

Efecto de la *Averrhoa carambola* L. o “carambola” vs. gemfibrozilo sobre el perfil lipídico en *Rattus rattus var albinus*

Effect of Averrhoa “carambola” vs. Gemfibrozil on Lipid Profile in Rattus Rattus Var Albinus

Castillo Minaya Karen Yanet¹, Castillo Minaya Estalin Humberto², Huamán Saavedra Juan Jorge³

RESUMEN

Introducción: Las dislipidemias representan un factor de riesgo primario para la cardiopatía coronaria.

Objetivo: Comparar el efecto sobre el perfil lipídico entre *Averrhoa carambola* L. o “carambola” vs el Gemfibrozilo en *Rattus rattus var albinus*.

Material y Métodos: Se realizó un estudio aleatorizado. Se trabajó con 39 *Rattus rattus var albinus* machos; divididos al azar en 2 grupos experimentales (GE) y un grupo control (GC). Sometidos a 2 semanas de acondicionamiento, 2 semanas de alimentación rica en grasa (PIG); posteriormente se administró carambola y Gemfibrozilo a grupos experimentales (GE1 y GE2, respectivamente). Se midió el perfil lipídico en cada etapa y se aplicó la Prueba de Análisis de Varianza y prueba de Duncan.

Resultados: El nivel de colesterol sérico: GC basal 80 mg/dL, PIG 97 mg/dL y a las dos semanas 83 mg/dL. En GE1 basal 84 mg/dL, PIG 100 mg/dL, y a las dos semanas 72 mg/dL ($p < 0.05$). En GE2 basal 83 mg/dL, PIG 104 mg/dL y a las dos semanas 80 mg/dL. El nivel de LDL Colesterol sérico: GC basal 47 mg/dL, PIG 66 mg/dL y a las dos semanas 50 mg/dL. GE1 basal 46 mg/dL, PIG 65 mg/dL, y a las dos semanas 39 mg/dL ($p < 0.05$). GE2 basal de 47 mg/dL, PIG de 71 mg/dL y a las dos semanas 42 mg/dL. Los triglicéridos y el HDL no tuvieron cambios significativos por la carambola pero sí por el Gemfibrozilo.

Conclusiones: La ingesta de carambola disminuye significativamente los niveles de colesterol total y colesterol LDL.

Palabras Clave: Gemfibrozilo, flavonoide, metabolismos de los lípidos, Desórdenes del metabolismo de los lípidos, ratas. (DeSC)

SUMMARY

Introducción: Dyslipidemia represent a primary risk factor for coronary heart disease.

Objectives: Compare the effect on the lipid profile between *Averrhoa Starfruit*, “Starfruit” versus Gemfibrozile in *Rattus rattus var albinus*.

Material and Methods: A randomized study was realized. I worked with 39 *Rattus rattus var albinus* male; were divided in 2 experimental groups and a group control (GC). They were put under stage of preparation by 2 weeks, after that, they were feeding with a rich fat diet (PIG) for 2 weeks; later I administered Starfruit and Gemfibrozile to experimental groups (GE1 and GE2, respectively). The lipid profile in each stage was measured and it was applied to the Test of Variance Analysis and test of Duncan.

Results: The seric cholesterol level: GC basal 80mg/dL, PIG 97mg/dL, at two week 83 mg/dL. GE1 basal 84 mg/dL, PIG 100 mg/dL, at two week 72 mg/dL ($p < 0.05$). GE2 basal 83 mg/dL, PIG 104mg/dL, at two weeks 80 mg/dL. The seric level of LDL Cholesterol: GC basal 47 mg/dL, PIG 66 mg/dL, at two weeks 50mg/dL. GE1 basal 46mg/dL, PIG 65 mg/dL, at two weeks 39 mg/dL ($p < 0.05$). GE2 basal 47 mg/dL, PIG 71 mg/dL, at two weeks 42 mg/dL. The seric level of Triglycerides and The seric level of HDL Cholesterol was not significantly changes for de starfruit but by gemfibrozile.

