



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**IDENTIFICACIÓN DEL EFECTO DISLIPIDEMIANTE DE LA
GÍRGOLA *Pleurotus ostreatus* EN RATAS *Rattus norvegicus* CON
HIPERCOLESTEROLEMIA INDUCIDA.**

Trabajo de Integración Curricular

Tipo: Trabajo Experimental

Presentado para optar al grado académico de:

BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTOR: KEVIN ALEXIS CÓRDOVA SAMANIEGO

DIRECTOR: BQF. BYRON STALIN ROJAS OVIEDO MSc.

Riobamba – Ecuador

2024

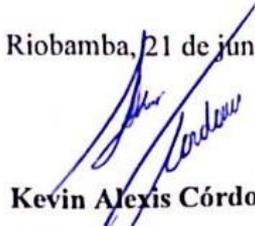
© 2024, Kevin Alexis Córdova Samaniego

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Yo, Kevin Alexis Córdova Samaniego, declaro que el presente Trabajo de Integración Curricular es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autor asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este Trabajo de Integración Curricular; el patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

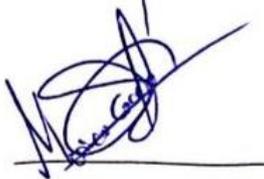
Riobamba, 21 de junio del 2024



Kevin Alexis Córdova Samaniego
1400753750

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El Tribunal del Trabajo de Integración Curricular certifica que: El Trabajo de Integración Curricular; Tipo: Trabajo Experimental, **IDENTIFICACIÓN DEL EFECTO DISLIPIDEMIANTE DE LA GÍRGOLA *Pleurotus ostreatus* EN RATAS *Rattus norvegicus***, realizado por el señor: **KEVIN ALEXIS CÓRDOVA SAMANIEGO**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del Trabajo de Integración Curricular, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

	FIRMA	FECHA
BQF. Diego Renato Vinueza Tapia MSc. PRESIDENTE DEL TRIBUNAL		2024-06-21
BQF. Byron Stalin Rojas Oviedo MSc. DIRECTOR DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR		2024-06-21
BQF. Mónica Jimena Concha Guaila MSc. ASESORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR		2024-06-21

DEDICATORIA

Me enseñaste que un hombre tiene derechos así como responsabilidades, me enseñaste que si me caigo 3 veces me tengo que levantar 4, me enseñaste a ser responsable y un buen hombre, pero lo que se te olvido enseñarme, es que hacer cuando no estes, y ahora que no estas no sé qué hacer sin ti, te dedico esta tesis hasta cielo, te extraño abuelito. Dedicado a, Luis Antonio Córdova.

Kevin

AGRADECIMIENTO

Muchas personas dicen que cuando te gradúas el título es solo tuyo, pues no lo creo del todo, porque no lo hubiese logrado sin mis abuelitos Luz Olinda y Luis Córdova, a mi mamá que fue mi combustible para dar todo de mí, sin mis primos Diego, Ronny, Bryan que a la distancia me mandaron toda la buena energía para seguir adelante, sin Daniela Gallardo, que fue un pilar muy importante en mi vida universitaria, porque gracias a sus consejos pude seguir adelante cuando no encontraba aliento, sin mi hermana, que fue la que me acompañó en esta ciudad lejos de la familia, a mi amigo y profesor Byron Stalin Rojas Oviedo, que a más de ser un docente fue un gran apoyo, a Benjamín Andrés Román Santos, que es una de las personas que hace que la carrera no sea tan estresante, gracias a su apoyo, a su guía, y sobre todo toda su paciencia, a mis amigos y compañeros, Ricardo Álvarez, Doménica del Salto, Juan Pablo Guerrero, Kevin Insuasti, Darío Hernández, Pablo Cifuentes, Marlon tapia, Ailín Barraqueta, David Gancino, Henry Sangucho, Angie Sánchez y Sebastián marqués que me mostraron lo que es la amistad sincera y apoyarme en cada semestre, a mi profesora y amiga Karen Acosta, que me guio por el sendero de la investigación, el camino se me hizo largo, pero disfrute de cada paso que di.

Kevin

ÍNDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS.....	xi
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES	xii
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN.....	xiv
ABSTRACT	xv
INTRODUCCIÓN	1

CAPITULO I

1. DIAGNÓSTICO DEL PROBLEMA	3
1.1. Planteamiento del problema.....	3
1.2. Justificación	4
1.2.1. <i>Justificación teórica</i>.....	4
1.2.2. <i>Justificación metodológica</i>	6
1.2.2.1. <i>Selección de diseño experimental</i>.....	6
1.2.2.2. <i>Selección de ratas</i>.....	7
1.2.2.3. <i>Administración de medicamento/planta</i>.....	7
1.2.3. <i>Justificación práctica</i>.....	8
1.3. Objetivos	8
1.3.1. <i>Objetivo general</i>.....	8
1.3.2. <i>Objetivos específicos</i>	8

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO.....	10
2.1. Referencias Teóricas.....	10
2.1.1. <i>Girgola (Pleurotus ostreatus)</i>.....	10
2.1.1.1. <i>Generalidades del género pleurotus</i>	11
2.1.1.2. <i>Propiedades nutricionales</i>.....	12
2.1.1.3. <i>Composición del hongo</i>.....	12
2.1.1.4. <i>Propiedades medicinales</i>	13
2.1.1.5. <i>Composición química de Pleurotus ostreatus</i>	13
2.1.1.6. <i>Actividad inmunomoduladora</i>	14
2.1.1.7. <i>Actividad antitumoral</i>	15

2.1.1.8.	<i>Actividad antiviral</i>	15
2.1.1.9.	<i>Importancia ambiental</i>	16
2.2.	Aspectos bioéticos y legales (CICUAL)	18
2.3.	Clasificación taxonómica	19
2.4.	Dieta de ratas de laboratorio	19
2.5.	Infraestructura para la experimentación con animales	20
2.6.	El uso de modelos animales y un correcto diseño reducen número de animales	21
2.7.	Dislipidemias	22
2.8.	¿Qué son lípidos?	22
2.9.	Lipoproteínas	23
2.10.	Alteraciones	25
2.11.	Medicamentos usados para la hipercolesterolemia	27

CAPÍTULO III

3.	MARCO METODOLÓGICO	30
3.1.	Rata (<i>Rattus norvegicus</i>)	30
3.2.	Rata (<i>Rattus norvegicus</i>)	31
3.2.1.	<i>Proceso de extracción de sangre en rata (<i>Rattus norvegicus</i>)</i>	31
3.2.2.	<i>Normas y enfoque</i>	31
3.2.2.1.	<i>Normas</i>	31
3.2.2.2.	<i>Enfoque</i>	32
3.2.3.	<i>Alacance</i>	33
3.2.4.	<i>Diseño</i>	33
3.2.5.	<i>Variables dependientes e independientes</i>	33
3.2.6.	<i>Tipo</i>	34
3.2.7.	<i>Métodos, técnicas e instrumentos de investigación</i>	35
3.2.8.	<i>Extracción de sangre en ratones</i>	35
3.2.9.	<i>Dieta en la rata</i>	35
3.2.9.1.	<i>Dieta para inducción de la patología</i>	35
3.2.10.	<i>Pesado y extracción de sangre para medición de colesterol</i>	36
3.3.	Hongo	36
3.3.1.	<i>Selección y limpieza del hongo</i>	36
3.3.2.	<i>Fraccionamiento y pesado del material</i>	36
3.3.2.1.	<i>Dieta de la <i>Rattus norvegicus</i> una vez inducida la patología</i>	36
3.3.3.	<i>Contenido nutricional de <i>Pleurotus ostreatus</i></i>	36
3.3.4.	<i>Raciones administradas a cada grupo</i>	37

3.4.	Dosis alta	37
3.5.	Dosis media	38
3.6.	Dosis baja	38
3.7.	Grupo blanco	38
3.7.1.	<i>Grupo blanco</i>	38
3.7.2.	<i>Grupo control positivo</i>	38
3.8.	Preparación del medicamento	38
3.8.1.	<i>Disolver el medicamento</i>	39
3.8.2.	<i>Materiales para disolver el medicamento</i>	39
3.8.3.	<i>Materiales para administrar el medicamento</i>	39
3.9.	Metodología de control de calidad del material vegetal.....	40
3.9.1.	<i>Metodología para la prueba de cenizas</i>	40
3.9.1.1.	<i>Materiales para la prueba de cenizas</i>	40
3.10.	Metodología para la prueba de humedad y cenizas	40
3.10.1.	<i>Materiales y equipos</i>	40
3.10.2.	<i>Metodología</i>	41
3.11.	Tamizaje fitoquímico	41
3.11.1.	<i>Materiales y equipos</i>	41
3.11.2.	<i>Metodología tamzaje exrtacto etéreo</i>	41
3.12.	Dieta	42
3.12.1.	<i>Dosis de alimntos para rata</i>	42

CAPÍTULO IV

4.	ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	44
4.1.	Representaciones estandares del objeto experimental.....	44
4.2.	Valores y resultados obtenidos.....	44
4.2.1.	<i>Humedad y cenizas</i>	44
4.2.2.	<i>Tamizaje fitoquimico del P. ostreatus (extracto etereo)</i>	45
4.2.3.	<i>Hipercolesterolemia inducida en ratas</i>	46
4.2.4.	<i>Niveles de coleseterol en la semana 2</i>	48
4.2.5.	<i>Niveles de colterol en la última semana de administración</i>	50
4.3.	Tamizaje fitoquimico del <i>P. ostreatus</i> (extracto etéreo)	52
4.4.	Analisis comparativo, entre <i>P. ostreatus</i> con lovastatina	52
4.5.	Controles microbiológicos	54
4.6.	Análisis estadístico	55
4.6.1.	<i>ANOVA de la concentración de colesterol</i>	55

4.6.1.1.	<i>Grupo de trabajo y concentración de colesterol</i>	55
4.6.1.2.	<i>Tiempo de tratamiento y concentración de colesterol</i>	55
4.6.2.	<i>ANOVA-LDL</i>	57
4.6.2.1.	<i>ANOVA del grupo de trabajo y la concentración de LDL</i>	57
4.6.2.2.	<i>ANOVA del tiempo de tratamiento y la concentración de LDL</i>	57
4.6.3.	<i>T-STUDENT de muestras independientes-colesterol</i>	58
4.6.3.1.	<i>Control vs dosis máxima</i>	58
4.6.3.2.	<i>Control vs dosis media</i>	59
4.6.3.3.	<i>Control vs dosis mínima</i>	60
4.6.4.	<i>LDL</i>	62
4.6.4.1.	<i>Control vs dosis máxima de LDL</i>	62
4.6.4.2.	<i>Control vs dosis media</i>	63
4.6.4.3.	<i>Control vs dosis mínima</i>	63

