

Efecto de un Producto natural a base de Amaranto, Quinoa y Tarwi sobre el Perfil Lipídico en Pacientes con Obesidad y Diabetes Mellitus tipo 2

Effect of a natural Product based on Amaranth, Quinoa and Tarwi on Lipid Profile in patients with Obesity and type 2 Diabetes Mellitus

Wendy Guadalupe Ballon Paucara¹, María del Pilar Gutierrez Durán¹, Carla Lisset Castillo Magariños¹, Deysi Danitza Mamani Mayta¹, Ricardo Enrique Grados-Torrez^{1*}, Eduardo Lucio Gonzáles Dávalos¹

¹Área de Farmacología, Instituto de Investigaciones Fármaco Bioquímicas "Luis Enrique Terrazas Siles". Universidad Mayor de San Andrés, Av. Saavedra 2224. La Paz, Bolivia.

*Autor para correspondencia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8088-8000>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7287-2586>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7534-6802>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0261-8539>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2165-1497>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4714-2503>

FECHA DE RECEPCIÓN: 19 ABRIL 2021

FECHA DE ACEPTACIÓN: 21 MAYO DE 2021

RESUMEN

Introducción: La obesidad es una enfermedad crónica que conlleva a la aparición de enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Pacientes con sobrepeso, obesidad o DM2 presentan generalmente un perfil lipídico con niveles sanguíneos elevados de colesterol, triglicéridos, LDL (lipoproteínas de baja densidad) y VLDL-c (lipoproteínas de muy baja densidad unidas al colesterol) y niveles bajos de HDL-c (lipoproteínas de alta densidad). Pseudocereales como *Amaranthus caudatus* (Amaranto), *Chenopodium quinoa* (Quinoa) y *Lupinus mutabilis* (Tarwi) presentes en la región Andina de Bolivia, tienen propiedades potencialmente nutraceuticas, con un alto contenido de macronutrientes y diversos fitoquímicos con actividad biológica como alcaloides de quinolizidina, saponinas, triterpenos y γ -conglutina.

Objetivo: Determinar el efecto del consumo de un producto natural elaborado a base de granos de Amaranto, Quinoa y Tarwi (AQT), sobre el perfil lipídico en pacientes con obesidad y DM2.

Método: Estudio clínico preliminar controlado, prospectivo, doble ciego y cruzado realizado en el Área de Farmacología del Instituto de Investigaciones Fármaco Bioquímicas de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas de la Universidad Mayor de San Andrés.

Resultados: El consumo de un producto elaborado a base de harinas de Amaranto, Quinoa y Tarwi (AQT) durante 3 meses, promovió la disminución significativa de colesterol, triglicéridos, LDL y VLDL-c en pacientes diabéticos (DM2) con sobrepeso (IMC>25), sin embargo, los niveles de HDL-c no sufrieron cambios significativos.

Conclusión: Por tanto, el producto AQT tiene efectos beneficiosos sobre el perfil lipídico en pacientes con sobrepeso u obesidad y con riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y DM2.

Palabras clave: *Nutracéutico, Perfil Lipídico, Obesidad y Diabetes Mellitus tipo 2.*

ABSTRACT

Introduction: Obesity is a chronic disease that leads to the onset of cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus (T2DM). Overweight, obese or T2DM patients generally have a lipid profile with high blood levels of cholesterol, triglycerides, LDL (low-density lipoprotein) and VLDL-c (very low-density lipoprotein) and low levels of HDL-c (high-density lipoprotein of cholesterol). Pseudocereals such as *Amaranthus caudatus* (Amaranth), *Chenopodium quinoa* (Quinoa) and *Lupinus mutabilis* (Tarwi) present in the Andean region of Bolivia, have potentially nutraceutical properties, with a high content of macronutrients and various phytochemicals with biological activity such as quinolizidine alkaloids, saponins, triterpenes and γ -conglutin.

Objective: To determine the effect due to natural product intake made with Amaranth, Quinoa and Tarwi (AQT) on the lipid profile in patients with obesity and T2DM.

Method: Controlled, prospective, double blinded and crossed Preliminary Clinical Assay, performed in the Pharmacology Area of Instituto de Investigaciones Fármaco Bioquímicas from Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, Universidad Mayor de San Andrés.

Results: The intake of a product made from Amaranth, Quinoa and Tarwi (AQT) flour for 3 months, promoted a significant decrease in cholesterol, triglycerides, LDL and VLDL-c in overweight diabetic patients (DM2) (BMI> 25) However, HDL-c levels did not undergo significant changes.

Conclusion: Therefore, the AQT product has beneficial effects on the lipid profile in patients who are overweight or obese and at risk of cardiovascular disease and T2DM.

Key words: Nutraceutical, Lipid profile, Obesity and Diabetes mellitus type 2

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por aumento del tejido adiposo y por un alto grado de inflamación y oxidación, que provoca múltiples alteraciones como la disfunción endotelial, dislipidemias, resistencia a la insulina, etc. Además, es el principal factor de riesgo de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (Bastida y Sánchez-Muniz, 2010). La DM2 es una enfermedad crónica considerada como un problema de salud pública a causa de su creciente prevalencia y de las múltiples complicaciones que produce en el organismo (Álvarez y Montes, 2018; Pérez *et al.*, 2010; Hodge *et al.*, 2002). A pesar de los avances en el área de las ciencias médicas su frecuencia aumenta rápidamente, afectando hoy en día a todos los grupos de edad en ambos géneros (Meo, 2016; Sánchez, 2016). En Bolivia, la prevalencia de la DM2 y el sobrepeso se ha incrementado notablemente en los últimos 15 años (INEN, 2014). Pacientes con sobrepeso, obesidad o DM2, presentan generalmente un perfil lipídico con niveles elevados de colesterol, triglicéridos, LDL y VLDL-c y niveles bajos de HDL-c que eleva el riesgo de adquirir problemas cardiovasculares (Brito y Alcázar., 2001).