Conclusions: The Starfruit ingestion significantly diminishes the levels of total cholesterol, cholesterol LDL in *Rattus rattus var albinus*.

Keywords: Gemfibrozile, flavonoid, lipid metabolism, lipid metabolism Disorders, rats. (MeSH)

INTRODUCCIÓN

Las dislipidemias constituyen un factor de riesgo primario para la cardiopatía coronaria¹ que representan 30% de todas las muertes en el mundo y reducen en 10% los años de vida saludable². La hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (HTG) son las presentaciones clínicas más frecuentes³; siendo esta última parte del síndrome metabólico¹. Diversos factores son los que contribuyen a la HTG¹; su tratamiento es a base de fibratos⁴, siendo muy usado el gemfibrozilo que en el *Helsinki Heart Study* redujo 10% del colesterol total y 11% el LDL-c, aumentó el HDL-c 11%, disminuyó los triglicéridos 35% y los acontecimientos coronarios fueron reducidos en 34%⁵. La dosis vía oral es de 900 a 1200 mg/día; en adultos se puede administrar 600 mg, cada 12 horas, 30 minutos antes de las comidas⁶. Dentro de sus efectos secundarios se encuentran (5-10%): gastrointestinales, exantema, urticaria, alopecia,

mialgias, cefalalgia, impotencia, anemia y aumento la litogenicidad de la bilis⁶. Por otro lado, el ATP III recomienda el uso de estanoles/esteroles vegetales y fibra soluble como opciones nutricionales terapéuticas¹. La fibra es un nutriente básico, recomendable para su inclusión en la dieta entre 20 a 30 g/día, o bien a 14 g/1000 kcal/día⁷. Se le han atribuido efectos como reducciones en los niveles de colesterol LDL; posiblemente, a través del incremento de la excreción fecal de colesterol y ácidos biliares⁸. Se han demostrado efectos en estudios con *Cynara scolymus* o alcachofa⁹ y de carambola¹⁰.

La *Averrhoa carambola* L. o “carambola” es una fruta tropical de la familia de las oxalidáceas¹¹ en el Perú, se extiende debajo de los 1 200 m.s.n.m, de la costa a la Amazonía. Los frutos son bayas gruesas indehiscentes (5 a 8 cm), color verde amarillento, azucarada y ácida¹²; se le señalan propiedades medicinales entre ellos hipoglucemiante¹³. En su composición contiene carotenoides, polifenoxidasas, ácido málico, ácido cítrico, fructosa, glucosa, aminoácidos, ácido ascórbico, pectinoesterasas y ácido oxálico¹⁴, calorías (35,7), agua (89 – 91 g), carbohidratos (9,38 g), grasas (0,08 g),

1. Médico Cirujano. Maestrando Salud Pública-Escuela Postgrado Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo-Perú.

2. Alumno del 5º año de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo.

3. Doctor en Medicina. Patólogo Clínico. Profesor Principal del Departamento de Ciencias Básicas Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Trujillo.

proteínas (0,38 g), fibra (0,8–0,9 g), entre otros¹¹.

En nuestro medio existe alta frecuencia de factores de riesgo, especialmente las dislipidemias y con cumplimiento de la meta del LDL colesterol de solo 67,89 %¹⁵, un notable incremento de hipertrigliceridemia de más del doble¹⁶. Existen datos que refieren baja adherencia a las drogas antilipémicas¹⁷; siendo esto más común cuando el tratamiento es preventivo y no curativo, en pacientes asintomáticos, la duración del tratamiento es: largo y presentan efectos secundarios por gemfibrozilo¹⁸; por ello es importante buscar otras alternativas como plantear el consumo de carambola por ser altamente eficaz e inocuo para el mejoramiento del perfil lipídico (PL) iniciando la fase experimental en animales.