CAPÍTULO V

5.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	65
5.1.	Conclusiones	65
5.2.	Recomendaciones	65

GLOSARIO

BIBLIOGRAFÍA

ANEXOS

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1-1:	Grupos de ensayo	6
Tabla 2-1:	Taxonomía de <i>pleorotus ostreatus</i>	10
Tabla 2-2:	Composición del hongo.....	12
Tabla 2-3:	Clasificación taxonómica de la especie animal.....	19
Tabla 2-4:	Mecanismo de acción de las estatinas	28
Tabla 3-1:	Variables del estudio	33
Tabla 3-1:	Composición nutricional ingesta de ratones según NOM-062 y del hongo.....	36
Tabla 3-2:	Raciones administradas por grupo	37
Tabla 4-1:	Indicadores de referencia del objeto de estudio	44
Tabla 4-3:	Pruebas realizadas en el extracto etereo	45
Tabla 4-4:	Hipercolesterolemia inducida en <i>rattus novergicus</i>	46
Tabla 4-5:	Niveles de colesterol en la semana 2, tras la ingesta del hongo + lovastatina	48
Tabla 4-5:	Colesterol y ldl de la patología inicial con tratamiento del hongo y lovastatina....	49
Tabla 4-6:	Niveles de colesterol semana 4 tras ingesta hongo + lovastatina (trat. Completo)	50
Tabla 4-8:	Relación dosis-porcentaje de alimento proporcionado.....	53
Tabla 4-9:	Anova del grupo de trabajo y la concentración de colesterol	55
Tabla 4-10:	Anova del tiempo de tratamiento y la concentración de colesterol.....	55
Tabla 4-11:	Anova del grupo evaluado y la concentración de ldl	57
Tabla 4-12:	Anova del tiempo de tratamiento y la concentración de ldl.....	58
Tabla 4-13:	Análisis descriptivo del control vs concentración de dosis máxima	58
Tabla 4-14:	t-student concentración control vs concentración de dosis media	60
Tabla 4-15:	Análisis descriptivo del control vs concentración de dosis mínima.....	60
Tabla 4-16:	t-student concentración control vs concentración de dosis mínima	61
Tabla 4-17:	Análisis descriptivo del control vs concentración de dosis máxima ldl	62
Tabla 4-18:	t-student concentración control vs concentración de dosis máxima ldl	62
Tabla 4-19:	Análisis descriptivo del control vs concentración de dosis media ldl	63
Tabla 4-20:	t-student concentración control vs concentración de dosis media ldl	63
Tabla 4-21:	Análisis descriptivo del control vs concentración de dosis mínima ldl.....	63
Tabla 4-22:	t-student concentración control vs concentración de dosis media ldl	64

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 2-1: <i>Pleurotus ostreatus</i>	10
Ilustración 2-2: Estructura de las lipoproteínas.....	23
Ilustración 2-3: Clasificación de las lipoproteínas	24
Ilustración 2-4: Composición de las lipoproteínas.....	24
Ilustración 2-5: Clasificación de Fredrickson modificada de las dislipidemias.....	26
Ilustración 2-6: Causas secundarias de las dislipidemias	26
Ilustración 2-7: Dosis equivalentes	27
Ilustración 2-8: Mecanismo de acción estatina	29
Ilustración 3-1: Descripción del proceso	30
Ilustración 4-1: Tamizaje fitoquímico en extracto etéreo	45

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO A: SELECCIÓN DEL HONGO FRESCO

ANEXO B: SELECCIÓN DE RATAS (*RATTUS NOVERGICUS*)

ANEXO C: PREPARACIÓN PARA PRUEBAS DE CENIZAS Y TAMIZAJE

ANEXO D: EXTRACCIÓN DE SANGRE DE *RATTUS NOVERGICUS*

ANEXO E: PREPARACIÓN DE MUESTRA DE *PLEOROTUS OSTREATUS*

ANEXO F: PREPARACIÓN DEL MEDICAMENTO LOVASTATINA.

ANEXO G: MEDICACIÓN A *RATTUS NOVERGICUS* CON LOVASTATINA.

INDICE DE ABREVIATURAS

AVC:	accidentes cardio vasculares
DM:	Dosis máxima Hongo
Dm:	Dosis media hongo
Dn:	Dosis mínima Hongo
ECV:	Enfermedades cardio vasculares
FDA:	food and drugs administration
GABA:	ácido γ -aminobutírico
GC:	Grupo control con Lovastatina
GB:	Grupo Blanco
HDL:	Lipoproteína de alta densidad
LDL:	Lipoproteína de baja densidad
OMS:	Organización mundial de la salud
OPS:	Organización panamericana de la salud
TG:	triglicéridos
VLDL:	Lipoproteína de muy baja densidad

RESUMEN

La enfermedad cardiovascular es uno de los mayores problemas de salud pública en el mundo (17 millones de muertes al año), donde uno de los factores de riesgo es la hipercolesterolemia. El objetivo del presente estudio fue identificar el efecto dislipidemiante de la gírgola (*Pleurotus ostreatus*) en ratas (*Rattus norvegicus*) con hipercolesterolemia inducida, mediante un estudio con diseño experimental, enfoque mixto y de tipo correlacional. Para evaluar si el *Pleurotus ostreatus* posee actividad hipocolesterolémica se usaron 15 ratas (*Rattus norvegicus*) dividido en 5 grupos, GB (blanco), GC (grupo control con Lovastatina), DM (dosis máxima), Dm (dosis media hongo), Dn (dosis mínima hongo) y todos los tratamientos fueron administrados por vía oral. Como resultados se obtuvo que, *Pleurotus ostreatus* y lovastatina tuvieron resultados similares en la reducción de los niveles de colesterol en ratas, sin embargo, la lovastatina fue más eficaz. Al evaluar los tres tratamientos administrados en comparación al grupo control positivo, se utilizó un análisis estadístico ANOVA (Análisis de varianza de un valor) y T-student, determinando que existía diferencia significativa en los diferentes periodos de tiempo de administración del hongo y que no existía una significancia con el efecto del medicamento comercial (Lovastatina), por lo que la dosis máxima (45 miligramos/día) fue la más efectiva para tratar la hipocolesterolemia y finalmente al analizar los parámetros fisicoquímicos de *Pleurotus ostreatus*, se evidenció que la materia prima cumplió con los criterios de recolección y administración de acuerdo a la norma técnica NTE INEN 2719 (Norma general para los hongos comestibles y sus productos). Se concluyó que, *Pleurotus ostreatus* tiene un efecto dislipidemiante, por lo que se recomienda su uso en pacientes que presentan un perfil lipídico elevado al ser un tratamiento natural y una posible alternativa para tratar esta patología.

Palabras clave: <BIOQUÍMICA Y FARMACIA>, <GÍRGOLA (*Pleurotus ostreatus*)>, <ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES>, <HIPERCOLESTEROLEMIA>, <LIPOPROTEINAS>, <LOVASTATINA>.

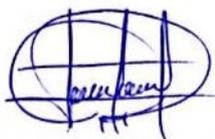
1136-DBRAI-UPT-2024



ABSTRACT

Cardiovascular disease is one of the major public health issues worldwide. Accounting for 17 million deaths annually. One of the risk factors is hypercholesterolemia. The objective of this study was to identify the lipid-lowering effect of oyster mushrooms (*Pleurotus ostreatus*) in rats (*Rattus norvegicus*) with induced hypercholesterolemia through an experimental, mixed-method, correlational study. To evaluate whether *Pleurotus ostreatus* possesses hypocholesterolemic activity, 15 rats (*Rattus norvegicus*) were used. These were divided into 5 groups: GB (blank), GC (control group with Lovastatin), DM (maximum dose), Dm (medium mushroom dose), Dn (minimum mushroom dose), and all treatments were administered orally. The results showed that *Pleurotus ostreatus* and lovastatin had similar effects in reducing cholesterol levels in rats, however, lovastatin was more effective. When evaluating the three administered treatments compared to the positive control group, ANOVA (one-way analysis of variance) and T-student statistical analyses were used, determining that there was a significant difference in the different administration periods of the mushroom. Besides, that there was no significant difference with the effect of the commercial medication (Lovastatin). The maximum dose (45 milligrams/day) was the most effective in treating hypercholesterolemia. Finally, after analyzing the physicochemical parameters of *Pleurotus ostreatus*, it was found that the raw material met the collection and administration criteria according to the NTE INEN 2719 technical standard (General standard for edible mushrooms and their products). It was concluded that *Pleurotus ostreatus* has a lipid-lowering effect, and its use is recommended for patients with elevated lipid profiles as a natural treatment and a possible alternative for treating this condition.

Keywords: <BIOCHEMISTRY AND PHARMACY> <OYSTER MUSHROOM (*Pleurotus ostreatus*)> <CARDIOVASCULAR DISEASES> <HYPERCHOLESTEROLEMIA> <LIPOPROTEINS> <LOVASTATIN>.



.....
Ing. Romel Francisco Calles Jiménez

0603877713

INTRODUCCIÓN

Existen datos de la organización panamericana de la salud (OPS), nos muestran que cada año aumenten el número de personas que fallecen por enfermedades relacionadas con enfermedades cardiovasculares (ECV) en relación con cualquier otra causa de muerte, las muertes están relacionadas con enfermedades al corazón y accidentes cerebrovasculares estos se dan más en naciones con un ingreso monetario de clases sociales medias y bajas (organización panamericana de la salud OPS)

Se entiende que existe un mayor riesgo de adquirir enfermedades cardiovasculares en personas con una mala dieta alimenticia, quiere decir una dieta no balanceada, que se ve afectada por un alto consumo de sales, grasas y azúcares, contribuyendo así al sobrepeso y la obesidad, factores que pueden agravar una enfermedad cardiovascular (Organización panamericana de la salud OPS)

Por otro lado, hay un porcentaje de la población que no realiza actividad física, es decir, entre un 20 y un 30%, lo que contribuye al riesgo de muerte prematura en comparación con quienes realizan alguna actividad física. Se cree que alrededor del 10% de las muertes relacionadas con ECV se deben al cáncer y la diabetes causados por la exposición a productos de tabaco. (organización panamericana de la salud OPS)

Algunos de los factores de riesgo para desarrollar enfermedades del corazón pueden incluir, edad, sexo, antecedentes familiares, el tabaquismo, la mala alimentación, la falta de actividad física, el consumo de alcohol, la hipertensión, la diabetes y la obesidad.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en todo el mundo. Cada año mueren más personas por enfermedades cardiovasculares que por cualquier otra causa. En 2015, 17,7 millones de personas murieron a causa de enfermedades cardiovasculares, lo que representa el 31% de las muertes mundiales. De ellos, 7,4 millones estaban relacionados con enfermedades coronarias y 6,7 millones estaban relacionados con accidentes cerebrovasculares (ACV). Es importante destacar que más del 75% de las muertes por enfermedades cardiovasculares ocurren en países de ingresos bajos y medianos. 17 millones de personas menores de 70 años mueren a causa de enfermedades no transmisibles, el 82% de ellas en países de ingresos bajos y medios, y el 37% por enfermedades cardiovasculares.