El colesterol es una de las moléculas más importantes del organismo, es el compuesto esencial de las membranas celulares, además es el precursor de compuestos biológicos activos como los ácidos biliares, las hormonas esteroideas y la vitamina D (Morales y Salas, 2015). Para circular en sangre, el colesterol se combina con lipoproteínas y triglicéridos. Las principales lipoproteínas que transportan el colesterol son las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), de baja densidad (LDL) y de alta densidad (HDL) (Quito *et al.*, 2010). En condiciones fisiológicas, las VLDL-c sufren hidrólisis y pueden ser metabolizadas por el hígado o permanecer en circulación para dar origen a las LDL-c. En condiciones de obesidad, resistencia a la insulina o DM2, aumenta el flujo de ácidos grasos libres que incrementa a su vez la producción de VLDL-c (De Luca y Olesfsky, 2008).

El mayor porcentaje de LDL-c (70%) es captado por el hígado, mientras que el resto (30%) es transportado a tejidos extra-hepáticos como los vasos sanguíneos (Gutiérrez, 2009). Además del transporte de colesterol (función principal), las LDL-c cumplen otras funciones estimulando en las células endoteliales, la secreción de tromboxanos, factor tisular procoagulante y el inhibidor I del activador de plasminógeno (Osmilda, 2017). Niveles incrementados de LDL-c promueven la formación de placas ateroscleróticas en vasos sanguíneos aumentando el riesgo de enfermedades coronarias (O'Sullivan *et al.*, 2016; Siri-

Tarino *et al.*, 2015). A pesar del éxito de las estatinas disminuyendo los niveles de LDL-c, las enfermedades cardiovasculares aún ocasionan una mortalidad de 17 millones personas cada año a nivel mundial (Krishna *et al.*, 2007). Por el contrario, las HDL-c se encargan de transportar el colesterol desde los tejidos periféricos hacia el hígado mediante Transporte Reverso de Colesterol (TRC) cumpliendo un rol cardioprotector, antioxidante, antitrombótico y antiinflamatorio que es beneficioso para la salud (Devlin, 2004).

Los nutraceuticos son alimentos de gran valor nutritivo (función nutritiva) y medicinal (función farmacológica) que ayudan a prevenir y/o tratar enfermedades y/o alteraciones metabólicas evitando además, muchos de los efectos secundarios producidos por el tratamiento farmacológico clásico (Bodi *et al.*, 2007). Muchos cereales y pseudocereales presentes en la región Andina de Bolivia como el amaranto (*Amaranthus caudatus*), quinua (*Chenopodium quinoa*) y tarwi (*Lupinus mutabilis*), además de contener macronutrientes (proteínas, carbohidratos, ácidos grasos y fibra), minerales y vitaminas con un alto valor nutricional para la dieta (FAO/WHO, 2013; Valcarcel *et al.*, 2012), presentan una gran variedad de compuestos bioactivos como triterpenos, saponinas, alcaloides de quinolizidina y gamma conglutina que cumplen funciones biológicas beneficiosas para la salud, previniendo el riesgo de padecer obesidad, diabetes y enfermedades cardiovasculares (Orona-Tamayo *et al.*, 2018; Ahmad *et al.*, 2015; Álvarez-Parrilla *et al.*, 2012; Kris-Etherton *et al.*, 2002).

La comunidad científica a nivel mundial investiga nuevas alternativas que puedan coadyuvar al tratamiento farmacológico clásico de la Diabetes. El área de Farmacología del Instituto de Investigaciones Fármaco Bioquímicas (IIFB) de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas de la Universidad Mayor de San Andrés (UMSA), presenta una línea enfocada al estudio de productos naturales (plantas medicinales y/o alimentos) en busca de nuevas opciones dirigidas al manejo, regulación y/o tratamiento de enfermedades metabólicas como la obesidad y la DM2. En tal sentido, en este trabajo se realizó un estudio clínico preliminar para evaluar el efecto del consumo de un producto natural elaborado a base de granos de amaranto (*Amaranthus caudatus*), quinua (*Chenopodium quinoa*) y tarwi (*Lupinus mutabilis*), sobre el perfil lipídico en pacientes con obesidad y DM2. El producto nutraceutico de estudio busca potenciar los efectos hipolipemiantes presentes en las especies por diferencias en la composición de compuestos relacionados con la intensidad del efecto buscado.

METODOLOGÍA

Población de estudio

Un total de 176 voluntarios ambulatorios cumplieron con el tratamiento de 3 meses y los controles requeridos, los criterios de inclusión y exclusión, así como la firma del consentimiento informado. En consecuencia, voluntarios de ambos géneros entre 20 y 80 años de edad y sin complicaciones crónicas graves o avanzadas (insuficiencia renal, ceguera, enfermedad cardíaca), personas con alergia alimenticias, mujeres en gestación, personas con consumo excesivo de alcohol, fueron excluidas del ensayo. Los datos personales y antecedentes familiares (patológicos y no patológicos), signos vitales, medidas corporales fueron obtenidos a través de la revisión médica general y resguardados en una historia clínica personalizada junto a los exámenes clínicos laboratoriales del perfil lipídico. Los participantes fueron divididos en 4 grupos de estudio (G1 – 4): **G1** (16 voluntarios) – Pacientes con DM2 e IMC<25. **G2** (77 voluntarios) – Pacientes con DM2 e IMC>25. **G3** (20 voluntarios) – Pacientes no diabéticos con IMC<25. **G4** (63 voluntarios) – Pacientes no diabéticos con IMC>25.

Diseño del estudio clínico preliminar

Estudio controlado, prospectivo, doble ciego y cruzado realizado en el Área de Farmacología del Instituto de Investigaciones Fármaco Bioquímicas de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas de la Universidad Mayor de San Andrés (UMSA) aprobado por el Comité de Ética de la investigación de la UMSA (Código de registro: CEI-UMSA0715).

Producto Nutracéutico de estudio

El producto AQT, fue constituido por harinas secas de amaranto, quinua y tarwi, teniendo una composición por cada 100 gr de producto de 23% de proteínas, 7% de grasa, 57% de carbohidratos, 4% de fibra total, 4% de cenizas. El producto final fue preparado en el departamento de Desarrollo y Control de Calidad de productos naturales, área de Farmacología, IIFB. Fue codificado y distribuido a los cuatro grupos de estudio (G1 – 4).