Los objetivos fueron: a) Determinar el efecto de la ingesta de *Averrhoa carambola* o carambola sobre los niveles de triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL y colesterol LDL en *Rattus rattus var albinus*. b) Determinar el efecto de gemfibrozilo sobre los niveles de triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL y colesterol LDL en *Rattus rattus var albinus*. c) Comparar el efecto de la ingesta de *Averrhoa carambola* o carambola con el gemfibrozilo sobre los niveles de triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL y colesterol LDL en *Rattus rattus var albinus*.

MATERIAL Y MÉTODO

El presente estudio es aleatorizado, de tipo experimental, con 2 grupos experimentales y un grupo control. Los especímenes fueron divididos al azar en 3 grupos, teniendo 2 experimentales (GE1 y GE2) y un grupo control (GC). Se obtuvo muestras en diferentes etapas del estudio para la determinación del PL. Los grupos fueron sometidos a una etapa de acondicionamiento por 2 semanas, al término de las cuales se tomó la primera muestra. Posteriormente, se les alimentó con una dieta rica en grasa por 2 semanas más, obteniendo una segunda muestra al final de este periodo. Se realizó el reconocimiento de género y especie de la *Averrhoa carambola* L. que fue tipificada por el *Herbarium Truxillense* de la Universidad Nacional de Trujillo.

Luego, se inició la administración de carambola para GE1 y gemfibrozilo para GE2, tomándose muestras a la semana y dos semanas de tratamiento. Ver Figura 1.

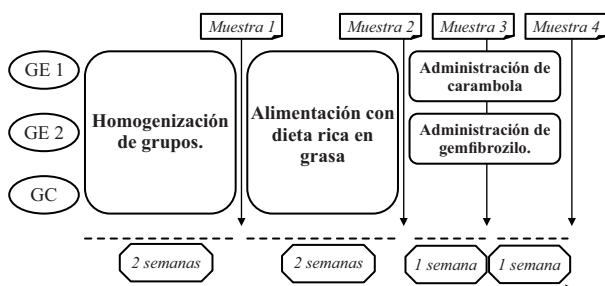


FIGURA 1: Esquema del diseño que fue aplicado en el presente Estudio

El universo estuvo conformado por especímenes machos de *Rattus rattus var albinus* de 8 semanas de edad. De acuerdo a la fórmula para comparar grupos experimentales¹⁹ con un $Z_{\alpha} = 1,65$ ($\alpha=0,05$), $Z_{\beta} = 0,85$ ($\beta=0,20$) y $E^2 = \sigma^2 d$ se obtuvo un mínimo de 12 especímenes para cada grupo.

Se decidió trabajar con 15 en cada grupo, lo que hace un total de 45 especímenes, provenientes del Bioterio de la Universidad Agraria de La Molina (Lima – Perú) que se seleccionaron de acuerdo a criterios de inclusión, exclusión y eliminación. Pero al final del estudio por el fallecimiento de 2 ratas en cada grupo se trabajó con 39 *Rattus rattus var albinus*.

Criterios de inclusión: Especímenes machos de *Rattus rattus var albinus*, sanos, de 8 semanas de nacidos y un peso mayor de 160 g.

Criterios de exclusión: *Rattus rattus var albinus* que no cumplan con el régimen alimenticio establecido.

Criterios de eliminación: *Rattus rattus var albinus* que mueran durante el desarrollo del estudio.

Se estudiaron las siguientes variables:

Administración de carambola y de gemfibrozilo: Variables independientes, categóricas, administradas en dosis única en el tiempo especificado.

Niveles de perfil lipídico post administración de carambola y post administración de gemfibrozilo: Variables dependientes medidas en mg/dL.

La técnica empleada fue:

Homogenización de grupos: Se alimentó a los especímenes solo con dieta balanceada y agua *ad libitum*; sometidos a un periodo pre-experimental de 14 días de acostumbamiento. Y se mantuvo la misma alimentación hasta el término del trabajo.