Para las personas con enfermedades cardiovasculares o con alto riesgo cardiovascular debido a factores como hipertensión, diabetes, hiperlipidemia o antecedentes de enfermedades

cardiovasculares, la detección temprana y el tratamiento oportuno a través de servicios de consulta y manejo de medicamentos son cruciales.

La búsqueda continua de enfoques alternativos y complementarios sigue siendo un área activa de la investigación biomédica. Dentro del ámbito de los recursos naturales que preocupan al respecto, los hongos comestibles son candidatos de gran interés por sus propiedades nutricionales y posibles beneficios terapéuticos. Entre estos hongos, *Pleurotus ostreatus* se ha convertido en una opción prometedora porque contiene sustancias bioactivas que pueden desempeñar un papel en la regulación de los niveles de lípidos en sangre. La girgola, también conocida como ostra, ostra de árbol u hongo ostra, es amada en todo el mundo y tiene una variedad de beneficios para la salud, incluidas propiedades antioxidantes y antiinflamatorias.

El presente estudio tiene como objetivo central examinar el efecto potencial de la girgola en la disminución de los niveles de lípidos en un modelo animal de hipercolesterolemia inducida. En este estudio, las ratas (*Rattus norvegicus*) serán empleadas como sujetos experimentales, y se provocará de manera controlada la hipercolesterolemia. Luego, se valorará el impacto de la administración de extractos de girgola sobre los perfiles de lípidos en la sangre de las ratas. Además, se investigarán los mecanismos subyacentes que podrían explicar cómo la girgola ejerce su influencia beneficiosa en la regulación de los lípidos sanguíneos.

Este estudio se enmarca en la búsqueda continua de enfoques naturales y sostenibles para el manejo de la hipercolesterolemia y, en última instancia, para la prevención de enfermedades cardiovasculares. Los resultados obtenidos en esta investigación podrían arrojar luz sobre el potencial terapéutico de la girgola en la gestión de los desequilibrios lipídicos y al mismo tiempo aportar una base científica sólida que estimule investigaciones adicionales y aplicaciones clínicas futuras.

La presente tesis se organizará en torno a la revisión exhaustiva de la literatura relevante, la descripción detallada de la metodología empleada, la presentación y análisis de los resultados, y finalmente, las conclusiones finales. A través de este enfoque multidisciplinario, se espera avanzar en la comprensión de las posibles ventajas de la girgola en el ámbito de la salud cardiovascular y contribuir al desarrollo de terapias y estrategias preventivas más efectivas y naturales.

CAPITULO I

1. DIAGNÓSTICO DEL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

Datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del año 2008, la enfermedad cardiovascular (ECV) data como uno de los mayores problemas de salud pública en el mundo, siendo la primera causa de mortalidad al ocasionar 17 millones de muertes al año. Con esta premisa, surge la necesidad de llevar a cabo una investigación que permita identificar los factores de riesgo relacionados con el colesterol alto, analizar las consecuencias en la salud cardiovascular y proponer estrategias de prevención e intervención efectivas en una población urbana. Esta investigación contribuirá a generar conocimiento científico que respalde la implementación de políticas de salud y programas de intervención dirigidos a reducir los niveles de colesterol alto y disminuir la incidencia de enfermedades cardiovasculares en la población urbana (Castillo, 2010).

El colesterol alto, especialmente el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL), es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV), que representan una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Aunque el vínculo entre el colesterol alto y las ECV es ampliamente conocida, existe una preocupación creciente debido al aumento de los niveles de colesterol en la población, incluyendo a personas jóvenes. En los últimos años, ha habido un aumento alarmante en los niveles altos del colesterol en poblaciones urbanas, lo cual sugiere que los cambios en los estilos de vida y en el desarrollo de hábitos poco saludables pueden estar contribuyendo a esta problemática. El consumo excesivo de alimentos ricos en grasas saturadas, el sedentarismo y la creciente prevalencia de sobrepeso y obesidad son factores directamente relacionados con los altos niveles de colesterol en la población (Cabezas, 2020).

Es fundamental abordar el colesterol alto desde una perspectiva preventiva e intervencionista, para reducir la carga de enfermedades cardiovasculares en la población. Sin embargo, es necesario realizar una evaluación exhaustiva de los factores de riesgo asociados al colesterol alto y una comprensión de su impacto potencial en la salud cardiovascular de la población urbana. Además, se requiere investigar y diseñar estrategias efectivas de educación y promoción de hábitos de vida saludables que puedan ayudar a prevenir y controlar el colesterol alto en esta población.

En América Latina, se ha observado un aumento preocupante en el consumo de comida rápida o alimentos chatarra, debido a su fácil preparación y su menor costo en comparación con otras

opciones. Sin embargo, esta tendencia ha traído consigo graves consecuencias para la salud, como la dislipidemia, una condición asociada a niveles altos de colesterol, que puede derivar en síndromes metabólicos en un corto plazo. La aterosclerosis es otro problema asociado a una mala alimentación y niveles inadecuados de colesterol.

El exceso de colesterol en el organismo puede provocar la formación de placas de materia grasa en los vasos sanguíneos, bloqueando el flujo normal de la circulación sanguínea. Este proceso puede tener consecuencias mortales, como el desarrollo de infartos y otros eventos cardiovasculares.

En resumen, el consumo excesivo de comida rápida o comida chatarra en Latinoamérica ha propiciado el desarrollo de enfermedades como la dislipidemia y la aterosclerosis, que representan un riesgo significativo para la salud. Estas condiciones pueden provocar problemas graves, como un ataque cardíaco, que puede ser fatal. Es fundamental tomar conciencia de los peligros asociados a una mala alimentación y fomentar opciones más saludables para mantener una buena salud cardiovascular (Castillo,2010).

1.2 Justificación

1.2.1 Justificación teórica

Algunos estudios sugieren que la gírgola podría tener efectos dislipidemiante, es decir, capacidad para regular los niveles de lípidos en sangre, incluyendo el colesterol. Sin embargo, a pesar de estos indicios prometedores, se necesitan estudios más rigurosos y detallados para establecer definitivamente el efecto dislipidemiante de la gírgola en condiciones de hipercolesterolemia inducida. Es importante contar con evidencia científica sólida que respalde la utilización de la gírgola como agentes terapéuticos o suplementos dietéticos para el tratamiento de hipercolesterolemia y la prevención de enfermedades cardiovasculares (Rivera, 2017).

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) representan un problema de salud pública a nivel mundial, siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. Se ha establecido una fuerte correlación entre los niveles elevados de lípidos, en particular el colesterol, y el desarrollo de ECV. Por lo tanto, el control de los niveles de lípidos en sangre, especialmente el colesterol, se ha convertido en una estrategia fundamental para la prevención y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares.

En este contexto, es primordial buscar alternativas terapéuticas que sean efectivas y seguras para el tratamiento de la hipercolesterolemia. En los últimos años, se ha despertado un interés creciente en el estudio de los efectos de los alimentos funcionales y las sustancias bioactivas provenientes de fuentes naturales, como los hongos, en la regulación de los niveles de lípidos. La gírgola (*Pleurotus ostreatus*) es un hongo comestible ampliamente utilizado en la gastronomía y que ha mostrado tener propiedades medicinales y beneficios para la salud en diversas áreas (Rivera, 2017).

El presente estudio tiene como objetivo principal evaluar el efecto de la gírgola (*Pleurotus ostreatus*) en ratas (*Rattus norvegicus*) con hipercolesterolemia inducida, a través de la medición y análisis de los niveles de lípidos en sangre. Se pretende realizar un estudio experimental riguroso, utilizando un modelo animal de hipercolesterolemia, con el fin de proporcionar datos científicos confiables y validados que respalden o refuten la hipótesis de que la gírgola tiene efectos beneficiosos en la regulación de los niveles de lípidos.

Los resultados obtenidos de esta investigación podrían tener importantes implicaciones clínicas y terapéuticas, al proporcionar evidencia científica que respalde el uso de la gírgola como un recurso natural para el control de hipercolesterolemia y la prevención de enfermedades cardiovasculares (Rivera, 2017).

Además, se espera generar conocimiento que ayude a identificar los compuestos bioactivos que se encuentran en la gírgola responsables de sus efectos dislipidemiante, lo cual podría abrir puertas futuras investigaciones sobre la síntesis o producción de extractos estandarizados (Rivera, 2017).

En conclusión, este estudio se justifica por a la necesidad de buscar alternativas terapéuticas efectivas y seguras para el manejo del hipercolesterolemia y la prevención de enfermedades cardiovasculares. La evaluación del efecto dislipidemiante de la gírgola en ratas con hipercolesterolemia inducida ayudará generar conocimiento científico que contribuya al campo de la nutrición y la salud cardiovascular, así como brindar información relevante para el desarrollo de futuros estudios clínicos y aplicaciones terapéuticas en humanos.

Los altos incidencia de enfermedades cardiovasculares (ECV) en todo el mundo se han convertido en un gran problema, sabiendo que la mayoría de estos se inicia con alteración hemodinámica. Altos índices de colesterol y triglicéridos (TG) se presentan como la primera razón de desencadenar problemas en el sistema cardiovascular, lo que resulta más alarmante es que dichas afecciones cada vez se presentan en personas jóvenes. Además, el sobrepeso aumenta las cifras de riesgo en casi un 30%.