La dosis del producto de AQT fue seleccionada tomando en cuenta la dosis nutricional diaria recomendada para granos y/o legumbres de interés, así como de otros estudios reportados. Para el efecto todos los pacientes emplearon 25 gr con ayuda de un dosificador para

disolver el producto en una taza con agua caliente o tibia. El producto debería ser consumido todos los días en las mañanas antes del desayuno durante 3 meses continuos (González *et al.*, 2016).

Toma de muestra sanguínea

Se realizaron 4 tomas de muestra sanguínea (TM1 – 4) por punción venosa tras ayuno de 12h. La primera toma de muestra sanguínea (TM1) se realizó antes del consumo del producto para determinar los parámetros basales, posteriormente, se realizaron 3 tomas de muestra sanguínea (TM2 – 4) continuas una cada mes, durante los 3 meses de consumo. Todas las muestras sanguíneas fueron centrifugadas a 3500 rpm por 15 min para obtener el suero.

Cuantificación de Colesterol total, Triglicéridos y HDL-c

Las muestras de suero sanguíneo fueron procesadas de acuerdo al protocolo del kit comercial ELITech Clinical Systems CHOLESTEROL SL (CHSL-0707), TRIGLYCERIDES MONO SL NEW (TGML-0700) y HDL CHOLESTEROL (HDLC-0060) para la determinación de Colesterol total, Triglicéridos y HDL-c, respectivamente.

Cálculo de LDL y VLDL-c

Para el cálculo de LDL y VLDL-c se utilizó la fórmula de Friedewald (Friedewald *et al.*, 1972):

$$\text{LDL-c (mg/dL)} = \text{CT} - (\text{HDL-c} + \text{TG}/5)$$

$$\text{VLDL-c (mg/dL)} = \text{CT} - \text{LDL-c} - \text{HDL-c}$$

CT: Colesterol total

TG: Triglicéridos

Análisis Estadístico

Fue realizado utilizando el software GraphPad Prism6 para Windows®. Para la estadística descriptiva se emplearon la media aritmética como medida de tendencia central y el error estándar como medida de dispersión. El análisis de varianza ANOVA fue empleado para identificar las diferencias entre medias durante los 3 meses de consumo. En todos los casos, las diferencias con $p \leq 0,05$ fueron consideradas como estadísticamente significativas

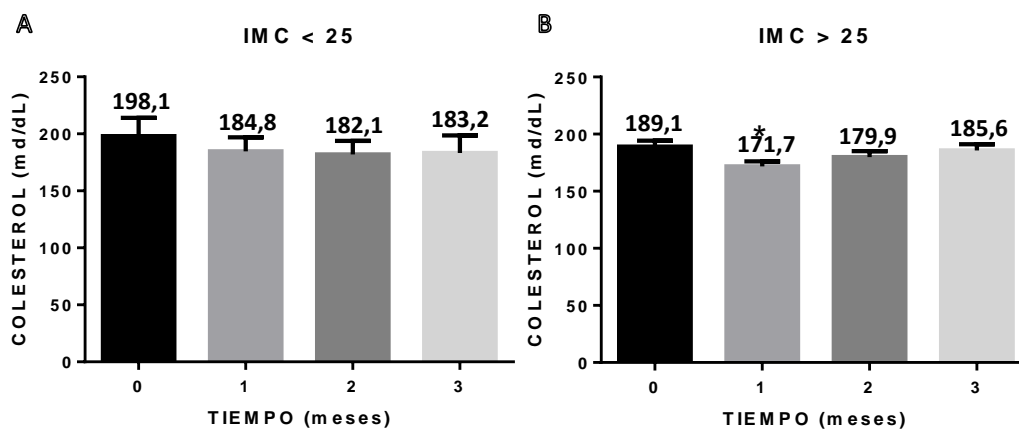
RESULTADOS

El grupo de 176 voluntarios estuvo formado por personas de 22 a 79 años de edad y un 67,5% de mujeres. Después de 3 meses de consumo de producto se cuantificaron los siguientes parámetros bioquímicos:

Colesterol total

Solamente en el primer mes, después de consumir el producto, se observaron que los niveles de colesterol total disminuyen significativamente ($p < 0,05$) en pacientes diabéticos con sobrepeso (IMC > 25) (de 189,1 a 171,7 mg/dL) (Figura 1B) y en pacientes no diabéticos de ambos grupos (Figura 1C y D). Esta disminución no fue significativa en pacientes diabéticos con IMC < 25 (normal) (Figura 1A).

DIABÉTICOS



NO DIABÉTICOS

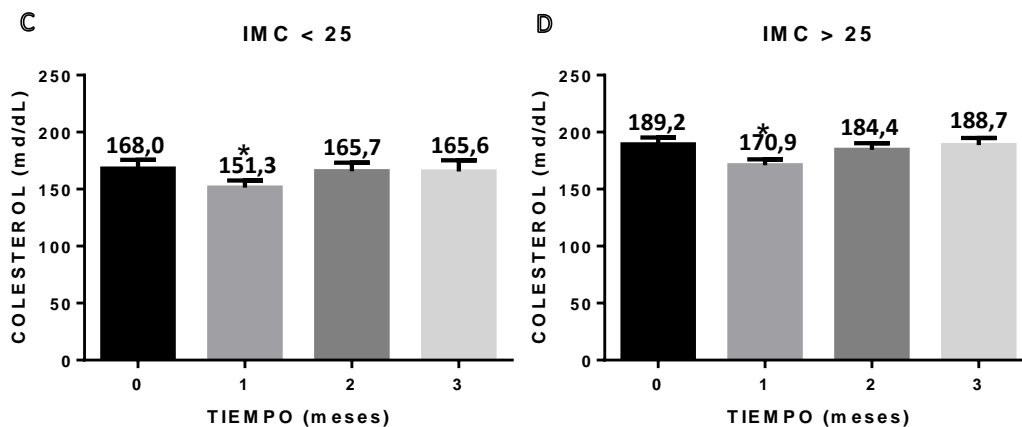


Figura 1. Niveles de Colesterol total en pacientes diabéticos (DM2) (A y B) y no diabéticos (C y D) agrupados de acuerdo al IMC durante 3 meses de consumo del producto AQT. Los valores corresponden al promedio \pm error estándar. * = $p < 0,05$.