Alimentación con dieta rica en grasa: Se administró grasa fundida de cerdo (*Sus scrofa*) a los tres grupos, las dosis fueron determinadas teniendo en cuenta el protocolo AIN-93G (*American Institute of Nutrition Rodent Diets*, 1997) fue de 2.5 ml/día, por alimentación forzada con una sonda nasogástrica N° 06 por 2 semanas²⁰.

Administración de *Averrhoa carambola* L. o carambola: Luego de recolectar y seleccionar; se preparó el jugo según el siguiente procedimiento¹⁰:

Lavado: 100 g de fruto fresco en forma manual, con agua potable y bajo fricción, con el fin de eliminar los residuos de tierra existentes.

Cortado: con cuchillo de acero inoxidable y en forma manual en pequeños pedazos. Se mezcló en 100 ml de agua hervida tibia, posteriormente se licuó y coló. Se dio

a cada espécimen del GE 12 ml/día, media hora antes de la ingesta de comida.

Administración de gemfibrozilo: Se preparó una suspensión con una tableta de gemfibrozilo (Farminindustria S.A. ® 600mg – Reg. San. NG-4036 - 00645349) aforando a 100 ml con agua destilada.

Según la dosis recomendada de 1200 mg/día⁶, y al peso promedio de las ratas del GE 2 (300 g) la dosis administrada fue de 0,85 ml en 1 toma (17,1 Kg de peso/día), media hora antes de la ingesta de comida; durante 2 semanas posteriormente de terminada la alimentación con la dieta rica en grasa.

Toma de muestra de sangre: Previa limpieza se hizo un corte superficial perpendicular con bisturí en la vena coccígea de la cola del espécimen.

La sangre fue tomada en 10 capilares heparinizados, se presionó suave y firmemente unos segundos hasta detener totalmente el sangrado. Posteriormente, se centrifugó los capilares para el procesamiento de las muestras.

Determinaciones bioquímicas: El perfil lipídico se realizó utilizando reactivos comerciales estandarizados de Wiener Lab® (Argentina)²¹.

Se utilizó cuadros de distribución de frecuencias y gráficas; se determinó la media aritmética de las variables cuantitativas con su desviación estándar.

Se calculó los porcentajes de variaciones del perfil lipídico séricos en los tres grupos y se comparó, a través, de la prueba de Análisis de Varianza (ANOVA) con un nivel de significancia de 0,05¹⁹. Posteriormente, se utilizó la Prueba de Duncan para determinar las diferencias significativas entre pares de grupos, con un nivel de significancia del 0,05¹⁹. Se utilizó una hoja de cálculo Microsoft Office Excel 2007.

Los procedimientos se realizaron de acuerdo con las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, normas aplicables a investigaciones biomédicas con animales en laboratorio, elaborados por la *American College of Laboratory Animal Medicine*²².

RESULTADOS

En los tratamientos empleados no se encontraron diferencias significativas en el peso entre los GE y el GC en todas las etapas.

Se evidenció el aumento de los niveles de colesterol séricos en todos los grupos después de la alimentación con dieta rica en grasa; así mismo, se observó una mayor disminución de estos niveles con el tratamiento en ambos GE en comparación con el GC; siendo significativa la disminución del colesterol por la carambola a la primera

y segunda semana respecto al valor obtenido en el GC (Figura 2).

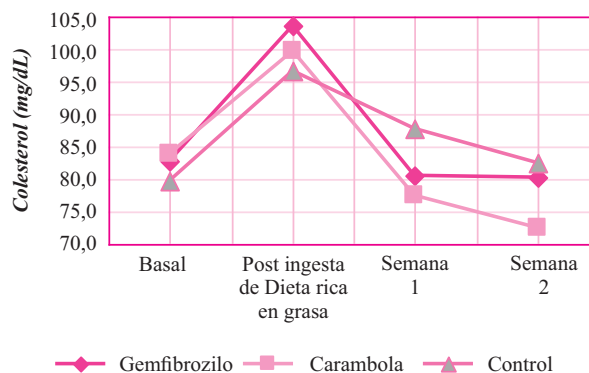


FIGURA 2: Niveles de colesterol séricos en función del tiempo en *Rattus rattus var albinus* según grupo de tratamiento

S.E. Por ANOVA: $p > 0,05$ en Basal y Post ingesta de dieta rica en grasa, $p < 0,05$ a la semana, $p = 0,054$ a las dos semanas. Por DUNCAN: Carambola vs Control, $p < 0,05$ a la semana y a las dos semanas.