1.2.2 Justificación metodológica

1.2.2.1 Selección de diseño experimental

Se procedió a ubicar a los sujetos experimentales que fueron divididos en diferentes grupos y sometidos a condiciones ambientales y regímenes nutricionales de acuerdo con el protocolo de investigación establecido. Esta fase se extenderá a lo largo de siete días, durante los cuales se realizarán observaciones detalladas para garantizar que se encuentren en óptimas condiciones de salud antes de que comience el experimento.

Durante este período inicial, se aplicaron procedimientos de manipulación para familiarizar a los animales de experimentación con el entorno del investigador y los métodos que se utilizarán en el estudio. Este acercamiento no solo tiene como objetivo garantizar un estado de salud adecuado, sino también facilitar la adaptación de los sujetos a las condiciones del experimento y el establecimiento de relaciones fiables con los responsables del estudio.

Para determinar la actividad hipocolesterolemica del *P. ostreatus* Los animales de experimentación fueron seleccionados de acuerdo a niveles de colesterol similares para formar 5 grupos, cada grupo contenía 3 ratas que sirvieron como Blanco, Control Positivo y 3 Grupos Experimentales con diferentes concentraciones.

Tabla 1-1: Grupos de ensayo

Código	Grupo	Tratamiento
A	Blanco	Dieta normal
B	Control Positivo	Patología + Lovastatina
C	Dosis máxima	Patología + gircola 300ppm
D	Dosis media	Patología + gircola 150ppm
E	Dosis mínima	Patología + gircola 75ppm

Realizado por: Córdova K., 2024

1.2.2.2 Selección de ratas

Se utilizaron 15 ratas macho de laboratorio, divididas en 5 grupos de 3 cada una, las ratas macho se utilizaron para evitar que algunas hembras quedaran preñadas y que la evaluación de los niveles sea alterada por este motivo. Se les agrupo en, el primer grupo: grupo blanco, en el que no se le va a cambiar su alimentacion ni administrar ningún tipo de medicamento, el grupo de control positivo, en el cual se le dara la patologia mas un medicamento de uso comercial, el grupo de Dosis maxima, se le dara la patologia mas la gircola en solcion acuosa, lo mismo para dosis media y baja, especificando una dosis de 100%, 50% hongo 50% comida normal y 75% comida normal y 25% hongo.

Después de la selección, cada grupo se adaptó a un área adecuada, templada y bien iluminada y se les proporcionó agua limpia y alimentos durante un período de adaptación de 7 días. Una vez pasado estos 7 días de adaptación. Pasados los 7 días de adaptación, se procedió a cambiar de dieta a las 12 ratas, una dieta de tortilla de yema de huevo, sus dosis fueron de 20 gramos por caja.

1.2.2.3 Administración de medicamento/planta

- *Sujeción de animal de experimentación.*
- Preparación: Asegurar de que el área de trabajo esté limpia y desinfectada. Utilice guantes desechables para garantizar la higiene.
- Clasificación por Peso: Ratas menores a 150 g: Usar la mano diestra para envolverlas por la parte dorsal. Coloque los dedos estratégicamente en el tórax para impedir el movimiento de la cabeza y las patas.
- Ratas mayores a 150 g: Con la mano diestra, tomar la rata por el dorso para limitar el movimiento. Con la mano libre, sujetar las patas y la cola para mayor control.
- Técnica de "Pinzamiento" (para ratas mayores a 150 g):

Con la mano hábil, realizar un "pinzamiento" tomando un pliegue de la piel del dorso de la rata.

Comenzar desde la nuca con el pulgar e índice y continúe de manera caudal con el resto de la mano.

Utilizar la otra mano para inmovilizar la cola y las patas si es necesario.

- *Verificación*
- Monitorear el comportamiento de la rata durante y después de la inmovilización.
- Siempre tener en cuenta el bienestar y ética en cuanto al manejo de animales de laboratorio.

1.2.3 Justificación práctica

Obtenemos muchos beneficios para la salud cardiovascular, podríamos entender como la gírgola podría contribuir a estrategias efectivas para mejorar la salud cardiovascular humana, siendo un producto natural que puede ser consumido como un suplemento. Esta investigación podría apoyar la producción agrícola de la gírgola como un cultivo de interés en la industria alimentaria. Los resultados de la investigación pueden tener un impacto en la industria alimentaria, por ejemplo, mediante el desarrollo de productos alimenticios innovadores o la creación de nuevos mercados, serviría de base para futuras investigaciones, podría sentar las bases para estudios futuros en el campo de la nutrición y la salud cardiovascular.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Evaluar el efecto de la administración de la gírgola (*Pleurotus ostreatus*) en ratas con hipercolesterolemia inducida, a través de la medición y análisis de los niveles de lípidos en sangre.

1.3.2 Objetivos específicos

- Comparar el efecto de la gírgola con el de un fármaco hipolipemiente convencional en la regulación de los niveles de lípidos en sangre, mediante la observación de resultados obtenidos.
- Determinar el impacto de la administración de diferentes dosis de gírgola en la regulación de los niveles de colesterol total, colesterol LDL, en ratas con hipercolesterolemia inducida.
- Realizar un análisis físico-químico de acuerdo a la normativa inen 2719 de la gírgola *Pleurotus ostreatus* para evaluar sus características físicas, composición química y presencia de impurezas minerales y orgánicas como establece la norma inen, para observar la comprensión de su calidad y seguridad alimentaria, así como proporcionar datos clave para su potencia aplicación en la industria alimentaria y salud.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Referencias Teóricas

2.1.1 *Girgola (Pleurotus ostreatus)*

La taxonomía del *Pleurotus ostreatus*, comúnmente conocido como "seta de ostra", es la siguiente que se muestra en la Tabla 1-2.

Tabla 2-1: Taxonomía de *Pleurotus ostreatus*

Reino	Fungi (hongos)
División:	Basidiomycota (Basidiomicetos)
Clase:	Agaricomycetes (Agaricomycetes)
Orden:	Agaricales (Agaricales)
Familia:	Pleurotaceae (Pleurotáceas)
Género:	<i>Pleurotus</i>
Especie:	<i>Pleurotus ostreatus</i>

Fuente: nombre, año.

Realizado por: Córdova K., 2024

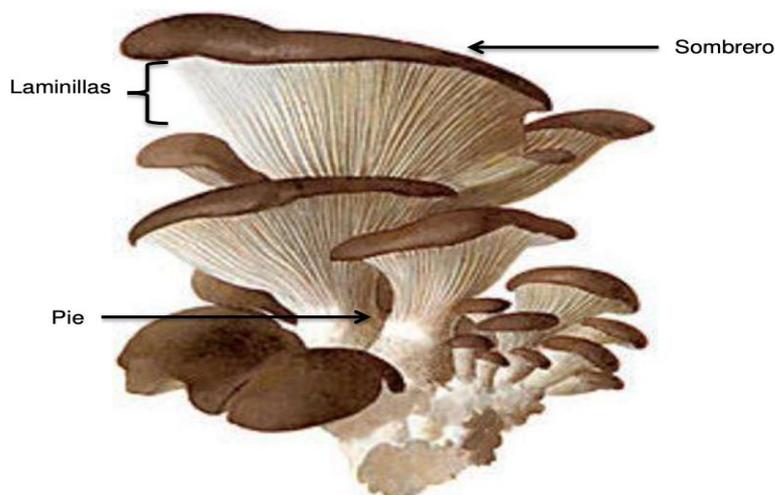


Ilustración 2-1: *Pleurotus ostreatus*

Fuente: Wikipedia, 2023

El *Pleurotus ostreatus* es un hongo comestible y ampliamente cultivado debido a su sabor y textura agradable. Pertenece al género *Pleurotus*, que incluye varias especies de hongos comestibles conocidos como "setas de ostra".

2.1.1.1 Generalidades del género pleorotus

A nivel global, se ha observado un incremento en la producción de setas comestibles cultivadas desde 1978, siendo China el líder indiscutible en la producción mundial de hongos cultivados. En 2015, Estados Unidos experimentó un aumento del 11.7% en su producción de setas. América Latina también juega un papel relevante en esta industria, con México a la cabeza, seguido por Brasil y Colombia. En lo que respecta a variedades de hongos, el género *Pleurotus* se destaca como el segundo más cultivado a nivel mundial, representando aproximadamente el 19% de la producción total.

En la naturaleza, varios factores pueden influir en la multiplicación y supervivencia de los hongos, ya sea de manera individual o como resultado de una combinación de estos. Entre estos factores se incluyen aspectos químicos, físicos y biológicos, como la composición química, la actividad del agua, la relación entre carbono y nitrógeno, minerales, surfactantes, pH, niveles de humedad, fuentes de nitrógeno, tamaño de partícula, cantidad de inóculo, agentes antimicrobianos y las interacciones entre diferentes microorganismos. El género *Pleurotus* se considera complejo debido a su estructura y su amplia distribución geográfica. Además de su diversidad, estos hongos son apreciados por su excelente sabor, alto valor nutricional y sus propiedades medicinales.

Las especies de *Pleurotus* se destacan por su rápido tiempo de crecimiento en comparación con otros tipos de hongos. Sus cuerpos fructíferos generalmente no son susceptibles a enfermedades o plagas, y su cultivo puede llevarse a cabo de manera sencilla y económica en ambientes cerrados, lo que resulta en altos rendimientos, una mayor eficiencia en la utilización de sustratos, ausencia de producción de esporas, y una notable tolerancia a variaciones de temperatura y humedad.

Las especies de *Pleurotus* son fácilmente reconocibles por su patrón de crecimiento. Por ejemplo, el *Pleurotus ostreatus* crece en racimos en la madera, con cuerpos fructíferos relativamente grandes, branquias de color blanquecino, un tallo casi ausente y un patrón de esporas que varía de blanquecino a lila.

En lo que respecta a su metabolismo, se ha demostrado que estos hongos representan una valiosa fuente renovable de alimentos funcionales, nutraceuticos y productos farmacéuticos con

propiedades antioxidantes, antimicrobianas y antiinflamatorias. El cambio en los hábitos alimenticios en la sociedad ha sido notable, ya que se prioriza la salud.

El cultivo de *Pleurotus spp* en la industria alimentaria es de gran importancia económica a nivel mundial, y en los últimos años, ha experimentado un crecimiento significativo. El género *P. ostreatus*, en particular, se ubica como el tercer hongo más cultivado para fines alimenticios, caracterizado por su sabor único y propiedades aromáticas, y su capacidad de cultivo en ambientes cerrados.

2.1.1.2 Propiedades nutricionales.

Se le considera a la seta del pleorotus rica en proteínas, fibras, carbohidratos, vitaminas y mirenales.