Triglicéridos

Los niveles de Triglicéridos disminuyen significativamente ($p < 0,05$) en solamente en los pacientes diabéticos (DM2) con IMC > 25 (sobrepeso) (de 207,0 a 183,1mg/dL), en el primer mes de consumo del producto AQT (Figura 2B). Sin embargo, en los demás grupos y tiempos evaluados no se observó esta disminución, ni fue estadísticamente significativa (Figura 2A, C y D).

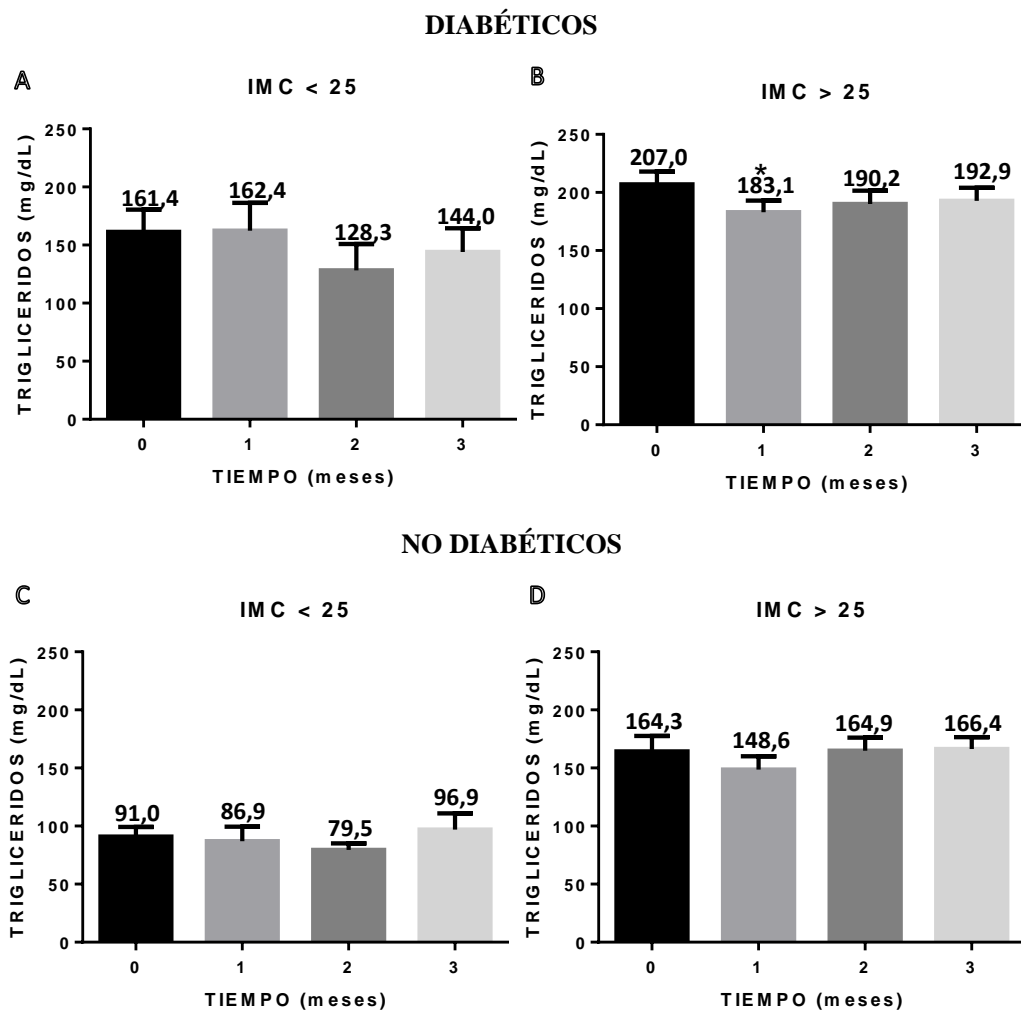


Figura 2. Niveles de Triglicéridos en pacientes diabéticos (DM2) (A y B) y no diabéticos (C y D) agrupados de acuerdo al IMC durante 3 meses de consumo del producto AQT. Los valores corresponden al promedio \pm error estándar. * = $p < 0,05$.

HDL-c

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de HDL-c tanto en pacientes diabéticos (DM2) como no diabéticos (agrupados de acuerdo a su IMC). (Figura 3).