Se evidenció el aumento de los niveles de triglicéridos séricos en todos los grupos después de la alimentación con dieta rica en grasa; así mismo, se observó una mayor disminución de estos niveles en ambos GE a las dos semanas de tratamiento en comparación con el GC; siendo significativa la disminución de los triglicéridos por el Gemfibrozilo a la primera y la segunda semana respecto al GC. Ver Figura 3.

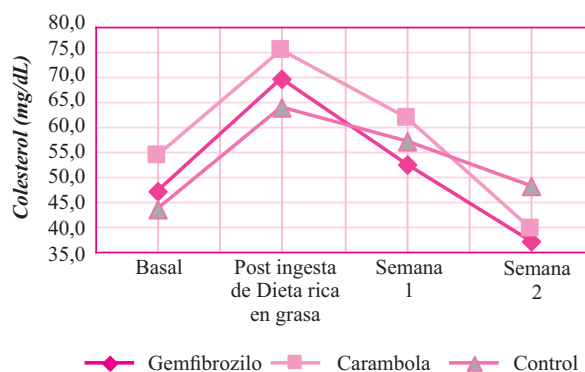


FIGURA 3: Niveles de triglicéridos séricos en función del tiempo en *Rattus rattus var albinus* según grupo de tratamiento

S.E. Por ANOVA: $p > 0,05$ en Basal y Post ingesta de dieta rica en grasa, $p > 0,05$ a la semana, $p = 0,056$ a las dos semanas. Por DUNCAN: Gemfibrozilo vs Control, $p < 0,05$ a las dos semanas.

Se evidenció la disminución de los niveles de HDL colesterol séricos en todos los grupos después de la alimentación con dieta rica en grasa; así mismo, un mayor aumento de estos niveles con el tratamiento en ambos GE en comparación con el GC; siendo significativo el aumento del HDL colesterol por el gemfibrozilo alcanzado a la primera y a la segunda semana respecto

GC (Figura 4).

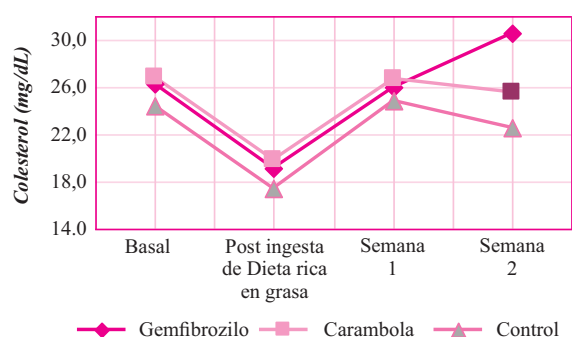


FIGURA 4: Niveles de HDL colesterol séricos en función del tiempo en *Rattus rattus var albinus* según grupo de tratamiento

S.E. Por ANOVA: $p > 0,05$ en Basal y Post ingesta de dieta rica en grasa, $p > 0,05$ a la semana, $p < 0,001$ a las dos semanas. Por DUNCAN: Gemfibrozilo vs Control, $p < 0,05$ a las dos semanas.

Se encontró aumento de los niveles de LDL colesterol séricos en todos los grupos después de la alimentación con dieta rica en grasa; así mismo, una mayor disminución de estos niveles con el tratamiento en ambos GE en comparación con el GC; resultando significativa la disminución del LDL colesterol por la carambola a la primera y segunda semana respecto al GC (Figura 5).

