura de las Membranas Biológicas. *En Biología e Introducción a la Biología Celular*. Recuperado de <https://apunty.com/doc/membranas-pdf-biologia-e-introduccion-a-la>
- Gatmiri Seyed Mansour , Ebrahim Khadem, Toktam Fakhrian, Mohammad Kamalinejad, Hamed Hosseini, Fereshteh Ghorat, Azam Alamdari, Neda Nader . (2019). The effect of artichoke leaf extract supplementation on lipid profile of chronic kidney disease patients; a double-blind, randomized clinical trial. *J Renal Inj Prev*. 2019; 8(3): 225-229. <http://journalrip.com> DOI: 10.15171/jrip.2019.42. Recuperado de <https://www.scopus.com/pages/publications/85072556207>
- Gómez, Luis (2016). *Que es un compuesto fenólico?*. En Vid Mexicana. Recuperado de <https://www.vidmexicana.com/blogs/hablemos-de-vinos/que-es-un-compuesto-fenolico>
- Goodman & Gilman (2006). *Las bases farmacológicas de la terapéutica. Undécima edición*. Mc Graw-Hill Interamericana Editores, S.A. México, D. F. Recuperado de <https://oncouasd.wordpress.com/wp-content/uploads/2015/06/goodman-farmacologia.pdf>
- Gouveia, S. and Castilho, P. (2012). Phenolic composition and antioxidant capacity of cultivated artichoke, madeira cardoon and artichoke-based dietary supplements. *Food Research International*, 48(2), 712-724. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2012.05.029>
- Guevara, A. (2014). *Industrialización de berries: Arándanos, fresa, cereza, aguaymanto y frambuesa* (diapositivas). Separata. Universidad Nacional Agraria de la Molina .Lima PE s.e. 45 diapositivas.
- Heidarian, E., Jafari-Dehkordi, E., & Seidkhani-Nahal, A. (2011). Lipid-lowering effect of artichoke on liver phosphatidate phosphohydrolase and plasma lipids in hyperlipidemic rats. *J Med Plant Res*, 5(19), 4918-4924. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/267398073_Lipid-lowering_effect_of_artichoke_on_liver_phosphatidate_phosphohydrolase_and_plasma_lipids_in_hyperlipidemic_rats
- Huaraz Zavaleta R. y Reyes Castro J.(2014). *Producción de Inulinasa por Fermentación de Kluyveromices Marxianums en Condiciones óptimas de Aireación y Concentración de*

- Extracto de Alcachofa (Cynara Scolymus)*. Tesis de Ingeniero Agroindustrial. Universidad Nacional del Santa. Chimbote. Perú. <https://hdl.handle.net/20.500.14278/3337>
- Instituto Nacional de Estadística e Informática - *centro de prensa INEI*, 2015. . [Citado 2020 Octubre 10. Disponible en <http://m.inei.gob.pe/prensa/noticias/dos-millones-807-mil-personas-en-nuestro-pais-tien/>
- Instituto Nacional de Estadística e Informática. [Internet]Perú: *centro de prensa INEI*, 2018. [Citado 2019 marzo 17]. Disponible en: <http://m.inei.gob.pe/prensa/noticias/el-369-de-las-personas-de-15-y-mas>
- Instituto Nacional de Innovación Agraria (2001). *Cultivo de la alcachofa sin espinas-Perú*. Ministerio de Agricultura. Lima- Perú. Disponible en https://repositorio.inia.gob.pe/bitstream/inia/1022/1/INIA-cultivo_alcachofa_sin_Espinass.pdf
- Islam, S. M. T., Osa-Andrews, B., Jones, P. M., Muthukumar, A. R., Hashim, I., & Cao, J. (2022). Methods of Low-Density Lipoprotein-Cholesterol Measurement: Analytical and Clinical Applications. *EJIFCC*, 33(4), 282–294. Recuperado de <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9768618/>
- Kalt W., Kim Foote, S. A. E. Fillmore, Martha Lyon, T. A. Van Lunen and K. B. McRae. (2008). Effect of blueberry feeding on plasma lipids in pigs. *British Journal of Nutrition*, 100(1), 70–78 .doi:10.1017/S0007114507877658. Disponible en https://www.researchgate.net/publication/5766622_Effect_of_blueberry_feeding_on_plasma_lipids_in_pigs
- Kerlinger, F. N., & Lee, H. B. (2002). *Investigación del comportamiento: Métodos de investigación en ciencias sociales*. McGraw-Hill. Disponible en <https://padron.entretemas.com.ve/INICC2018-2/lecturas/u2/kerlinger-investigacion.pdf>
- Keskin-Šašić, I. A., Tahirović, I. A., Topčagić, A., Klepo, L., Salihović, M. B., Ibragić, S., ... & Velispahić, E. (2012). Total phenolic content and antioxidant capacity of fruit juices. *Bulletin of the Chemists and Technologists of Bosnia and Herzegovina*, 39, 25-28. https://hemija.pmf.unsa.ba/glasnik/files/Issue%2039/39_6_Tahirovic.pdf
- Kollia, E., Markaki, P., Zoumpoulakis, P., & Proestos, C. (2017). Comparison of Different Extraction Methods for the Determination of the Antioxidant and Antifungal Activity of *Cynara scolymus* and *C. cardunculus* Extracts and Infusions. *Natural Product Communications*, 12(3), 1934578X1701200329. <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1934578X1701200329>