- **Proteínas:** *P. sapidus*: 38,5%, *P. geesteranus*: 30,3%, *P. citrinopileatus*: 29,4%, *P. sajor-caju*: 26%, *P. ostreatus*: 23%
- **Carbohidratos:** Las especies con mayor contenido de carbohidratos fueron *P. eryngii* (75,4%), *P. giganteum* (65,9%), similares a los granos de trigo (73%). Por otro lado, la especie con menor contenido de carbohidratos es *P. pulmonarius* (9,4%).
- **Grasas:** Las especies *Pleurotus* tienen bajo contenido de grasa (2,7%), en particular, *P. tuber-regium* (0,9%) y *P. nebrodensis* (1,6%). Las especies con contenido de grasa relativamente alto son *P. eryngii* (3,5%) y *P. geesteranus* (3,5%) pero estas no superan el límite del 6% indicado por la FDA para cumplir como alimento bajo en grasa

2.1.1.3 Composición del hongo

Tabla 2-2: Composición del hongo

COMPONENTE]	VALOR	UNIDAD DE MEDIDA
Proteína	26	% en base seca
Grasa	0,9-1,8	% en base seca
Carbohidratos	57-61	% en base seca
Fibra	11,9	% en base seca
Calcio	0,02	% en base seca
Fósforo	1,40	% en base seca
Hierro	0,02	% en base seca
Valor energético	367	kcal/g

Fuente: Gaitán et al., 2006

Realizado por: Córdova. K, 2024

2.1.1.4 Propiedades medicinales

Se conoce que ayuda a la regulación del microbiota intestinal, en una incorporación de setas a la dieta, se ha obtenido que se puede conservar la microbiota intestinal. Se ha comprobado a través de investigaciones en animales que los hongos pertenecientes al género *Pleurotus* tienen la capacidad de disminuir la obesidad al influir en la composición de la microbiota intestinal. Además, se ha observado en ratones alimentados con una dieta rica en grasas que esto es efectivo, se confirmó que reduce el peso corporal, la inflamación y la resistencia a la insulina, pero para obtener estos beneficios el consumo de este hongo debe ser regular.

*2.1.1.5 Composición química de *Pleurotus ostreatus**

La composición química de *Pleurotus ostreatus* indica que los cuerpos fructíferos frescos contienen aproximadamente un 80-90% de agua, una proporción comparable a la observada en otros hongos. A partir de 100 gramos de champiñones, se obtienen 10 gramos de frutos secos, los cuales se componen de 2,5 gramos de proteínas y alrededor de 5 gramos de polisacáridos, predominantemente constituidos por almidón, manitol y trehalosa.

El micelio de *Pleurotus ostreatus* se destaca por su valor nutricional, ya que exhibe niveles elevados de aminoácidos como arginina, alanina y ácido glutámico. En una porción de 100 gramos de micelio fresco, la presencia de vitamina C alcanza el 15% de la ingesta diaria recomendada. Adicionalmente, se encuentra en este micelio una cantidad que oscila entre 0,1 y 0,2 gramos de grasas, compuestas mayoritariamente por ácido oleico (40%) y ácido linolénico (55%), mientras que los ácidos grasos saturados son relativamente bajos, representando aproximadamente el 10% (Barros et al. 2007).

En los cuerpos fructíferos de *Pleurotus*, se ha encontrado en forma natural una sustancia conocida como lovastatina que tiene actividad hipocolesterémica, y baja los niveles plasmáticos de triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (Sihuanca, 2011).

La lovastatina, un compuesto esencial presente en *Pleurotus ostreatus*, es un medicamento aprobado para tratar la dislipidemia al inhibir la actividad de la HMG-CoA reductasa. Las láminas de los hongos en su fase madura exhiben la concentración más alta de lovastatina, y se observa variabilidad geográfica en regiones como Japón, Taiwán y Corea.

Adicionalmente, se encuentran cantidades notables de ergotioneína, oscilando entre 944,1 y 1829 µg, así como de ácido γ -aminobutírico (GABA), que varía entre 0 y 23,6 µg. Las muestras de *Pleurotus ostreatus* recolectadas en diversas ubicaciones geográficas revelan disparidades en los niveles de ergotioneína, destacándose una detección de 3,78 µg g⁻¹ en cultivos de Etiopía (Woldegiorgis et al. 2014).

La ergotioneína, una sustancia que se acumula en células y tejidos animales cuando enfrentan situaciones de estrés oxidativo, se considera un compuesto idóneo para desempeñar un papel complementario en el tratamiento de condiciones médicas como accidentes cerebrovasculares, neurodegeneración y enfermedades cardiovasculares. Este componente no solo exhibe propiedades antioxidantes significativas, sino que también se reconoce por su capacidad para brindar respaldo en contextos clínicos vinculados a la salud del sistema nervioso y las afecciones cardíacas (Cheah & Halliwell 2012).

2.1.1.6 Actividad inmunomoduladora

Diversas investigaciones señalan que la ingestión oral de beta-glucanos insolubles puede potenciar el sistema inmunológico, y este efecto se relaciona con las interacciones que tienen con receptores de tipo lectina presentes en las células del sistema inmunológico. Los glucanos presentes en el hongo *Pleurotus ostreatus* consisten en su mayoría de cadenas de (1,3)-(1,6)-glucanos (conocidos como pleuran) y glucanos lineales de (1,3), los cuales pueden estar enlazados a proteínas, lípidos y otros oligosacáridos.

El cultivo extendido de estos hongos se asocia en gran medida con los beneficios inmunomoduladores, antioxidantes, antiinflamatorios y analgésicos que ofrecen sus beta-glucanos. Un estudio realizado en 2016, se mencionó que el *Pleurotus cornucopiae* (hongo ostra, Tamogitake) se ha utilizado durante mucho tiempo como alimento funcional para mejorar el sistema inmunológico, aunque su eficacia en humanos no ha sido completamente confirmada. El glucano carboximetilado de *P. ostreatus* demostró efectos inmunomoduladores notables, particularmente al aumentar la actividad fagocítica.

En un estudio donde se exploró la extracción de compuestos bioactivos de *Pleurotus ostreatus* mediante maceración dinámica, los investigadores obtuvieron una variedad de sustancias, incluyendo azúcares reductores, polisacáridos, polifenoles, proteínas y beta-glucanos. Se concluyó que el método empleado resultó altamente eficaz para la extracción de estas sustancias esenciales, lo cual podría facilitar su aplicación a nivel industrial (Niño, D et al., 2021).

2.1.1.7 Actividad antitumoral

En un estudio se evidenció que la extracción de polisacáridos a partir del hongo resultó en una reducción significativa del tamaño de los tumores. Esto se acompañó de una marcada disminución tanto del ADN como del ARN en el hígado, junto con un aumento sustancial en los niveles de lípidos y proteínas totales. Se descubrió que las moléculas de beta-glucanos altamente ramificados, obtenidos de los esclerocios del *Pleurotus tuberegium* y sus derivados sulfatados, demostraron una fuerte actividad antitumoral tanto en experimentos *in vitro* como en pruebas *in vivo*.

Asimismo, se encontró que los alfa-glucanos de bajo peso molecular, aislados del micelio del *Pleurotus ostreatus* cultivado en un medio líquido, lograron inhibir la proliferación de células cancerígenas de colon mediante la inducción de la apoptosis.

Por otro lado, se sugiere que factores químicos como la solubilidad en agua pueden influir en la mejora de la actividad biológica, la cual puede lograrse mediante la adición de grupos cargados (Niño, D et al., 2021).

2.1.1.8 Actividad antiviral

Se encontró que una molécula de beta-glucano sulfatado mostró una sólida actividad antiviral contra el virus del herpes simple, en contraste con la falta de efectividad del correspondiente polisacárido nativo. Además, se observó que la glicoproteína extraída del cuerpo fructífero del *Pleurotus ostreatus* tiene la capacidad de inhibir la transcriptasa inversa del VIH. Aunque el *Pleurotus ostreatus* es ampliamente reconocido por sus beneficios, es relevante mencionar que el *Pleurotus sajor caju*, una especie del mismo género, produce cuerpos fructíferos cuyo extracto acuoso se utilizó para probar su capacidad de inhibir el virus del mosaico del tabaco.

Según el estudio de Verma et al. En 2001, se determinó que este hongo es prometedor para su cultivo en entornos controlados debido a su notable adaptabilidad para la extracción de compuestos beneficiosos. La actividad antiviral del extracto se demostró al observar una reducción en las lesiones después de la aplicación de *Pleurotus sajor caju* como agente antiviral (Niño, D et al., 2021).

2.1.1.9 Importancia ambiental

Una de las contribuciones más significativas de las especies pertenecientes al género *Pleurotus* se encuentra en el ámbito ambiental. La acumulación de residuos es un problema medioambiental de gran envergadura, con rellenos sanitarios desbordados en todo el mundo, lo que afecta negativamente la calidad del aire y el agua, así como el entorno natural.

La creciente preocupación por la acumulación de residuos plásticos ha impulsado el desarrollo de plásticos biodegradables que pueden ser descompuestos por microorganismos y reintegrados al medio ambiente, ganando apoyo público como alternativa a los plásticos derivados del petróleo. *P. ostreatus* tiene la capacidad de descomponer plásticos oxo-biodegradables y utilizarlos como sustrato para el crecimiento de hongos. La exposición de estos plásticos a la luz ultravioleta (UV) o al calor provoca la ruptura de sus cadenas poliméricas, facilitando la degradación por microorganismos, lo que resulta beneficioso para su descomposición en entornos controlados.

Además, se ha demostrado que *P. ostreatus* puede ser eficaz en la degradación del triclosán, un compuesto químico perjudicial, en matrices ambientales. Estos hallazgos sugieren un potencial para utilizar este hongo en estrategias de bioaumentación para eliminar el triclosán de aguas residuales y lodos activados. En lo que respecta a la limpieza de suelos contaminados con petróleo, la adaptación de *P. ostreatus* ha sido un desafío, pero se han realizado estudios utilizando sustratos basados en residuos de palmeras para abordar esta problemática.

Otro aspecto destacado desde la perspectiva medioambiental de este género es su capacidad para descomponer residuos agroindustriales. *Pleurotus spp.* Tiene un período de incubación prolongado, requiriendo condiciones específicas de temperatura y entorno durante el proceso de cultivo. El uso de residuos agroindustriales y agrícolas como sustratos ha demostrado ser ventajoso en términos de producción a pequeña escala, lo que conlleva beneficios socioeconómicos para la industria agrícola.