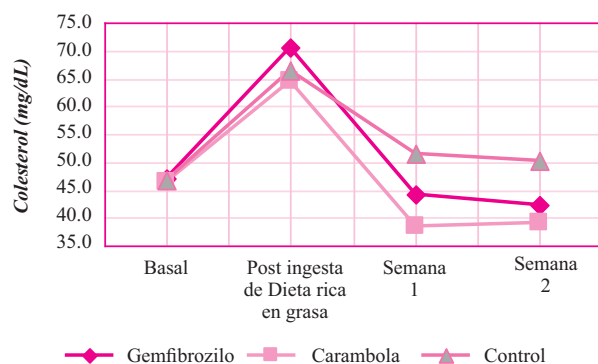


FIGURA 5: Niveles de LDL colesterol séricos en función del tiempo en *Rattus rattus var albinus* según grupo de tratamiento

S.E. Por ANOVA: $p > 0,05$ en Basal y Post ingesta de dieta rica en grasa, $p < 0,05$ a la semana y a las dos semanas. Por DUNCAN: Carambola vs Control, $p < 0,05$ a la semana y a las dos semanas.

DISCUSIÓN

Los trabajos realizados con la carambola, han empleado el extracto acuoso mostrando actividad hipoglucemiante¹³, antiinflamatoria y antioxidante moderada²³, usando el fruto comestible disminuyen la lipemia postprandial en mujeres postmenopáusicas¹⁰. Se utilizaron los macromoléculas de la fruta y en madurez intermedia fue preparada de la manera como es consumida por la población con la idea de conocer el efecto sobre el PL, dado su amplio empleo en la

alimentación nacional y su producción en diversas zonas subtropicales²⁴. Empleando el jugo de la carambola se obtuvo una disminución significativa en los niveles de colesterol post ingesta de una dieta rica en grasa la cual fue 22,16 % a la primera y 27,26% a la segunda semana; mientras que con el gemfibrozilo se obtuvo una disminución no significativa. Los probables mecanismos de acción de la carambola serían el incremento en la excreción de ácidos biliares por la fibra: la desinhibición de la 7 α hidroxilasa produce una mayor síntesis de sales biliares que conllevaría a una reducción del colesterol o inhibición de la HMG CoA-reductasa²⁵; así mismo, una disminución de la absorción de colesterol, por su alto contenido de fibra (0,8 – 0,9 gr. por 100 g de fruta)^{7,11} ya que cada rata ingirió en el jugo 2 gr. de fibra. En casi todos los estudios el colesterol disminuye en un 5 a 10% por el consumo de alimentos ricos en fibras²¹.

Respecto a los niveles de LDL colesterol con el uso de la carambola en la primera semana de tratamiento disminuyó significativamente 40,51 % y a la segunda semana 39,68% siendo mejor el efecto en comparación con el uso del gemfibrozilo donde se obtuvieron disminuciones no significativas. Nuestros hallazgos muestran que la ingesta de carambola tiene efecto sobre el PL, siendo las disminuciones significativas sobre el colesterol y el LDL colesterol en comparación a las del gemfibrozilo. La disminución del LDL colesterol podría explicarse de manera secundaria a la disminución del colesterol, considerando que es la principal lipoproteína que lo transporta; otro mecanismo podría ser por una menor formación de colesterol-LDL a partir de VLDL o por una mayor captación de colesterol-LDL por los tejidos, que se describe cuando existe menor síntesis de colesterol y el aumento consecuente del número de receptores²⁶. La fibra es un componente importante en la dieta; el de las frutas tiene mayor proporción de fibra fermentable⁷, produce ácidos grasos de cadena corta con lo cual genera energía, tiene efectos metabólicos sistémicos, en el colon; y efecto prebiótico²⁷.