- Kowalska, Katarzyna & Olejnik, Anna. (2016). Beneficial effects of cranberry in the prevention of obesity and related complications: Metabolic syndrome and diabetes – A review. *Journal of Functional Foods*. 20. 171-181. 10.1016/j.jff.2015.11.001.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S175646461500537X?via%3Dihub>
- Küçükgergin, C., Aydin, A. F., Ozdemirler-Erata, G., Mehmetçik, G., Koçak-Toker, N., & Uysal, M. (2010). Effect of artichoke leaf extract on hepatic and cardiac oxidative stress in rats fed on high cholesterol diet. *Biological trace element research*, 135(1-3), 264–274.
<https://doi.org/10.1007/s12011-009-8484-9>
- Küskü-Kiraz, Z., Mehmetçik, G., Dogru-Abbasoglu, S., & Uysal, M. (2010). Artichoke leaf extract reduces oxidative stress and lipoprotein dyshomeostasis in rats fed on high cholesterol diet. *Phytotherapy research : PTR*, 24(4), 565–570.
<https://doi.org/10.1002/ptr.2985> Recuperado de
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.2985>
- Joseph, J. A., Shukitt-Hale, B., & Casadesus, G. (2005). Reversing the deleterious effects of aging on neuronal communication and behavior: beneficial properties of fruit polyphenolic compounds. *Am J Clin Nutr*. 2005 Jan;81(1 Suppl):313S-316S.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/81.1.313S>. Recuperado de
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916523275309>
- Lattanzio, Vincenzo & Kroon, Paul & Linsalata, Vito & Cardinali, Angela. (2009). Globe artichoke: A functional food and source of nutraceutical ingredients. *Journal of Functional Foods*. 1. 10.1016/j.jff.2009.01.002. Disponible en
https://www.researchgate.net/publication/228074463_Globe_artichoke_A_functional_food_and_source_of_nutraceutical_ingredients
- Liang, Y., Chen, J., Zuo, Y., Ma, K. Y., Jiang, Y., Huang, Y., & Chen, Z. Y. (2013). Blueberry anthocyanins at doses of 0.5 and 1 % lowered plasma cholesterol by increasing fecal excretion of acidic and neutral sterols in hamsters fed a cholesterol-enriched diet. *European journal of nutrition*, 52(3), 869–875. <https://doi.org/10.1007/s00394-012-0393-6>. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22684634/>
- Llorach, R., Espin, J. C., Tomas-Barberan, F. A., & Ferreres, F. (2002). Artichoke (*Cynara scolymus* L.) byproducts as a potential source of health-promoting antioxidant phenolics. *Journal of agricultural and food chemistry*, 50(12), 3458-3464. Recuperado de
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12033811/>
- Lombardo Sara , Gaetano Pandino , Giovanni Mauromicale , Matthias Knödler ,Reinhold Carle , Andreas Schieber (2010) Influence of genotype, harvest time and plant

part on polyphenolic composition of globe artichoke [*Cynara cardunculus* L. var. *scolymus* (L.) Fiori]. *Food Chemistry* .119.1175–1181.

doi:10.1016/j.foodchem.2009.08.033. Disponible en

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814609010267>

Londoño Londoño, Julian. (2012). Antioxidantes: importancia biológica y métodos para medir su actividad. Corporación Universitaria Unilasallista (Biblioteca digital). Disponible

<https://repository.unilasallista.edu.co/server/api/core/bitstreams/e9829b4f-5db4-4bfd-b166-98d8b7c969d3/content>

Luna, J. P., Arriola, G. C. P., Ovalle, S. E. T., & Medina, J. F. (2021). Efecto del proceso de elaboración de zumo de arándanos (*Vaccinium corymbosum*) sobre la capacidad antioxidante y compuestos bioactivos / Effect of the process of making blueberry juice (*Vaccinium corymbosum*) on the antioxidant capacity and bioactive compounds.

Brazilian Journal of Animal and Environmental Research, 4(3), 4256–4275. Recuperado de

<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJAER/article/view/35564/27681>

Lutz, Mariane & Henríquez, C. & Escobar, Marcela. (2011). Chemical composition and antioxidant properties of mature and baby artichokes (*Cynara scolymus* L.), raw and cooked. *Journal of Food Composition and Analysis*. 24. 49-54.

10.1016/j.jfca.2010.06.001. [https://www.researchgate.net/publication/](https://www.researchgate.net/publication/229102534_Chemical_composition_and_antioxidant_properties_of_mature_and_baby_artichokes_Cynara_scolymus_L_raw_and_cooked)

[229102534_Chemical_composition_and_antioxidant_properties_of_mature_and_baby_artichokes_Cynara_scolymus_L_raw_and_cooked](https://www.researchgate.net/publication/229102534_Chemical_composition_and_antioxidant_properties_of_mature_and_baby_artichokes_Cynara_scolymus_L_raw_and_cooked)

Magalhães, L. M., Santos, F., Segundo, M. A., Reis, S., & Lima, J. L. F. C. (2010). Rapid microplate high-throughput methodology for assessment of Folin-Ciocalteu reducing capacity. *Talanta*, 83(2), 441–447. Recuperado

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0039914010007563>

Málaga German, Claudia Zevallos-Palacios, María de los Ángeles Lazo, Carlos Huayanay. (2010). Elevada frecuencia de dislipidemia y glucemia basal alterada en una población peruana de altura. *Rev. Perú Med. Exp. Salud Pública*. 2010; 27(4): 557-61.

<https://www.scielosp.org/pdf/rpmesp/2010.v27n4/557-561/es>

Marten Berit, Maria Pfeuffer and Jürgen Schrezenmeir. (2006) .Medium-chain triglycerides. *International Dairy Journal* 16. 1374–1382. doi:10.1016/j.idairyj.2006.06.015.