Efecto reductor del colesterol del hongo *Pleurotus ostreatus* en ratas hipercolesterolémicas hereditarias

La disminución de colesterol en el suero se debió a una reducción de concentraciones de colesterol en lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y lipoproteínas de baja densidad (LDL). En resumen, nuestros resultados indican que el consumo de *Pleurotus ostreatus* en la dieta tuvo un efecto beneficioso al prevenir el aumento de los niveles de colesterol en el suero sanguíneo en ratas con una sensibilidad hereditaria al colesterol. Esta reducción se atribuye a la disminución de las concentraciones de VLDL y LDL (Bobek, 1991).

Hongo ostra reduce la producción y secreción de lipoproteínas de muy baja densidad en ratas hipercolesterolémicas.

En ratas hipercolesterolémicas, se observó que el consumo de hongo ostra (*Pleurotus ostreatus*) redujo la producción y secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). En un experimento con ratas macho de la especie Wistar, que inicialmente tenían un peso corporal de aproximadamente 70 g, se les suministró una dieta semisintética con un 0.3% de colesterol. Al agregar un 5% de polvo de hongo ostra a la dieta durante 8 semanas, se observó una reducción del 36% en los niveles de colesterol en el suero sanguíneo y una disminución del 51% y 32% en la acumulación de colesterol y triglicéridos en el hígado, respectivamente.

La reducción en los niveles de colesterol en el suero se debió principalmente a la disminución del contenido de colesterol en las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y lipoproteínas de baja densidad (LDL) en un 53% y 47%, respectivamente. Además, se observó una disminución en la biosíntesis de los lípidos estructurales de las VLDL, como fosfolípidos, colesterol y triglicéridos, en el hígado, así como en la incorporación de lípidos recién sintetizados en las VLDL secretadas.

Estos resultados indican que la adición de hongo ostra a la dieta tiene efectos beneficiosos al reducir los niveles de colesterol sérico y la acumulación de lípidos en el hígado en ratas hipercolesterolémicas. Este efecto se atribuye a la disminución en la producción y secreción de VLDL, así como a la reducción en la biosíntesis y incorporación de lípidos en las VLDL (Bobek, 1995).

El hongo *Pleurotus ostreatus* reduce la secreción y acelera la tasa de rotación fraccional de las lipoproteínas de muy baja densidad en la rata. En el estudio realizado en ratas macho, se observó que al alimentarlas con una dieta que contenía un 1.5% de colesterol y un 5% de hongos secos (*Pleurotus ostreatus*), se produjo una reducción significativa en la acumulación de colesterol en el suero sanguíneo (en un 45%) y en el hígado (en un 15%) al final de la semana 12 del experimento.

Esta disminución de colesterol en el suero se debe a la reducción de la concentración de colesterol en las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y de baja densidad (LDL). Además, se observó que el consumo de *Pleurotus ostreatus* redujo la entrada total de VLDL en la circulación en un 19% y aceleró la tasa de rotación fraccionaria de las VLDL 11 en un 49%. Estos efectos contribuyeron a la disminución en los niveles de colesterol en suero, siendo la reducción superior al 90%.

(Niño, D et al., 2021).

2.2 Aspectos bioéticos y legales

La disciplina de la ciencia de animales de laboratorio emerge con el propósito de brindar orientación y formación a la comunidad científica en todos los aspectos relacionados con la experimentación animal. Su marco ético sostiene que los animales no deben ser sometidos a sufrimiento físico o psicológico, y se rige por rigurosas normas bioéticas.

La legislación de cada país debe regular adecuadamente el cuidado y uso de los animales en experimentación, asegurando que se respeten las cinco libertades y los principios de las 3R. Para garantizar la idoneidad de la regulación, es esencial considerar no solo las normativas nacionales, sino también las directrices de organismos y asociaciones internacionales especializadas en la ciencia de animales de laboratorio, como el International Council of Laboratory Animal Science (ICLAS), el Institute of Laboratory Animal Resources (ILAR), la Universities Federation of Animal Welfare (UFAW), la American Association for Laboratory Animal Science (AALAS), el Interagency Research Animal Committee (IRAC), las Animal Welfare Regulations (AWRs), la Federación de Sociedades Sudamericanas de Ciencias en Animales de Laboratorio (FESSACAL) y la Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA).

La ética en el uso de animales en experimentación se sustenta en la premisa de que no hay alternativas viables y que su empleo está directamente vinculado a la obtención de un bien superior. Cada institución que lleve a cabo estas prácticas debe establecer un Comité Institucional de Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (CICUAL), cuyas normativas deben ajustarse a la legislación nacional o, en su ausencia, a estándares internacionales.

Este comité, encargado de evaluar y aprobar proyectos de investigación que involucren experimentación animal, también supervisa el uso apropiado de las instalaciones, verifica la salud de los animales y vela por que su manipulación sea ética y respetuosa. Además, se asegura de que el personal involucrado cuente con la certificación que acredite su formación y experiencia en el trabajo con animales de laboratorio.

Aunque los criterios para la conformación de un CICUAL pueden variar, se recomienda que incluya al menos a un investigador con experiencia en la experimentación animal, un veterinario y un miembro de la sociedad, preferiblemente de una asociación protectora de animales.

RATAS (*Rattus norvegicus*)

2.3 Clasificación taxonómica

Tabla 2-3: Clasificación taxonómica de la especie animal

Clase	Mammalia
Orden	Rodentia
Suborden	Myomorpha
Superfamilia	Muroidea
Familia	Muridae
Subfamilia	Murinae
Género	Rattus
Especie	norvegicus
Nombre Binomial	Rattus norvegicus

Fuente: Halverson. M, 2005

Realizado por: Córdova. K, 2024

En la segunda mitad del siglo XIX, el Instituto Wistar de Filadelfia fue pionero en el desarrollo de las primeras cepas de ratas utilizadas en investigaciones biomédicas, marcando así un hito en la historia de la investigación animal. Muchas de las cepas consanguíneas que son ampliamente empleadas en la actualidad tienen sus raíces en estas cepas albinas, conocidas como las cepas Wistar.

La rata, tras el ratón, se ha convertido en uno de los vertebrados más comúnmente utilizados en la investigación biomédica. Su linaje, que se remonta a las cepas desarrolladas en el Instituto Wistar, ha sido fundamental en diversas áreas, incluyendo medicina, nutrición, toxicología, y estudios relacionados con el sistema nervioso y la conducta animal. Esta preferencia por las ratas en la investigación refleja su papel esencial como modelo animal en una amplia variedad de disciplinas científicas (Zuñiga et al., 2001).

2.4 Dieta de ratas de laboratorio

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-062, la composición bromatológica requerida para alimento de ratas de laboratorio es: proteína cruda 12-24%, grasa cruda 4-11%, fibra cruda 3-6%, cenizas 6-8% (Espinoza, 2019).

2.5 Infraestructura para la experimentación con animales

El lugar destinado al manejo y cuidado de animales de experimentación, conocido como bioterio, animalario o estabulario, se define como una instalación dedicada a la crianza, mantenimiento, cuidado y uso de animales de laboratorio.

El bioterio no solo debe satisfacer las necesidades de los animales, sino también las del personal que trabaja en él. Su estructura abarca diversas áreas agrupadas en dos zonas: la zona sucia, que incluye el área administrativa, vestuario, almacenaje, eliminación de desechos e incineración; y la zona limpia, que comprende la recepción de animales, cuarentena, salas de alojamiento y crianza, laboratorios, quirófanos y áreas de limpieza y esterilización.

Para prevenir posibles contaminaciones, es esencial que las zonas estén completamente separadas por barreras físicas, estableciendo un flujo de trabajo desde la zona limpia hacia la sucia. Además, todas las áreas deben cumplir con estrictas condiciones de higiene, limpieza y desinfección, con señalización adecuada. Los protocolos de trabajo en el bioterio deben estar estandarizados, regidos por normas éticas y legales, y supervisados por el Comité Institucional de Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (CICUAL).

Tanto el bioterio como su personal deben asegurar un óptimo estado de salud física y mental de los animales, libre de privaciones como hambre, sed, malnutrición, miedo, ansiedad, angustia, incomodidad física, frío, calor, dolor, lesiones, enfermedades y permitir la expresión de su comportamiento natural. Controlar una serie de parámetros en el microambiente y macroambiente es esencial para garantizar estas cinco libertades. En cuanto al microambiente, se consideran aspectos como las dimensiones de las jaulas, carga animal por jaula, dieta balanceada y enriquecida, acceso al agua limpia y a elementos para el enriquecimiento ambiental.

En el macroambiente, se destaca la importancia de mantener la higiene y desinfección de las salas, controlar constantes ambientales como temperatura, humedad, ventilación, iluminación, concentraciones de amoníaco y ruido. Se siguen las recomendaciones de la FELASA y el Convenio Europeo para la Protección de animales vertebrados usados para la experimentación y otros fines científicos.

2.6 El uso de modelos animales y un correcto diseño experimental reducen el número de animales en un experimento

A pesar de los desafíos financieros y la complejidad asociada con el desarrollo de modelos animales, su utilización proporciona valiosas oportunidades para investigar la fisiopatología de enfermedades, ya sean inducidas o espontáneas, así como el comportamiento animal. Dada la posible variabilidad en las respuestas fisiológicas, es esencial contar con un profundo conocimiento de la fisiología y anatomía comparada del modelo seleccionado, y se recomienda verificar la validez del modelo para el estudio.

El ratón destaca como el animal de laboratorio mejor caracterizado genéticamente, siendo su pequeño tamaño, fácil manejo, corto período gestacional, camadas grandes y rápida madurez sexual factores que lo convierten en una especie óptima para la creación de modelos.

El desarrollo y aplicación de nuevos modelos animales para estudios de biología estructural y funcional continúan expandiéndose. Estos modelos buscan comprender mecanismos biológicos (exploratorios), identificar funciones biológicas anormales (mecanísticos) o evaluar y cuantificar los efectos de tratamientos específicos (predictivos). Pueden clasificarse como homólogos si replican procesos idénticos a los humanos, isomórficos si son semejantes, y parciales si se utilizan para estudiar aspectos específicos de un proceso patológico o tratamiento.