Otra propiedad de la carambola es su moderada actividad antioxidante²³; entre ellos la disminución de riesgo de enfermedades cardiovasculares y cáncer²⁸ porque neutralizan radicales libres, y pueden modular: la detoxificación enzimática, estimulación del sistema inmune, disminución de la agregación plaquetaria y modulación del metabolismo hormonal²⁹. Así pues, reconocemos a la carambola como una fuente alternativa y natural de fibra con efecto en la disminución del colesterol⁶. Por todo lo antes expuesto, considerando su fácil disponibilidad, características organolépticas, contenido de fibra se puede proponer su consumo en la dieta diaria como una alternativa no medicamentosa a fin de disminuir los niveles de colesterol, del LDL colesterol en pacientes con hipercolesterolemia y en la población en general, mejorando el cumplimiento de la meta LDL que, sumado a su efecto en la lipemia post prandial y a su acción antioxidante, podría tener un rol beneficioso en la prevención de la aterogénesis.

CONCLUSIONES

1. La ingesta de *Averrhoa carambola L. o carambola* disminuye significativamente los niveles de colesterol total y colesterol LDL en *Rattus rattus var albinus*.
2. La administración de gemfibrozilo en la dosis empleada produce una disminución significativa de los niveles de triglicéridos e incrementa los niveles de colesterol HDL en *Rattus rattus var albinus*.
3. La ingesta de *Averrhoa carambola L. o carambola* produce una disminución no significativa de los niveles de triglicéridos pero muy próximos al efecto del gemfibrozilo.

RECOMENDACIONES

Realizar una investigación sobre el efecto de la ingesta de carambola sobre el perfil lipídico de personas aparentemente sanas y con hiperlipidemia; así como, promover el consumo de alimentos ricos en fibra, como la carambola pues es un fruto promisorio para una alimentación saludable y una mejor calidad de vida.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Q.F. Mg. Fredy Ventura y Téc. Adrián Valverde del Laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo; Lic. TM Nicolasa Miranda B. y a la Sra. LC Teresa Delgado por su apoyo en el procesamiento de las muestras del presente trabajo de investigación.

RECONOCIMIENTOS

Premio "Hernán Miranda Cueto". I Premio Nacional a la Investigación Científica. Colegio Médico del Perú 2011, primer lugar Nacional y Macrorregión Norte.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no reportan ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Third Report of The National Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-3421.
2. Anderson GF, Chu E. Expanding priorities-confronting chronic disease in countries with low income. *N Engl J Med* 2007; 356(3):209-211.
3. Furgione A, Sánchez D, Scott G, Luti Y, Arraiz N, Bermúdez V, Velasco M. Dislipidemias primarias como factor de riesgo para la enfermedad coronaria. *Rev.Latinoam.hipertens* 2009; 4(1):18-25.