Recuperado de

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0958694606001609>

Martin G. D.A. (2017) Los compuestos fenólicos: Un acercamiento a su biosíntesis, síntesis y actividad biológica. *Revista de Investigación Agraria y Ambiental*. Vol. 9, Núm. 1 (2018).

DOI: Disponible en

<https://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/riaa/article/view/1968/2813>

Martins, N., Barros, L., & Ferreira, I. C. (2016). In vivo antioxidant activity of phenolic compounds: Facts and gaps. *Trends in Food Science & Technology*, 48, 1-12 Disponible en <https://rep-dspace.uminho.pt/server/api/core/bitstreams/53cea92c-4c66-4879-9cec-b2270b73d23e/content>

Matos A, y Chambilla E. Importancia de la Fibra Dietética, sus Propiedades Funcionales en la Alimentación Humana y en la Industria Alimentaria. *Rev Investg Cienc Tecnol Aliment*. 2010; 1(1): 4-17. Disponible en https://revistas.upeu.edu.pe/index.php/ri_alimentos/article/view/813

Medline Plus: Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU. (2020). Niveles de colesterol. <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/niveles-de-colesterol/>

Michalska, A., & Łysiak, G. (2015). Bioactive Compounds of Blueberries: Post-Harvest Factors Influencing the Nutritional Value of Products. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(8), 18642-18663. <https://doi.org/10.3390/ijms160818642>. www.mdpi.com/journal/ijms

Miguel Soca, Pedro Enrique. (2009). Dislipidemias. *ACIMED*, 20(6), 265-273. Recuperado en <http://scielo.sld.cu/pdf/aci/v20n6/aci121209.pdf>

Ministerio de Agricultura y Riego (2016). *El Arándano en el Perú y el Mundo. Producción, Comercio y Perspectivas*. <https://bibliotecavirtual.midagri.gob.pe/index.php/analisis-economicos/boletines/2016/36-el-arandano-en-el-peru-y-el-mundo/file>

Mohaddese, Mahboubi. (2018). Cynara scolymus (artichoke) and its efficacy in management of obesity. *Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University*. 56. 10.1016/j.bfopcu.2018.10.003. Disponible en https://www.researchgate.net/publication/328616800_Cynara_scolymus_artichoke_and_its_efficacy_in_management_of_obesity

Mohideen, Fathima Waheeda.(2011). *Comparison of thermally pasteurized and ultrasonically pasteurized blueberry juice (Vaccinium corymbosum) and an investigation of blueberry juice effect on lipid oxidation during microencapsulation of poly-unsaturated fish oils*. LSU Master's Theses. 78. https://digitalcommons.lsu.edu/gradschool_theses/78

Morin, E. (2011). *La vía: Para el futuro de la humanidad*. Editorial Paidós. Disponible en https://www.uv.mx/veracruz/cosustentaver/files/2015/09/20.la_via_para_el_futuro_de_la_humanidad.pdf

- Morlans P. J. (2001). La obesidad: Factor de riesgo de la cardiopatía isquémica. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovas* , 15(1):36-9, mencionado en la página:
<https://revcardiologia.sld.cu/plugins/generic/pdfJsViewer/pdf.js/web/viewer.html?file=https%3A%2F%2Frevcardiologia.sld.cu%2Findex.php%2Frevcardiologia%2Farticle%2FviewFile%2F240%2F189>
- Muñoz, M., (2019). *Evaluación del Contenido de Antocianinas en el Proceso de Elaboración de una Bebida Funcional de Arándano (Vaccinium Myrtillus), Edulcorado con Stevia (Stevia Rebaudiana Bertoni)*, U.C.S.M. [Tesis, Universidad Católica de Santa María]. Disponible en <https://repositorio.ucsm.edu.pe/items/978f5e1b-09dc-4ae4-a979-c12ed389e160>
- Murray R.; Bender D.; Botham K. Harper.(2012). *Bioquímica Ilustrada* .29va Edición. McGraw-Hill Interamericana Editores. México. Disponible en https://bibliotecavirtualaserena.wordpress.com/wp-content/uploads/2018/02/harper_bioquimica_ilustrada_29c2aa_ed_booksmedicos-org.pdf
- Naranjo Gómez Elizabeth (2020) Bebidas funcionales, “Una necesidad saludable” Recuperado de: <https://www.revistaalimentos.com/es/noticias/bebidas-funcionales-una-necesidad-saludable>
- Norma Técnica Peruana (NTP). 203.110:2022 JUGOS, NÉCTARES Y BEBIDAS DE FRUTA. Requisitos. Recuperado de <https://info.qaliwarma.gob.pe/datpub/uop/catalogo/2024/47-NECTAR-DE-FRUTAFF.pdf?v=3.0>
- Ore Sifuentes, María Raquel (2008). *Efectos hipolipémico y antioxidante de Lepidium meyenii Walp (Maca) en ratas*. Tesis de Doctor en Ciencias Biológicas. Unidad de Pos grado. Facultad de Ciencias Biológicas. UNMSM. Perú. Disponible en <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/880032/efectos-hipolipemico-y-antioxidante-de-lepidium-meyenii-walp-en-ratas.pdf>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). *Informe mundial sobre la Diabetes* [Internet]. 2016. Disponible http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204877/1/WHO_NMH_NVI_16.3_spa.pdf?ua=18.
- Orgaz Morales Manuel Tomas, Salomé Hijano Villegas, María Soledad Martínez Llamas, José López Barba , Jacobo Díaz Portillo.(2007). *Guía del paciente con trastornos lipídicos*. Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto Nacional de Gestión Sanitaria; España.
- Paredes, Manuel, Chilón, Deysi, Hobán, Cristian, & Ortiz, Pedro. (2021). Efecto de la sustitución de bacitracina con ajo, arándano o cúrcuma en la dieta sobre el desempeño en

crecimiento, características de carcasa, contenido lipídico y estado antioxidante de la carne de pavos. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 32(3), e20416. Disponible en

<https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/veterinaria/article/view/20416/16803>

Pérez Porto Julian y Ana Gardey.(2024). Alcachofa – Que es, definición, propiedades y beneficios. Disponible en <https://definicion.de/alcachofa/>

Pizzorno, J.E y Murray, M.T. (1999). *A textbook of Natural Medicine*. John Bastyr College Publications, Seattle, Washington .