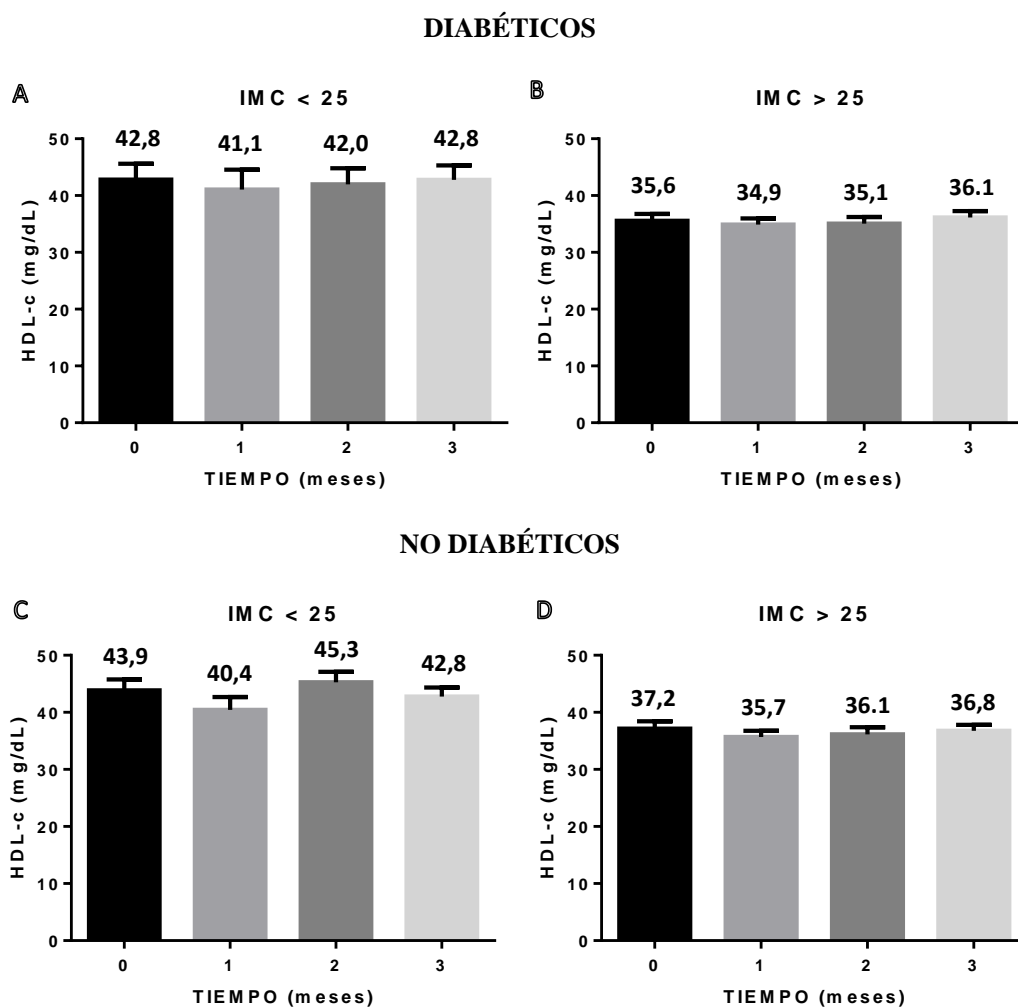


Figura 3. Niveles de HDL-c en pacientes diabéticos (DM2) (A y B) y no diabéticos (C y D) agrupados de acuerdo al IMC a lo largo de 3 meses de consumo del producto AQT. Los valores corresponden al promedio \pm error estándar.

LDL-c

Tras el primer mes de consumo del producto AQT, los niveles de LDL-c disminuyen significativamente ($p < 0,05$) en pacientes con IMC > 25 , tanto, diabéticos (DM2) (de 112 a 100,0 mg/dL) como no diabéticos (de 119,6 a 106,6 mg/dL) (Figura 4B y 4D). Por otro lado, en pacientes con IMC < 25 (diabéticos y no diabéticos) esta disminución no fue estadísticamente significativa (Figura 4A y 4C).

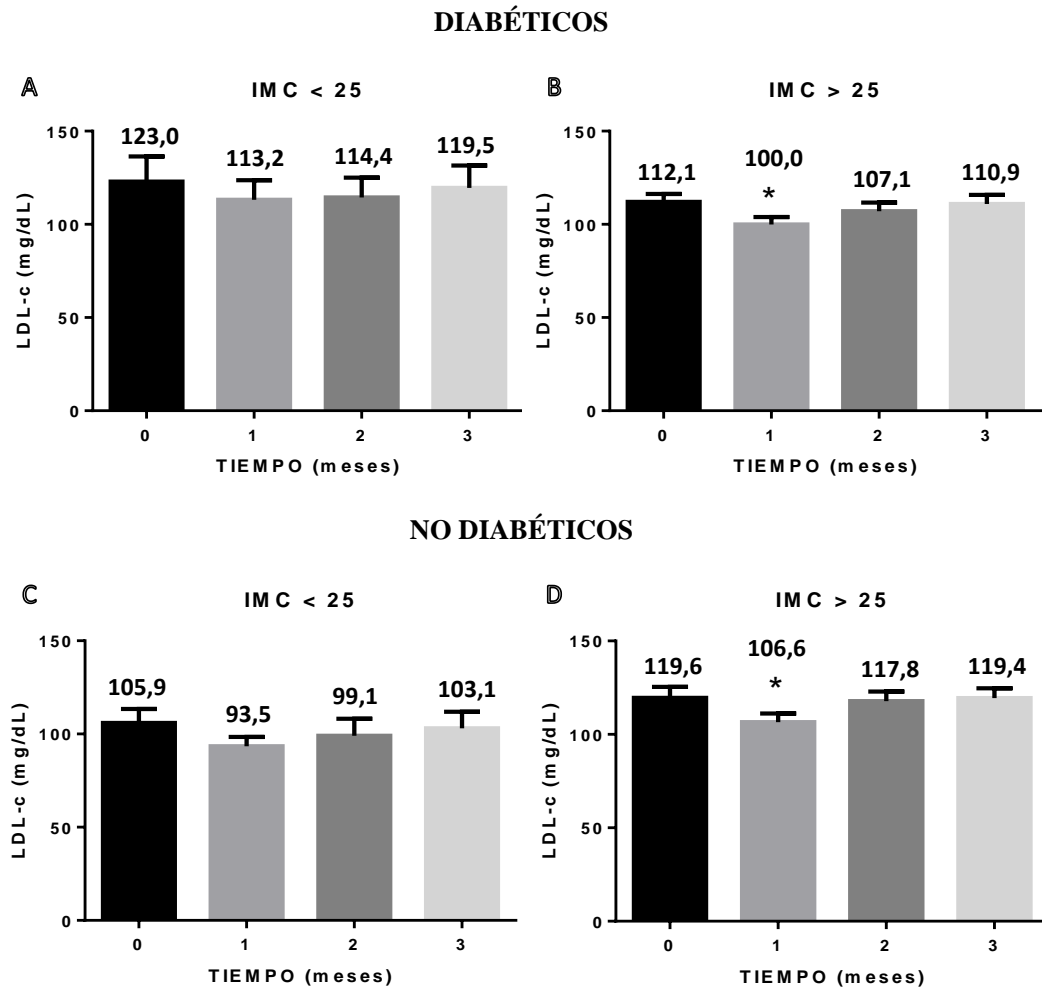


Figura 4. Niveles de LDL-c en pacientes diabéticos (DM2) (A y B) y no diabéticos (C y D) agrupados de acuerdo al IMC a lo largo de 3 meses de consumo del producto AQT. Los valores corresponden al promedio \pm error estándar. * = $p < 0,05$.