Los modelos animales se dividen en categorías como inducidos (experimentales), generados por modificación genética (transgénicos), espontáneos (genéticos), negativos y huérfanos. Aunque los primeros tres son más comunes, pocos modelos inducidos reproducen fielmente la etiología y fisiopatología de una enfermedad. Estos pueden lograrse mediante manipulación genética, intervenciones quirúrgicas, administración de dietas modificadas o sustancias biológicamente activas, y alteraciones en factores sociales o del entorno animal.

Un diseño experimental (DE) adecuado no solo respeta el principio de las 3Rs, reduciendo el número de animales, sino que también garantiza la refinación de procedimientos y la obtención de resultados confiables. La elección de la especie, sexo, edad y cepa, así como la estandarización de procedimientos, inóculos, dosis, vías de inoculación y frecuencia, son aspectos cruciales del DE. Otros elementos importantes incluyen la definición del punto final experimental, la consideración de la analgesia y la humanización del punto final experimental. Determinar el tamaño de la muestra, basándose en métodos estadísticos y sin exceder el mínimo necesario para resultados confiables, es fundamental.

Las pruebas piloto desempeñan un papel esencial en el DE, contribuyendo a la definición y desarrollo de la investigación. La revisión constante de los resultados durante la experimentación es vital para validar o ajustar los procedimientos establecidos. Para evitar sesgos o errores sistemáticos, los animales deben recibir un trato igual antes y durante el experimento, y el estudio debe llevarse a cabo de manera aleatoria y a ciegas, incluyendo los controles correspondientes.

2.7 Dislipidemias

La dislipidemia se caracteriza por la presencia de niveles elevados de colesterol o grasas en la sangre, lo que aumenta el riesgo de obstrucción arterial (aterosclerosis) y puede dar lugar a complicaciones como infartos, derrames cerebrales y otros problemas en el sistema circulatorio, especialmente en individuos que fuman. En adultos, suele estar asociada con la obesidad, una alimentación poco saludable y la falta de actividad física. A menudo, la dislipidemia no presenta síntomas evidentes. La adopción de una dieta equilibrada, la práctica regular de ejercicio y el uso de medicamentos reductores de lípidos son enfoques útiles para prevenir posibles complicaciones (González, A. 2010).

2.8 ¿Qué son lípidos?

Los lípidos en el organismo provienen de la síntesis interna y la dieta, siendo los triglicéridos la principal forma de grasa ingerida. Constituyen más del 90% de las grasas en la dieta, acompañados por colesterol, esteróles, fosfolípidos y vitaminas liposolubles. Los triglicéridos consisten en glicerol y ácidos grasos saturados y no saturados, siendo esenciales los ácidos grasos insaturados como el linoleico, linolénico y araquidónico, que deben obtenerse de la dieta.

Los lípidos desempeñan funciones cruciales como componentes de membranas, precursores de hormonas y ácidos biliares, facilitan la digestión y sirven como fuente de energía. El hígado es el principal sitio de síntesis de colesterol y ácidos grasos, que luego se distribuyen en el cuerpo. Los triglicéridos son apolares, mientras que el colesterol, los ácidos grasos y los fosfolípidos poseen extremos cargados para interactuar con el agua. El colesterol, al perder su parte polar, requiere lipoproteínas como medio de transporte en el plasma debido a su insolubilidad en agua.

En resumen, los lípidos son moléculas fundamentales con roles diversos, desde estructurales hasta hormonales y energéticos, y su transporte se facilita mediante lipoproteínas debido a su naturaleza apolar (González, A. 2010).

2.9 Lipoproteínas

Una lipoproteína es como una bolita con una parte central que no le gusta el agua y está rodeada por una capa que sí le gusta. En el centro de la bolita, hay colesterol y triglicéridos, que no son amigos del agua. En la parte exterior, hay fosfolípidos, colesterol y proteínas que sí se llevan bien con el agua. Esas proteínas y la capa hidrofílica ayudan a transportar el colesterol y los triglicéridos en la sangre, ya que no se mezclan bien con el agua.

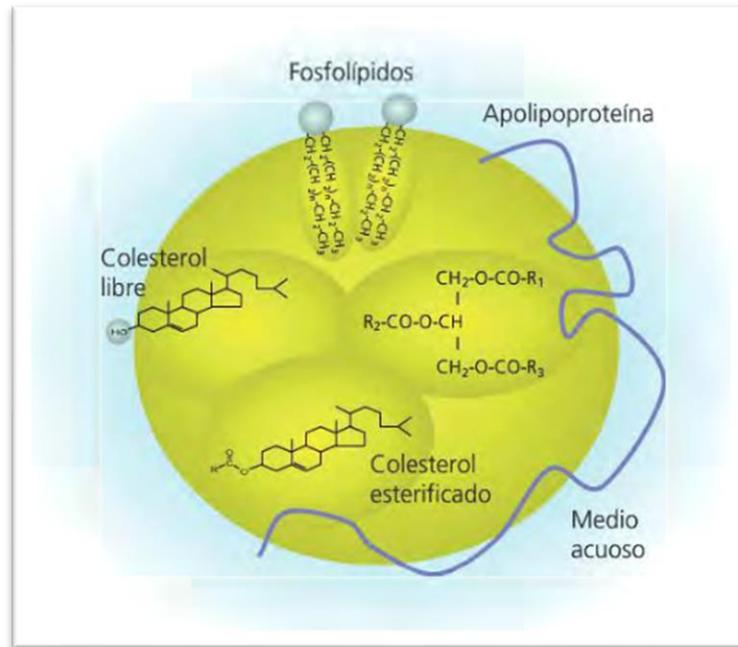


Ilustración: 2-2: Estructura de las lipoproteínas

Fuente: Gonzáles, A. 2010.

Las lipoproteínas son como bolitas con colesterol y triglicéridos en el centro (que no les gusta el agua) y una capa externa de fosfolípidos, colesterol y proteínas (que sí les gusta el agua). Así, se transportan eficientemente en la sangre, donde el agua es dominante. Se han descubierto diferentes clases de lipoproteínas mediante la observación de cómo flotan después de someterlas a ultracentrifugación en gradientes de densidad.

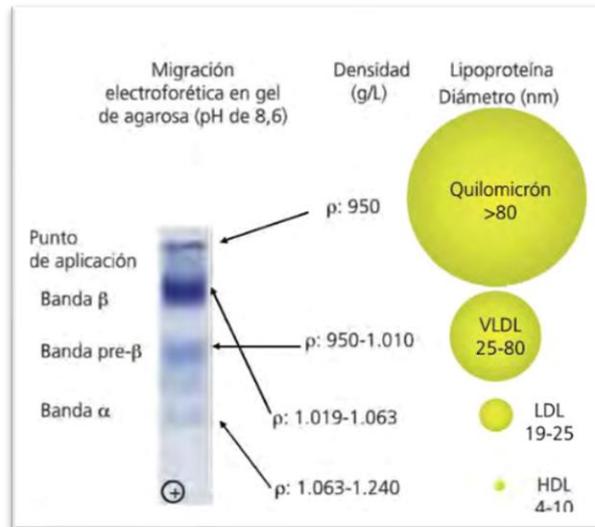


Ilustración 2-3: Clasificación de las lipoproteínas

Fuente: Gonzáles, A. 2010.

Las lipoproteínas se clasifican según su densidad: HDL (lipoproteínas de alta densidad), LDL (lipoproteínas de baja densidad) y VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad). Estas designaciones reflejan sus características fisicoquímicas.

Las lipoproteínas han sido designadas según su patrón electroforético, determinado por su velocidad de migración en un gel de agarosa. Este método compara sus bandas con las de proteínas séricas para clasificarlas. Las lipoproteínas principales en el plasma se identifican de esta manera.

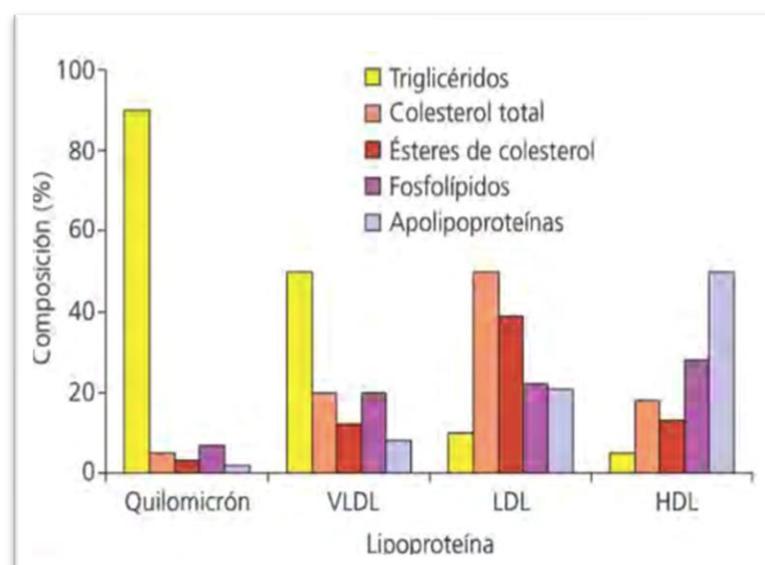


Ilustración 2-4: Composición de las lipoproteínas

Fuente: Gonzáles, A. 2010.

Quilomicrones son las lipoproteínas más grandes, ricas en triglicéridos y de baja densidad. Su presencia en la sangre se nota como una capa cremosa en la parte superior después de un tiempo de reposo. Contienen apolipoproteína B48, apolipoproteína AI, apolipoproteína CII y apolipoproteína E. Se generan en las células intestinales después de las comidas y solo están presentes en la circulación cuando se transportan lípidos de la dieta. En la electroforesis de agarosa, los quilomicrones no migran y se encuentran en el punto de aplicación.

Las VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad) son producidas en el hígado y transportan principalmente triglicéridos endógenos. Son más pequeñas que los quilomicrones, contienen menos triglicéridos, pero más colesterol y proteínas. Las apolipoproteínas presentes son la apo B100, apo CII y apo E. En la electroforesis, migran en la banda pre-p.

Las LDL (lipoproteínas de baja densidad) son la forma resultante del metabolismo de las VLDL y son la lipoproteína más rica en colesterol. Migran en la banda p en la electroforesis y contienen menos triglicéridos, pero más colesterol y proteínas en comparación con las VLDL. La principal apolipoproteína presente es la apo B100.

Las HDL (lipoproteínas de alta densidad) son sintetizadas en el hígado e intestino, siendo las más pequeñas y densas. Abundan en proteínas y fosfolípidos. Migran en la banda a en la electroforesis y las principales apolipoproteínas que contienen son la apo AI y apo AII (González, A. 2010).