<https://genesisschoolofnaturalhealth.org/wp-content/uploads/2022/12/G550-Natural-Medicine-PDF-Book-3rd-Ed.-Pizzorno.pdf>

Popper, K. (1980). *La lógica de la investigación científica*. Editorial Tecnos. Madrid. Disponible en <https://raularagon.com.ar/biblioteca/libros/Popper%20Karl%20-%20La%20Logica%20de%20la%20Investigacion%20Cientifica.pdf>

Price Passalacqua, Daniella Selma; Luque Castañeda, Evelyn Janet; Meza Davey, Bárbara.2017. *Efecto del refrigerado y congelado en el contenido de polifenoles totales, antocianinas y actividad antioxidante de arándanos (Vaccinium Corymbosum, Variedad “Biloxi”) cultivados en diferentes microclimas de Perú* [Internet]. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC). Disponible en

<https://repositorioacademico.upc.edu.pe/bitstream/handle/10757/621099/Ar%c3%a1ndanos-2017-Cybertesis%20%281%29.pdf?sequence=5&isAllowed=y>

Qiang, Z., Lee, S. O., Ye, Z., Wu, X., & Hendrich, S. (2012). Artichoke extract lowered plasma cholesterol and increased fecal bile acids in Golden Syrian hamsters. *Phytotherapy Research*, 26(7), 1048-1052. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ptr.3698>

Quesada, S. (2007). *Manual de experimentos de laboratorio para bioquímica*. San José de Costa Rica: Editorial Universidad Estatal a Distancia.

Quiñones M., M. Miguel y A. Alexandre (2012) Los poli fenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. *Nutrición Hospitalaria*, 27, 76-89. DOI:10.3305/nh.2012.27.1.5418 https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v27n1/09_revision_08.pdf

Quispe Rodríguez, J., & Quispe Medrano, J. A. (2019). Análisis del cultivo de alcachofa en la zona andina del Perú. *Puriq*, 1(02), 155–168. <https://doi.org/10.37073/puriq.1.02>. Disponible en <https://portal.amelica.org/ameli/journal/514/5143190005/5143190005.pdf>

Ramos, P. A. B., Santos, S. A. O., Guerra, Â. R., Guerreiro, O., Freire, C. S. R., Rocha, S. M.,... Silvestre, A. J. D. (2014). Phenolic composition and antioxidant activity of different

morphological parts of *Cynara cardunculus* L. var. *altilis* (DC). *Industrial Crops and Products*, 61, 460–471. Disponible en

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669014004750>

Ramos Llica Eva, Castañeda Castañeda Benjamín, Ibáñez Vásquez Lucy. (2008). Evaluación de la capacidad antioxidante de siete plantas medicinales peruanas. *Revista Horizonte Medico* 8(1) 56-72. Universidad San Martín de Porres. Disponible en

<https://www.redalyc.org/pdf/3716/371637117004.pdf>

Rangboo Vajihah, Mostafa Noroozi, Roza Zavoshy, Seyed Amirmansoor Rezadoost, and Asghar Mohammadpoorasl.(2016). *Clinical Study: The Effect of Artichoke Leaf Extract on Alanine Aminotransferase and Aspartate Aminotransferase in the Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis. International Journal of Hepatology* Volume 2016, Article ID 4030476, 6 pages. Disponible en

<https://academy.miloa.eu/wp-content/uploads/2020/04/V.-Rangboo-A.-Mohammadpoorasl-al-2016.pdf>

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999).

Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay.

Elsevier. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891584998003153>

Retamales J. & Hancock J. (2012). Blueberries. Editorial: CAB International. Wallingford. Reino Unido. 323 pp. DOI: 10.1079 / 9781845939045.0000. Recuperado de

<https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20123043483>

Reyes-Beltrán, María Esther Daisy, Guanilo-Reyes, Chris Katherine, Ibáñez-Cárdenas, Miguel Wilfredo, García-Collao, Carlos Edilberto, Idrogo-Alfaro, José Job, & Huamán-Saavedra, Juan Jorge. (2015). Efecto del consumo de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) sobre el perfil lipídico de pacientes con hipercolesterolemia. *Acta Médica Peruana*, 32(4), 195-201. Recuperado en 12 de noviembre de 2025, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172015000400002&lng=es&tlng=es

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172015000400002&lng=es&tlng=es

Rezazadeh K., Rezazadeh F., Ebrahimi-Mameghanic M.(2018). The effect of artichoke leaf extract supplementation on lipid and CETP response in metabolic syndrome with respect to Taq 1B CETP polymorphism: A randomized placebo-controlled clinical trial.

European Journal of Integrative Medicine 17 (2018) 112–118.