4. Yuan G, Al-Shali K, Hegele AR. Hypertriglyceridemia: its etiology, effects and treatment. *CMAJ* 2007; 176(8): 1113-1120.
5. Mänttari M, Elo O, Frick MH. The Helsinki Heart Study: basic design and randomization procedure. *Eur Heart J* 1987;8(1):1-29.
6. Lacy C, Armstrong L, Goldman M, Lance L. *Drug Information Handbook Internacional 2007-2008*. 15° ed. Canadá. 2007.
7. García P, Velasco C. Evolución en el conocimiento de la fibra. Gimeno Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. *España. NutrHosp* 2007;22(2):20-5.
8. Hooper L, Ness AR, Davey Smith G. Antioxidant strategy for cardiovascular disease. *Lancet* 2001;357:1704-5.
9. Cardoza P, Castañeda P, Castillo K, Chávez C, Chu E, Corrales P, Cruz J, Huamán J. Efecto de la *Cynarascolymus "alcachofa"* sobre la lipemia postprandial y perfil lipídico en adultos jóvenes. *Revista Médica de Trujillo* 2008, 7:22-28.
10. Huamán J, Ruiz M, Timaná D, Ruiz S, Solórzano J. Influencia de la *Averrhoa carambola "Carambola"* sobre la lipemia posprandial en mujeres posmenopáusicas. *Rev Med Tru* 2007;6:45-49.
11. Morton, J. *Carambola*. In: *Fruits of warm climates*. Miami. 1987:125-128.
12. Galan V, Menini U. *La Carambola y su Cultivo*. Estudio FAO - Producción y Protección Vegetal. Roma - Italia. 1991.
13. Dellamartha R C. *Anais da XII Reunião Anual da FESBE*. 1997: 99-100.
14. Di Stasi L, Hiruma-Lima Clélia. *Plantas medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica*. 2- edição, Ed UNESP. São Paulo 2002:351-352.
15. Huamán SJ, Castillo K, Corrales D. Categorías de riesgo coronario y logro de la meta de LDL colesterol según edad y género en la población adulta de Trujillo, La Libertad, Perú 2007. *Acta Med Per* 2008;25(2):68-73.
16. Huamán SJ. Distribución de la concentración sérica de lípidos en una población trujillana. *Hampi runa* 2003; 3(6):110.
17. Primatesta P, Poulter RN. Lipid concentrations and the use of lipid lowering drugs: evidence from a national cross sectional survey. *BMJ* 2000;321:1322-1325.
18. Brewer TN, Chapman BG, Brownlee S, Leventhal AE. Cholesterol control, medication adherence and illness cognition. *Br J Health Psychol* 2002;7:433-447.
19. Exebio C. *Estadística Aplicada a la investigación Científica de las Ciencias de la Salud*. 1era Ed. Editorial La Libertad. Trujillo 2001; 43 -63.
20. Reeves PG. Components of the AIN-93 Diets as Improvements in the AIN-76A Diet. *The Journal of Nutrition* 1997;(127)5: 838S-841S.
21. Wiener Lab. Editores. *Vademécum para laboratorios*

clínicos. Argentina 2006.

22. American Association for Laboratory Animal Science (AALAS). Training Manual Series. AALAS Joliet, Ill 1980;91-93.

23. Muñoz JA, Ramos-Escudero DF, Alvarado-Ortiz UC. Evaluación de la capacidad antioxidante y contenido de compuestos fenólicos en recursos vegetales promisorios. Rev. Soc. Quím. Perú. [online]. Jul./Set. 2007, v. 73, n.3 [Citado 24 Noviembre 2009], p.142-149. Disponible en la World Wide Web:<http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1810-634X2007000300003&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1810-634X.

24. Convenio MAG/IICA Sub programa de Cooperación Técnica. Carambola Tamarindo Chino Startfruit (Averrhoa carambola L.). 2001.

25. Gebhardt R. Inhibition of cholesterol biosynthesis in primary cultured rat hepatocytes by artichoke (*Cynarascolymus* L.) extracts. J Pharm Exp Ther 1998; 286:1122-1128.

26. Mayes PA, Botham KM. Síntesis, transporte y excreción del colesterol. En: Murray R K, Granner D K, Mayes P A, Rodwell V W. Ed. Harper Bioquímica Ilustrada. 20 º Edición. Manual Moderno 2004:249-260.

27. Meier R, Gassull MA. Effects and benefits of fibre in clinical practice. Proceedings of a Consensus Conference. Clin Nutr 2004; 1(Supl. 2):S1-S80.

28. García-Alonso M, De Palcual-Teresa S, Santos-Buelga C, Rivas-Gonzalo JC. Evaluation of the antioxidant properties of fruit. Food Chemistry 2004, 84: 13-18.

29. Carratú B, Sanzini E. Sostanzebiologicamenteattive presentineglilimenti di origine vegetale. Ann Ist. Super Sanita 2005;41: 7-16.

CORRESPONDENCIA

Consulte las ediciones anteriores de la
Revista ACTA MÉDICA PERUANA en



www.scielo.org.pe



www.redalyc.vaemex.mx



www.sisbib.unmsm.edu.pe

Latindex

www.latindex.unam.mx

Dialnet

<http://dialnet.unirioja.es/>



www.imbiomed.com.mx

HINARI
Investigación en Salud

www.who.int/hinari/es/