VLDL-c

Los niveles de VLDL-c disminuyen significativamente ($p < 0,05$) en pacientes diabéticos (DM2) con IMC > 25 (de 41,4 a 36,3 mg/dL), tras el primer mes consumo del producto AQT (Figura 5B). Sin embargo, en los demás grupos ésta disminución no fue estadísticamente significativa (Figura 5A, 5C y 5D).

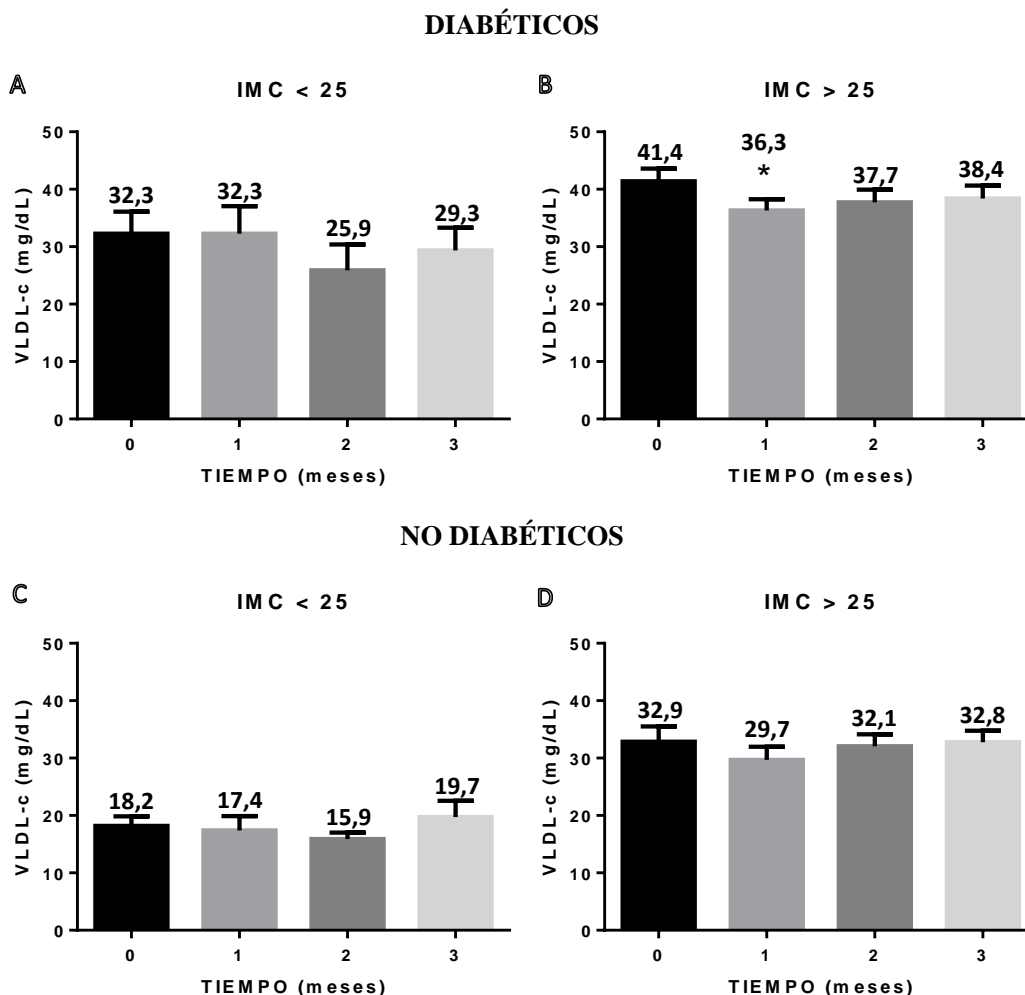


Figura 5. Niveles de VLDL-c en pacientes diabéticos (DM2) (C y D) y no diabéticos (A y B) agrupados de acuerdo al IMC después 3 meses de consumo del producto AQT. Los valores corresponden al promedio \pm error estándar. * = $p < 0,05$.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los resultados del estudio clínico preliminar observados en todos los grupos expresados en función a tiempos y después del consumo del producto, reveló que solo en el primer mes se observó la disminución significativa de colesterol total, triglicéridos, LDL-c y VLDL-c

sobre todo en pacientes del grupo de diabéticos (DM2) con IMC >25 (sobrepeso), manteniéndose constantes los niveles de HDL-c, en todos los grupos.

La dislipemia se produce generalmente en pacientes con sobrepeso y/u obesidad, debido principalmente a los malos hábitos alimenticios (Jebb, 2004). Muchas plantas empleadas como alimentos (o suplementos naturales) poseen un efecto hipolipemiante y tienen un gran potencial para mejorar la calidad de vida de estos pacientes coadyuvando su tratamiento convencional (Llanes, 2017).

Una gran variedad de alimentos como los granos de la región andina tienen propiedades nutricionales y terapéuticas muy importantes. Estudios realizados con extractos de plantas pertenecientes a los géneros de *Amaranthus* (Amaranto), *Chenopodium* (Quinoa) y *Lupinus* (Tarwi) demostraron la presencia de muchos compuestos bioactivos como triterpenos, saponinas y alcaloides que son biológicamente activos (Ramírez y Román, 2018). Extractos de *Lupinus* inducen la secreción de insulina en cultivo celular y tienen actividad antibacteriana *in-vitro* (Zambrana *et al.*, 2018), mientras que, extractos de *Amaranthus* y *Chenopodium* tienen actividad inmuno-estimulante, anti-fúngica, anti-inflamatoria, hipoglucemiante e hipo-colesterolémica (Marrelli *et al.*, 2016). Otros resultados, sugieren que el consumo de extracto de tarwi también tiene un efecto positivo en personas con hipercolesterolemia (Sirtori *et al.*, 2011).

Estudios realizados indican que las saponinas presentes en extractos de *Chenopodium quinoa* Willd inhiben la acumulación de triglicéridos en adipocitos regulando negativamente factores de transcripción adipogénicos *in-vitro* (Yao *et al.*, 2015; Marrelli *et al.*, 2016). Han y colaboradores (2000) demostraron que las saponinas totales presentes en extractos naturales de plantas tienen la capacidad de inhibir a la lipasa pancreática *in-vitro* promoviendo la disminución sanguínea de triglicéridos, además, la inhibición de la lipasa es una de las estrategias empleadas en la industria farmacéutica para disminuir la absorción de grasas después de su ingesta (Reis *et al.*, 2009).