<https://doi.org/10.1016/j.eujim.2017.12.008>

Rice-Evans, C. A., Miller, N. J., Bolwell, P. G., Bramley, P. M., & Pridham, J. B. (1995). The relative antioxidant activities of plant-derived polyphenolic flavonoids. *Free radical research*, 22(4), 375–383. <https://doi.org/10.3109/10715769509145649>

- Robles R. Fausto (2001) *La Alcachofa: Nueva alternativa para la agricultura*. PROMPEX.
<https://La-alcachofa-nueva-alternativa-para-la-agricultura-peruana-noviembre-2001-ing-fausto-robles-r.html>
- Rodrigues, E., Poerner, N., Rockenbach, I. I., Gonzaga, L. V., Mendes, C. R., & Fett, R. (2011). Phenolic compounds and antioxidant activity of blueberry cultivars grown in Brazil. *Food Science and Technology*, 31, 911-917.
<https://www.scielo.br/j/cta/a/bvKmfXtfP7tTRWvj3bcszvK/?format=pdf&lang=en>
- Rojas Mariños, K. M., & Calderón Peña, A. (2018). Efecto del extracto hidroalcoholico de *Foeniculum vulgare* Mill. “hinojo” sobre *Rattus rattus* var. *albinus* Dislipidemicas . *Revista Sagasteguiana*, 2(2), 139-144. Recuperado de
<https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/REVSAGAS/article/view/1819>
- Rondanelli M., Montefarrio F.,Perna , S.,Faliva M.,Opizzi A., Giacosa A., Sala P.,Riva A.,Morazoni P.,Bombardelli E.(2013) . Beneficial effects of artichoke leaf extract supplementation on increasing HDL-cholesterol in subjects with primary mild hypercholesterolaemia: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial *International Journal of Food Sciences and Nutrition*,February 2013; 64(1): 7–15. DOI: 10.3109/09637486.2012.700920
https://www.researchgate.net/publication/228098851_Beneficial_effects_of_artichoke_leaf_extract_supplementation_on_increasing_HDL-cholesterol_in_subjects_with_primary_mild_hypercholesterolaemia_A_double-blind_randomized_placebo-controlled_trial
- Rosselli D, Castaño N, Arciniegas J, García Á, Muñoz Ó, Gómez-Restrepo C. Costo-efectividad de las estatinas para el tratamiento de dislipidemia en Colombia.(2015).*Acta Médica Colombiana*. Abril, 40(2).118-124. Disponible en
<https://www.actamedicacolombiana.com/ojs/index.php/actamed/article/view/461/1169>
- Sahebkar, Amirhossein & Pirro, Matteo & Banach, Maciej & Mikhailidis, Dimitri & Atkin, Stephen & Cicero, Arrigo. (2017). Lipid-lowering activity of artichoke extracts: A systematic review and meta-analysis. *Critical reviews in food science and nutrition*. 58. 10.1080/10408398.2017.1332572.
https://www.researchgate.net/publication/317570591_Lipid-lowering_activity_of_artichoke_extracts_A_systematic_review_and_meta-analysis
- Salazar J, Salazar Y, Bocanegra S, Fukusaki A, Marcelo A.(2016). Análisis del perfil lipídico y su relación con el IMC en una población de adultos en lima metropolitana. *Revista*

- Científica*. [Citado 2019 marzo 17]; 13(2): 125-136. Disponible en:
<http://revistas.cientifica.edu.pe/index.php/cientifica/article/view/390>
- Sampieri Hernández, Roberto; Collado Fernande, Carlos y Lucio Baptista, Pilar. (2014).
Metodología de la investigación. McGraw-Hill Interamericana Mexico, D.F.
<https://www.uca.ac.cr/wp-content/uploads/2017/10/Investigacion.pdf>
- Sandoval Rafael Alicia. 2015. *Cinética de la degradación térmica de antocianinas en zumos pasteurizados de Granada (Punica granatum) y Arándano (Vaccinium myrtillus)*. Tesis. Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Lambayeque. Perú. Disponible en
<https://repositorio.unprg.edu.pe/handle/20.500.12893/519>
- Segura L, Agusti R, Ruiz E. 2013. Factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en el Perú II. Estudio TORNASOL II comparado con TORNASOL I después de cinco años. *Revista Peruana de Cardiología*. Abril ;39(1):5–59. Disponible en
<https://repebis.upch.edu.pe/articulos/rpc/v39n1/a1.pdf>
- Sellappan, S., Akoh, C. C., & Krewer, G. (2002). Phenolic compounds and antioxidant capacity of Georgia-grown blueberries and blackberries. *Journal of agricultural and food chemistry*, 50(8), 2432-2438. Recuperado de <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jf011097r>
- Sengupta, P. (2013). The laboratory rat: Relating its age with human's. *International Journal of Preventive Medicine*, 4(6), 624–630. Disponible en
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3733029/pdf/IJPVM-4-624.pdf>
- Sirtori, C. R., Galli, C., Anderson, J. W., Sirtori, E., & Arnoldi, A. (2009). Functional foods for dyslipidaemia and cardiovascular risk prevention. *Nutrition research reviews*, 22(2), 244–261. Recuperado de
<https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/B79C848A81A0820312ED1155DFF8D4EC/S0954422409990187a.pdf/functional-foods-for-dyslipidaemia-and-cardiovascular-risk-prevention.pdf>
- Soler Diaz J.I.A. (2013) Cardillos de comer y alcachofa silvestre y cultivada.
https://www.gastrosoler.com/pagina_nueva_167.htm#Alcachofera_de_Cultivo2
- Srivastava, A., Akoh, C. C., Yi, W., Fischer, J., & Krewer, G. (2007). Effect of storage conditions on the biological activity of phenolic compounds of blueberry extract packed in glass bottles. *Journal of agricultural and food chemistry*, 55(7), 2705–2713.
<https://doi.org/10.1021/jf062914w>
- Ströher, D. J., Escobar Piccoli, J.daC., Güllich, A. A., Pilar, B. C., Coelho, R. P., Bruno, J. B., Faoro, D., & Manfredini, V. (2015). 14 Days of supplementation with blueberry extract shows anti-atherogenic properties and improves oxidative parameters in

hypercholesterolemic rats model. *International journal of food sciences and nutrition*, 66(5), 559–568. <https://doi.org/10.3109/09637486.2015.1064870> Disponible en https://www.researchgate.net/publication/280063275_14_Days_of_supplementation_with_blueberry_extract_shows_anti-atherogenic_properties_and_improves_oxidative_parameters_in_hypercholesterolemic_rats_model

Valtek S.A. Empresa Chilena de Diagnóstico Clínico (1985) [cited online: 2025 09 05.

Available from :<https://valtek.cl/fichas-de-seguridad-e-insertos/>

Varo Santos Maria de los Angeles.2019. *Compuestos bioactivos y actividad antioxidante de frutos rojos y bebidas elaboradas a partir de ellos*. Tesis Doctoral Universidad de Córdoba. Edita: UCOPress. 2019 Campus de Rabanales Ctra. Nacional IV, Km. 396 A14071 Córdoba. España. Recuperado de <https://helvia.uco.es/xmlui/bitstream/handle/10396/17657/2019000001868.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Voet, Donlad , Judith G. Voet , Charlotte W.Pratt. *Fundamentos de Bioquímica. La vida a nivel molecular*. Madrid. Editorial médica Panamericana. 2007. Disponible en <https://books.google.com.co/books?id=FXDqLk6GmAC&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>

Wood Eleanor, Sabine Hein, Christian Heiss, Claire Williams and Ana Rodríguez-Mateos. (2019). Blueberries and cardiovascular disease prevention. *Journal Food & Function the Royal Society of Chemistry*. <https://doi.org/10.1039/C9FO02291K>

Wu, X., Wang, T. T. Y., Prior, R. L., & Pehrsson, P. R. (2018). Prevention of Atherosclerosis by Berries: The Case of Blueberries. *Journal of agricultural and food chemistry*, 66(35), 9172–9188. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b03201>

Zapata, Luz Marina; Castagnini, Juan Manuel; Quinteros, Carlos Fabio; Malleret, Antonio Darío. (2019).Desarrollo de productos de arándanos con propiedades antioxidantes y probióticas. *Ciencia, Docencia y Tecnología*. Universidad Nacional de Entre Ríos. Vol. 9 Núm. 9. ISSN 2250-4559. Disponible en <https://pcient.uner.edu.ar/index.php/Scdyt/article/view/656/674>

Zárate, Arturo, Manuel-Apolinar, Leticia, Basurto, Lourdes, De la Chesnaye, Elsa, & Saldívar, Iván. (2016). Colesterol y aterosclerosis. Consideraciones históricas y tratamiento. *Archivos de cardiología de México*, 86(2), 163-169. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.acmx.2015.12.002>

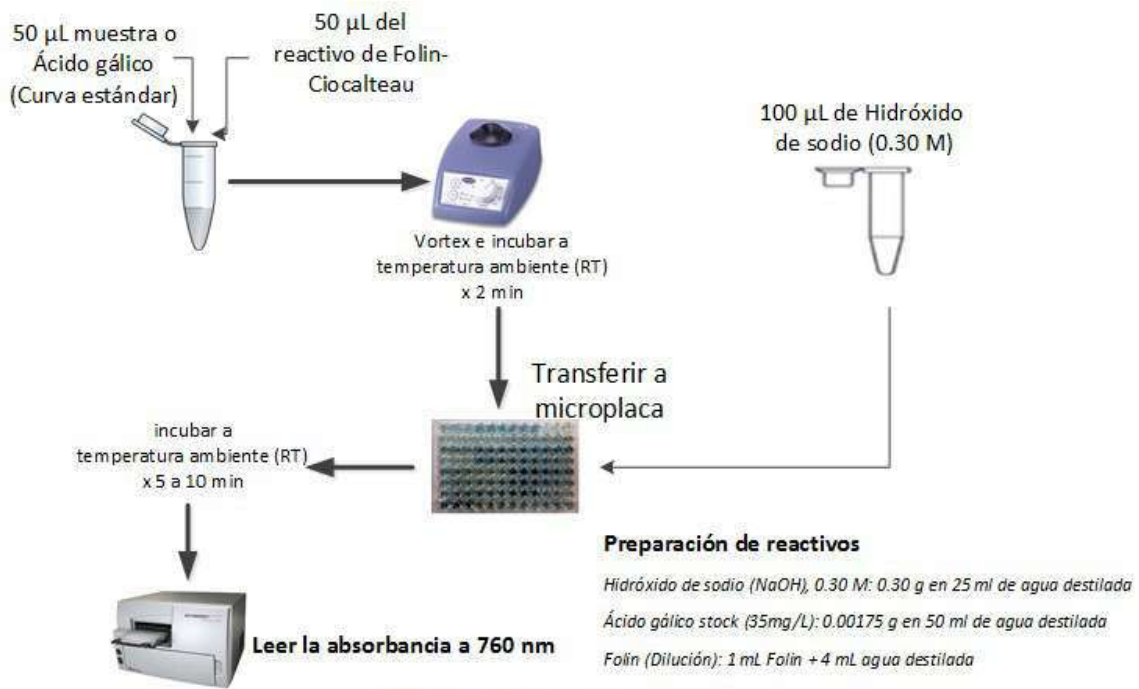
- Zhang, L., Yue, P., Jiang, J., Fan, J., & Gao, X. (2016). Effect of phenolic compounds on antioxidant activity in 8 Blueberry (*Vaccinum spp.*) Juices. *Carpathian Journal of Food Science & Technology*, 8(2), 178-186. Disponible en https://chimie-biologie.ubm.ro/carpathian_journal/Papers%20vol_hm_files/19.Zhang%20Lingli%20revised.pdf
- Zheng, Y., Wang, C. Y., Wang, S. Y., & Zheng, W. (2003). Effect of high-oxygen atmospheres on blueberry phenolics, anthocyanins, and antioxidant capacity. *Journal of agricultural and food chemistry*, 51(24), 7162–7169. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14611188/>
- Zoair, Mohammad & Abdelhay, Osama & El-Said, Zeinab. (2024). Role of Artichoke Leaf Extract as Antioxidant in Nonalcoholic Fatty Liver Disease of Adult Male Albino Rats. *Benha Medical Journal*. 10.21608/bmfj.2023.243831.1931