El consumo diario en la dieta de 30 gramos o más de leguminosas o granos como los del género *Lupinus* tiene un efecto beneficioso significativo reduciendo los niveles de LDL/VLDL-c, colesterol total, triglicéridos y promoviendo el incremento de HDL-c (Arnold *et al.*, 2015). Entre los componentes bioactivos presentes en *Lupinus* se encuentran los

alcaloides de quinolizidina y la proteína γ -conglutina (Aguiar y González, 2010). Estudios recientes, indican que la γ -conglutina tiene la capacidad de disminuir la solubilidad micelar del colesterol en las células epiteliales intestinales, reduciendo de esta manera el nivel de colesterol sérico (Iwaniak y Dziuba, 2011).

Por otro lado, el amaranto, quinua y tarwi presentan antioxidantes que protegen contra el estrés oxidativo (Bartlett y Eperjesi, 2008), flavonoides anti-inflamatorios (Jiang y Dusting, 2003), vitamina C (ácido ascórbico) que disminuye la glucosilación de proteínas (Riccioni *et al.*, 2007; Chen *et al.*, 2006), vitamina E (α -tocoferol) que evita la peroxidación lipídica (Riccioni *et al.*, 2007) y vitamina D cuya deficiencia en pacientes con obesidad y DM2 está asociada con la resistencia a la insulina (Danescu *et al.*, 2009).

Por tanto, en este estudio se evidenció que el producto AQT tiene potenciales efectos beneficiosos sobre las dislipidemias en pacientes con sobrepeso u obesidad con riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y DM2. Al tratarse de resultados de un estudio clínico preliminar, y siendo la población de estudio ambulante, no se controló muchos factores que pueden influir en los resultados, como la dieta y otros los hábitos del estilo de vida. Sin embargo, estos resultados permitirán proyectar nuevos estudios con mayor seguimiento del paciente, de manera semejante a paciente hospitalizado

AGRADECIMIENTOS

Al proyecto ASDI-SAREC “Diabetes mellitus: Nuevas terapias” y al proyecto IHD “Investigación de las propiedades medicinales de productos nutracéuticos a base de tarwi, quinua, y amaranto elaborado IIFB-UMSA como tratamiento coadyuvante de la Diabetes y como regulador metabólico en obesos no diabéticos” y a la Lic. Claudia Pinto Parabá por colaborarnos con la parte técnica del manejo y toma de muestra de pacientes.

REFERENCIAS

Aguiar, P. y González, J.R. (2010). Torcetrapi: una perspectiva histórica. *Clínica de Investigación en Arteriosclerosis*. 22(1), 49-54.

Ahmad, S.R., Gokulakrishnan, P., Giriprasad, R., Yattoo M.A. (2015). Fruit-based natural antioxidants in meat and meat products: A review. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 55(11):1503–13.

Álvarez, A. y Montes, E. (2018). Propiedades hipoglucemiantes del chocho *Lupinus mutabilis*. *Revista ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas.* 39(2): 143-149.

Álvarez-Parrilla, E., De La Rosa, L., Gonzáles, G., Ayala, J. (2012). *Antioxidantes en alimentos y salud*. México. Clave Editorial. Primera edición. p 570.

Arnolid, A., Boschini, G., Zanoni, C., Lammi, C. (2015). The health benefits of sweet lupin seed flours and isolated protein. *Journal of Functional Foods*, 18: 550-563.

Bartlett, H.E., y Eperjesi, F. (2008). Nutritional supplementation for type 2 diabetes: A systematic review. *Ophthalmic Physiol Opt.* 28, 503–523.

Bastida, S., y Sánchez-Muniz F.J. (2010). *Pautas alimentarias en el control del peso corporal*. Master Univ. Nutrición y Dietética para la Promoción de la Salud. Unidad 2. Módulo 7. Nutrición en la mejora del bienestar y capacidad funcional. Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición). Facultad de Farmacia. Universidad Complutense (Ed.) Madrid: COINSA.

Bodi, V., Sanchis, J., Lopez-Lereu, M.P., Nuñez, J., Mainar, L., Llacer, A. (2007). Evolution of 5 cardiovascular magnetic resonance-derived viability indexes after reperfused myocardial infarction. *Am Heart J.* 153(4): 649-655.

Brito. N. y Alcázar, R. (2001). Obesidad y Riesgo Cardiometabólico. Revisión. *CIMEL Ciencia e Investigación Médica Estudiantil Latinoamericana.* 16(2), 106-113.

Chen, H., Karne, R.J., Hall, G., et al. (2006). High-dose oral vitamin C partially replenishes vitamin C levels in patients with type 2 diabetes and low vitamin C levels but does not improve endothelial dysfunction or insulin resistance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 290:H137–H145.

Danescu, L.G., Levy, S., Levy, J. (2009). Vitamin D and diabetes mellitus. *Endocrine*. 35:11–17.

De Luca, C., y Olefsky, J.M. (2008). Inflammation and insulin resistance. *FEBS Lett*. 582, 97–105.

Devlin, T. (2004). *Bioquímica* (Cuarta ed.). Barcelona. Reverté.

FAO/WHO. (2013). *Protein and amino acid requirements of infants and children*. Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation (pp. 161-182). WHO technical report series. No. 935.

Friedewald, W.T., Levy R.I., Fredrickson, D.S. (1972) Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 18:499-502.

González, E., Grados, R., Trino, R., Gutiérrez, M., Espinoza, M., Pérez, J., Arias, J., Magariños, W., Mamani, D., Espinar, A. (2016). *Investigaciones sobre las propiedades medicinales de productos naturales para la diabetes y/u obesidad. Volumen 1: ensayo clínico piloto Fase 1 de suplementos alimenticios a base de amaranto, quinua y/o tarwi*. Instituto de investigaciones Fármaco Bioquímicas – Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas. 1:3-30.

Gutiérrez, E. (2009). *Colesterol y Triglicéridos y su relación con el índice de masa corporal (IMC) en pacientes adultos que acuden al Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC)*. Lima, Perú.