ANEXOS

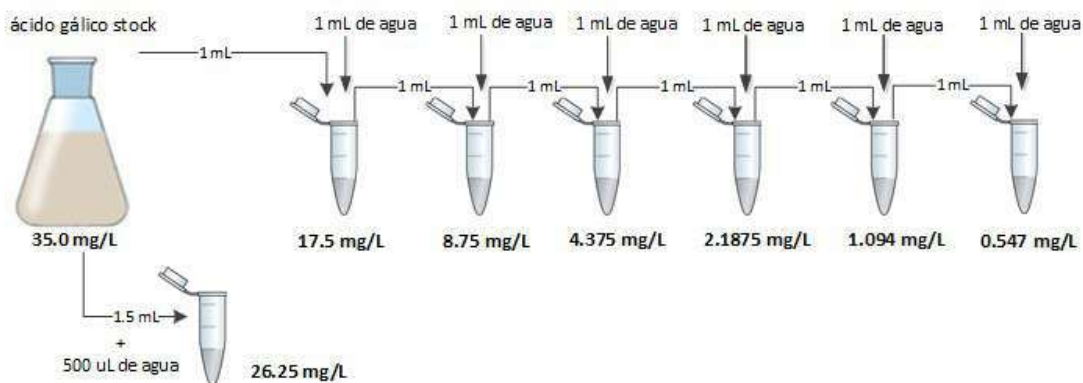
Anexo 1: Protocolo para el contenido de polifenoles totales



Protocolo Polifenoles totales



Dilución seriada: Curva estándar



Referencia

Magalhães, L.M.; Santos, F.; Segundo, M.A.; Reis, S.; Lima, J.L.F.C. (2010). Rapid microplate high-throughput methodology for assessment of Folin-Ciocalteu reducing capacity. *Talanta* 83(2), 441-447.



Capacidad Antioxidante; Método ABTS+

10 uL de muestra o 10 uL de Estandar Trolox o blanco
(Para IC50 hacer 6 diluciones de muestra)



10 uL

100 uL

100 uL ABTS+ (Solución de trabajo), por inyector o micropipeta de 8 canales automática)



Lectura a 734 nm, por 6, 12 y 16 minutos

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	CTL1	CTL1	CTL1	SPL1	SPL1	SPL1	SPL9	SPL9	SPL9	SPL17	SPL17	SPL17
B	STD1	STD1	STD1	SPL2	SPL2	SPL2	SPL10	SPL10	SPL10	SPL18	SPL18	SPL18
	7.8125	7.8125	7.8125									
C	STD2	STD2	STD2	SPL3	SPL3	SPL3	SPL11	SPL11	SPL11	SPL19	SPL19	SPL19
	15.625	15.625	15.625									
D	STD3	STD3	STD3	SPL4	SPL4	SPL4	SPL12	SPL12	SPL12	SPL20	SPL20	SPL20
	31.25	31.25	31.25									
E	STD4	STD4	STD4	SPL5	SPL5	SPL5	SPL13	SPL13	SPL13	SPL21	SPL21	SPL21
	62.5	62.5	62.5									
F	STD5	STD5	STD5	SPL6	SPL6	SPL6	SPL14	SPL14	SPL14	SPL22	SPL22	SPL22
	125	125	125									
G	STD6	STD6	STD6	SPL7	SPL7	SPL7	SPL15	SPL15	SPL15	SPL23	SPL23	SPL23
	250	250	250									
H	STD7	STD7	STD7	SPL8	SPL8	SPL8	SPL16	SPL16	SPL16	CTL1	CTL1	CTL1
	500	500	500									

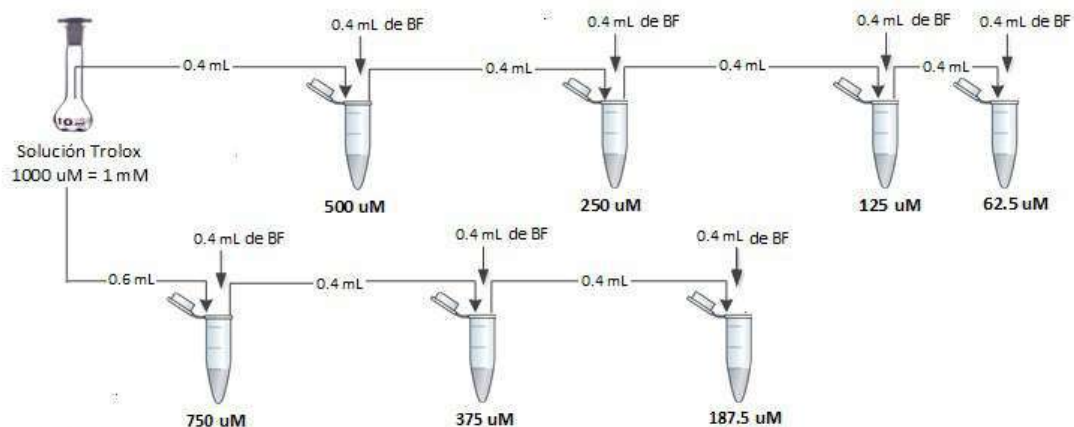
Preparación de reactivos

Buffer Fosfato 5 mM = 5 mL BF 1M y aforar en una fiola de 1000 mL con agua UP (o 1 mL BF 75 uM mezclar con 14 mL de agua ultra pura
Preparación radical ABTS* (Stock) = Para 5 mL, Pesar 0.0192 g de ABTS, pesar 0.0033 g de persulfato pototásico y agregar aguaUP en una fiola de 5 mL, mantener oscuridad a TR por 16 horas, extraer alícuotas de 1 mL o 500 uL para conservar a Ultracongelación

Preparación Solución de Trabajo ABTS* = Para una placa preparar 12 mL a 15 mL, tomar 540 uL de ABTS* STOCK y mezclar con 12 mL de BF a 5 mM (o 675 uL de ABTS STOCK mas 15 mL de Buffer Fosfato a 5 mM), proteger de la Luz

Dilución seriada: Curva estándar del Trolox

Pesar 0.0005 g Trolox y disolver con BF 5 mM (o Metanol) en una fiola de 2 mL se obtiene Trolox a 1000 uM (0.0025g Trolox para 10 mL)



REFERENCIA:

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C., 1999. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. Free Radic. Biol. Med. 26, 1231-1237. doi:10.1016/S0891-5849(98)00315-3

Anexo 3. Ficha de evaluación sensorial

Apreciación Hedónica de una bebida de extracto de alcachofa, agua de alcachofa y zumo de arándano

Nombre Evaluador(a):

Fecha:/...../.....

INDICACIONES: Ud., tiene 7 muestras de una bebida a base de extracto de arándano y alcachofa, clasifíquelas según la escala que se presenta, escribiendo su código en el casillero correspondiente según su apreciación en color, sabor, aroma, viscosidad y aceptabilidad general .Separe en comas si son más de dos códigos las que se ubiquen en el mismo casillero.

Escala	Color	Aroma	Sabor	Viscosidad	Aceptabilidad General
Me agrada extremadamente					
Me agrada mucho					
Me agrada moderadamente					
Ni me agrada ni me desagrada					
Me desagrada moderadamente					
Me desagrada mucho					
Me desagrada extremadamente					

Anexo 4: Resultados del perfil lipídico



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADÉMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
 Jr. Huancá 1215 - Telef. 619-7000 - Anexo 4613 LIMA - PER



Investigador: **Miranda Cabrera, Danton Jorge.**
 Edad: **60 años** Ord. de Análisis N° **206253**
 Cepa: **Rata Albina Holtzman.**

REPORTE DE ANALISIS

(Suave: ratas)

	1	2	3
Glucosa	100.50 mg/dL	112.20 mg/dL	119.40 mg/dL
Colesterol total	102.70 mg/dL	100.00 mg/dL	111.06 mg/dL
Triglicéridos	77.17 mg/dL	60.90 mg/dL	82.14 mg/dL
HDL	53.50 mg/dL	55.60 mg/dL	58.00 mg/dL
LDL	33.77 mg/dL	32.22 mg/dL	36.63 mg/dL
VLDL	15.43 mg/dL	12.18 mg/dL	16.43 mg/dL
	4	5	6
Glucosa	137.20 mg/dL	116.10 mg/dL	117.00 mg/dL
Colesterol total	109.60 mg/dL	103.00 mg/dL	100.40 mg/dL
Triglicéridos	78.31 mg/dL	71.89 mg/dL	86.90 mg/dL
HDL	55.40 mg/dL	50.60 mg/dL	50.40 mg/dL
LDL	38.54 mg/dL	38.02 mg/dL	32.62 mg/dL
VLDL	15.66 mg/dL	14.38 mg/dL	17.38 mg/dL
	7	8	9
Glucosa	122.70 mg/dL	129.70 mg/dL	131.20 mg/dL
Colesterol total	98.00 mg/dL	93.00 mg/dL	101.00 mg/dL
Triglicéridos	77.99 mg/dL	76.23 mg/dL	92.29 mg/dL
HDL	53.60 mg/dL	58.00 mg/dL	56.40 mg/dL
LDL	26.80 mg/dL	19.75 mg/dL	26.14 mg/dL
VLDL	15.60 mg/dL	15.25 mg/dL	18.46 mg/dL
	10	11	12
Glucosa	136.30 mg/dL	125.90 mg/dL	117.10 mg/dL
Colesterol total	103.00 mg/dL	103.50 mg/dL	102.70 mg/dL
Triglicéridos	98.30 mg/dL	93.53 mg/dL	90.53 mg/dL
HDL	53.20 mg/dL	52.50 mg/dL	52.90 mg/dL
LDL	30.14 mg/dL	32.29 mg/dL	31.69 mg/dL
VLDL	19.66 mg/dL	18.71 mg/dL	18.11 mg/dL

Responsable de Laboratorio:

GUSTAVO A. GUERRA BUSTILLO

BioQuímico - Clínica

Colegiatura: 05593 - N° de I.D. 1510473

Directora del S.A.A.C.

Q.F. Luz Rafael Hernández Calderón

Colegiatura: 14368

Lima, 27 de febrero del 2023
 RSAC-002 R-1

Anexo 5: Fotografías del desarrollo del trabajo de investigación