Han, L.K., Xu, B.J., Kimura, Y., Zheng, Y. (2000). Okuda H. Platycodi radix affects lipid metabolism in mice with high fat diet-induced obesity. *J. Nutr*. 130: 2760–2764.

Hodge, A.M., de Courten, M.P., Zimmet, P. (2002). *Obesity and Diabetes Mellitus*. En: International textbook of obesity. Bjorntrop P. Ed. Chichester: John Wiley. Chapter 24. 351-64.

Instituto Nacional de Estadística y Censos. (2014). *Anuario de Estadísticas Vitales Nacimientos y Defunciones 2014*.

Iwaniak, A. y Dziuba, J. (2011). Tool for the Analysis of the Structure of Biologically Active Motifs Derived from Food Proteins. *BIOPEP-PBIL* 49(1): 118–127.

Jebb S. (2004). Obesity: causes and consequences. *Women's Health Medicine*. 1:38-41.

Jiang, F. y Dusting, G.J. (2003). Natural phenolic compounds as cardiovascular therapeutics: Potential role of their anti-inflammatory effects. *Curr Vasc Pharmacol*. 1:135–156.

Kris-Etherton, P., Hecker, K., Bonanome, A., Coval S., et al. (2002). Bioactive compounds in foods: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. *Am. J. Med*. 113(1): 715–88S.

Krishna, R., Anderson, M.S., Bergman, A.J., Jin, B., Fallon, M., Cote, J., Rosko, K., Chavez-Eng, C., Lutz, R., Bloomfield, D.M., Gutierrez, M., Doherty, J., Bieberdorf, F., Chodakewitz, J., Gottesdiener, K.M., Wagner, J.A. (2007). Effect of the cholesteryl ester transfer protein inhibitor, anacetrapib, on lipoproteins in patients with dyslipidaemia and on 24-h ambulatory blood pressure in healthy individuals: two double-blind, randomized placebo-controlled phase I studies. *Lancet*, 370, 1907–1914.

Llanes, J. (2017). Alimentos hipolipemiantes que mejoran la salud cardiovascular. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*. 23(4).

Marrelli, M., Conforti, F., Araniti, F., Statti, G. (2016). Effects of Saponins on Lipid Metabolism: A Review of Potential Health Benefits in the Treatment of Obesity, *Moléculas*. 21(10): 1404.

Meo, S.A. Prevalence and future prediction of type 2 diabetes mellitus in the Kingdom of Saudi Arabia: A systematic review of published studies. *J Pak Med Assoc*. 2016; 66(6): 722 – 5.

Morales, G., y Salas, S. (2015). *Relación del perfil lipídico con el Índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de la cintura (CC) en población adulta de AA*. HH Pachacamac, Villa El Salvador. Lima.

O'Sullivan, T.E., Fan, X., Watzler, T., Dannenberg, A.J., Sun, J.C. (2016). Adipose-Resident Group 1 Innate Lymphoid Cells Promote Obesity-Associated Insulin Resistance. *Immunity*. 45, 1-14.

Orona-Tamayo D., Valverde M.E., Paredes O. (2018). Bioactive peptides from selected Latin American food crops – A nutraceutical and molecular approach. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* ISSN: 1040–8398.

Osmilda, L. (2017). *Relación entre Perfil Lipídico, Nivel de Glicemia e Índice de masa corporal en trabajadores del Hospital III ESSALUD JULIACA*, enero-octubre 2016. Puno, Perú.

Pérez, A.J., Luna, V. y Culebras, J. (2010). Nutrición y obesidad. En: Tratado de nutrición. Tomo IV. Nutrición Clínica. Gil A, Ed. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 419-443.

Quito, C., Garay, J., y Verdugo, M. (2010). *Perfil Lipídico Sérico en personas de 23 - 43 años de la Ciudad de Cuenca Ecuador 2009-2010*.

Ramírez, C.M. y Román, M.O. (2018). Sobre los alimentos con actividad hipolipemiante. *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición*. 28(2): 417-456.

Reis, P., Holmberg, K., Watzke, H., Leser, M., Miller, R. (2009). Lipases at interfaces: A review. *Adv. Colloid Interface Sci.* 147: 237–250. Doi: 10.1016/j.cis.2008.06.001.

Riccioni, G., Bucciarelli, T., Mancini, B., Corradi, F., Di Ilio, C., Mattei, PA., D'Orazio, N. (2007). Antioxidant vitamin supplementation in cardiovascular diseases. *Ann Clin Lab Sci*. 37:89–95.

Sánchez, F. (2016). La obesidad: un grave problema de salud pública. *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*. 82: 6-26.

Siri-Tarino, P.W., Chiu, S., Bergeron, N., Krauss, R. (2015). Saturated Fats versus Polyunsaturated Fats versus Carbohydrates for Cardiovascular Disease Prevention and Treatment. *Annu Rev Nutr*. 35: 517-543.

Sirtori, C., Triolo, M., Bossio, R., Bondioli, A., Calabresi, De Vergori, V., Gomaraschi, M., Takao, T., Watanabe, N., Yuhara, K., Itoh, S., Suda, S., Tsuruoka, Y., Nakatsugawa, K., Konishi, Y. (2011). Hypocholesterolemic effect of protein isolated from Quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) seeds, *Food Science and Technology Research*, 11, 161.

Valcarcel Y., da Silva Lannes, S. (2012). Applications of quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) and amaranth (*Amaranthus* Spp.) and their influence in the nutritional value of cereal based foods. *Food and Public Health*. 2(6), 265-275.

Yao, Y., Zhu Y., Gao, Y., Shi, Z., Hu, Y., Ren, G. (2015). Efectos supresores de extractos enriquecidos con saponina de la quinua en la diferenciación de adipocitos 3T3-L1. *Funct de la comida*. 6: 3282–3290.

Zambrana, S., Lundqvist., L., Mamani, O., Catrina, S-B, Gonzáles, E., Ostenson, C-G. (2018). *Lupinus mutabilis* extract exerts an anti-diabetic effect by improving insulin release in type 2 diabetic goto-kakizaki rats. *Nutrients*. 10, 933.