2.10 Alteraciones

Las alteraciones en el metabolismo lipídico son comunes en la práctica clínica, siendo algunas primarias y otras secundarias a otras condiciones. Aunque se ha avanzado en la identificación de factores y mecanismos moleculares que causan dislipemias, la mayoría de los pacientes no presenta una alteración genética específica que explique sus niveles lipídicos. Factores como los hábitos de vida, dieta y ejercicio, junto con diversas enfermedades, pueden influir en estas alteraciones.

Las dislipemias se pueden clasificar de manera simple en hipercolesterolemias (aumento de colesterol), hipertrigliceridemias (aumento de triglicéridos) o dislipemias mixtas (aumento de ambos). Por lo general, las alteraciones en las lipoproteínas se reflejan en cambios en la concentración de lípidos, excepto en casos específicos de hiperlipoproteinemia donde coexisten aumentos de LDL y disminuciones de HDL.

La clasificación fenotípica de las dislipemias propuesta por Fredrickson en 1980, basada en la apariencia de la muestra a 4°C y la medición de colesterol y triglicéridos, se utiliza solo de manera orientativa en la actualidad, ya que no considera la causa subyacente de la dislipemia y ha sido superada por enfoques más específicos.

Tabla 14-2. Clasificación de Fredrickson modificada de las dislipemias

Tipo	Lipoproteína aumentada	Colesterol	Triglicéridos	Aspecto
I	Quilomicrones	N	+++	Capa superior cremosa
IIa	LDL	+++	N	Claro
IIb	LDL VLDL	++	+	Claro Turbio
III	IDL	+++	+++	Turbio
IV	VLDL	N/+	++	Turbio o lechoso
V	Quilomicrones VLDL	++	+++	Capa superior cremosa e inferior turbio

IDL: lipoproteínas de densidad intermedia (del inglés, *intermediate-density lipoprotein*); LDL: lipoproteínas de baja densidad (del inglés, *low-density lipoprotein*); VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad (del inglés, *very low-density lipoprotein*).

Ilustración 2-5: Clasificación de Fredrickson modificada de las dislipidemias

Fuente: Gonzáles, A. 2010.

Las dislipemias secundarias pueden ser causadas por diversas enfermedades, medicamentos o malos hábitos alimenticios, como el consumo excesivo de calorías, grasas saturadas y colesterol. Enfermedades como la diabetes, insuficiencia renal o gota pueden asociarse con alteraciones en el metabolismo de las lipoproteínas, resultando en hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia o ambas. Las dislipemias suelen revertirse una vez que se aborda la enfermedad subyacente. Sin embargo, es importante considerar que una condición hiperlipemiente y una dislipemia primaria pueden coincidir. Por lo tanto, si la dislipemia persiste después de corregir la situación patológica o suspender el medicamento, es necesario realizar más estudios para descartar una alteración lipídica primaria que pueda haberse manifestado durante la enfermedad.

Tabla 14-3. Algunas causas secundarias de dislipemias

	Hipercolesterolemia	Hipertrigliceridemia
Hábitos		
Alcohol		+
Obesidad	+	+
Dieta rica en grasas saturadas y colesterol	+	+
Enfermedades		
Hipotiroidismo	+	+
Diabetes mellitus		+
Insuficiencia renal	+	+
Enfermedad hepática	+	+
Anorexia nerviosa	+	
Medicamentos		
Andrógenos	+	+
Bloqueadores β		+
Inhibidores de proteasas		+
Corticoides		+
Diuréticos tiazídicos	+	+
Anticonceptivos orales		+

Ilustración 2-6: Causas secundarias de las dislipidemias

Fuente: Gonzáles, A. 2010.

2.11 Medicamentos usados para la hipercolesterolemia

Estatinas es el tratamiento de elección y el más ampliamente experimentado en la actualidad es el empleo de estatinas. Esta categoría farmacológica es la más utilizada y cuenta con diversos compuestos, siendo la simvastatina y la atorvastatina los dos más representativos. Su mecanismo de acción se centra en la reducción de los niveles de colesterol en el hígado, lo que favorece la captación de más colesterol desde la sangre y, como resultado, disminuye los niveles circulantes.

En dosis elevadas, las estatinas tienen la capacidad de reducir significativamente las cifras de colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad, conocido como "colesterol malo") hasta en un 50%. En 1971, se descubrió la Mevastatina, una molécula presente en el hongo *Penicillium citrinum*, que, debido a sus efectos secundarios, nunca fue lanzada comercialmente. Algunas estatinas tienen origen natural y se encuentran en ciertos alimentos, como la seta ostra (*Pleurotus Ostreatus*), que crece en árboles como el chopo, la haya o el sauce, y la levadura de arroz rojo.

La síntesis del colesterol predomina durante la noche, lo que hace que estatinas de corta duración, como la simvastatina, sean más efectivas si se toman durante la cena. Además de reducir el colesterol, las estatinas parecen tener otras propiedades beneficiosas para la aterosclerosis, como la mejora de la función endotelial, la modulación de la respuesta inflamatoria, el aumento de la estabilidad de la placa de ateroma y la prevención de la formación de trombos.

Dosis Equivalentes						
% LDL reducción	Atorvastatina	Fluvastatina	Lovastatina	Pravastatina	Rosuvastatina	Simvastatina
10-20%	-	20 mg	10 mg	10 mg	-	5 mg
20-30%	-	40 mg	20 mg	20 mg	-	10 mg
30-40%	10 mg	80 mg	40 mg	40 mg	5 mg	20 mg
40-45%	20 mg	-	80 mg	80 mg	5-10 mg	40 mg
46-50%	40 mg	-	-	-	10-20 mg	80 mg*
50-55%	80 mg	-	-	-	20 mg	-
56-60%	-	-	-	-	40 mg	-

* 80-mg no se recomienda por aumento del riesgo de rabdomiolisis

Ilustración 2-7: Dosis equivalentes

Fuente: Cardiacos, 2017.

El metabolismo lipoproteico: desempeña un papel crucial en el cuerpo, y el hígado ocupa una posición central en la regulación de los niveles de colesterol. En este contexto, se llevan a cabo los siguientes procesos:

Absorción de remanentes de quilomicrones: Después de la digestión de los lípidos de la dieta, los quilomicrones liberan remanentes que el hígado capta para extraer el colesterol asociado.

Captación de LDL mediante receptores específicos (rLDL): Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) son fuentes importantes de colesterol en la sangre, y el hígado utiliza receptores específicos para captar estas partículas y, por ende, el colesterol que transportan.

Captación de colesterol de HDL y remanentes de VLDL: Además de las LDL, el hígado puede captar colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y de los remanentes de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) mediante receptores específicos en la superficie celular.

Síntesis de colesterol a partir de acetil-CoA: El hígado también lleva a cabo la síntesis de nuevo colesterol a partir de acetil-CoA. Este proceso está regulado por la enzima limitante conocida como 3-hidroxiacetil-CoA reductasa, y la vía metabólica resultante se ve inhibida por las estatinas, medicamentos diseñados para reducir los niveles de colesterol bloqueando la actividad de la HMG-CoA reductasa.

Tabla 4-2: Mecanismo de acción de las Estatinas

GRUPO FARMACOLÓGICO	FÁRMACOS	MECANISMO DE ACCIÓN
Estatinas	Atorvastatina	Las estatinas reducen la producción natural de colesterol al inhibir de manera competitiva la enzima HMG-CoA reductasa, que desempeña un papel crucial en la biosíntesis del colesterol. Estas sustancias se insertan en parte del receptor, obstruyendo la unión del sustrato al sitio activo de la actividad enzimática.
	Lovastatina	
	Pravastatina	
	Fluvastatina	
	Simvastatina	
	Pitavastatina	
	Rosuvastatina	

Realizado por: Córdova. K, 2024

Mecanismo de acción estatinas: Las estatinas son fármacos que reducen la síntesis interna de colesterol al inhibir la enzima HMG-CoA reductasa, crucial en la producción de colesterol. Actúan al ocupar parte del receptor, bloqueando la unión del sustrato y provocando la depleción de colesterol. Esta depleción activa una proteasa que libera proteínas de unión al elemento regulador de esteroides (SREBP) desde el retículo endoplásmico.

Los SREBP se traslocan al núcleo, aumentando la expresión de genes de receptores de LDL, lo que resulta en una mayor endocitosis mediada por receptor de LDL y una reducción en los niveles de LDL en la sangre. La inhibición de HMG-CoA reductasa también disminuye los isoprenoides, intermediarios en la síntesis de colesterol.

Además, las estatinas modifican las subfracciones de LDL, generando un perfil menos aterogénico al reducir el porcentaje de partículas pequeñas y densas. Algunas estatinas, como la atorvastatina, también disminuyen la producción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) al afectar la secreción hepática de apo-B, lo cual está relacionado con una disminución de la actividad de la HMG-CoA reductasa después del tratamiento.

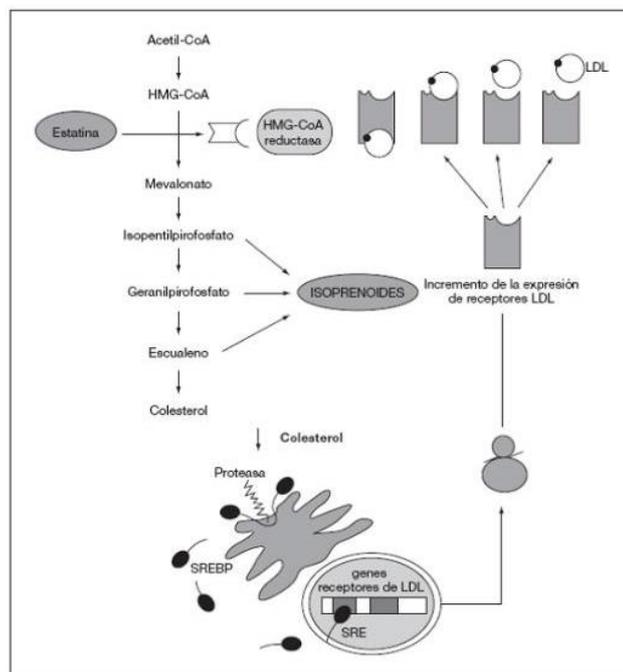


Ilustración 2-8: Mecanismo de acción Estatina

Fuente: Gonzáles, A. 2010.

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1 Descripción de los procesos

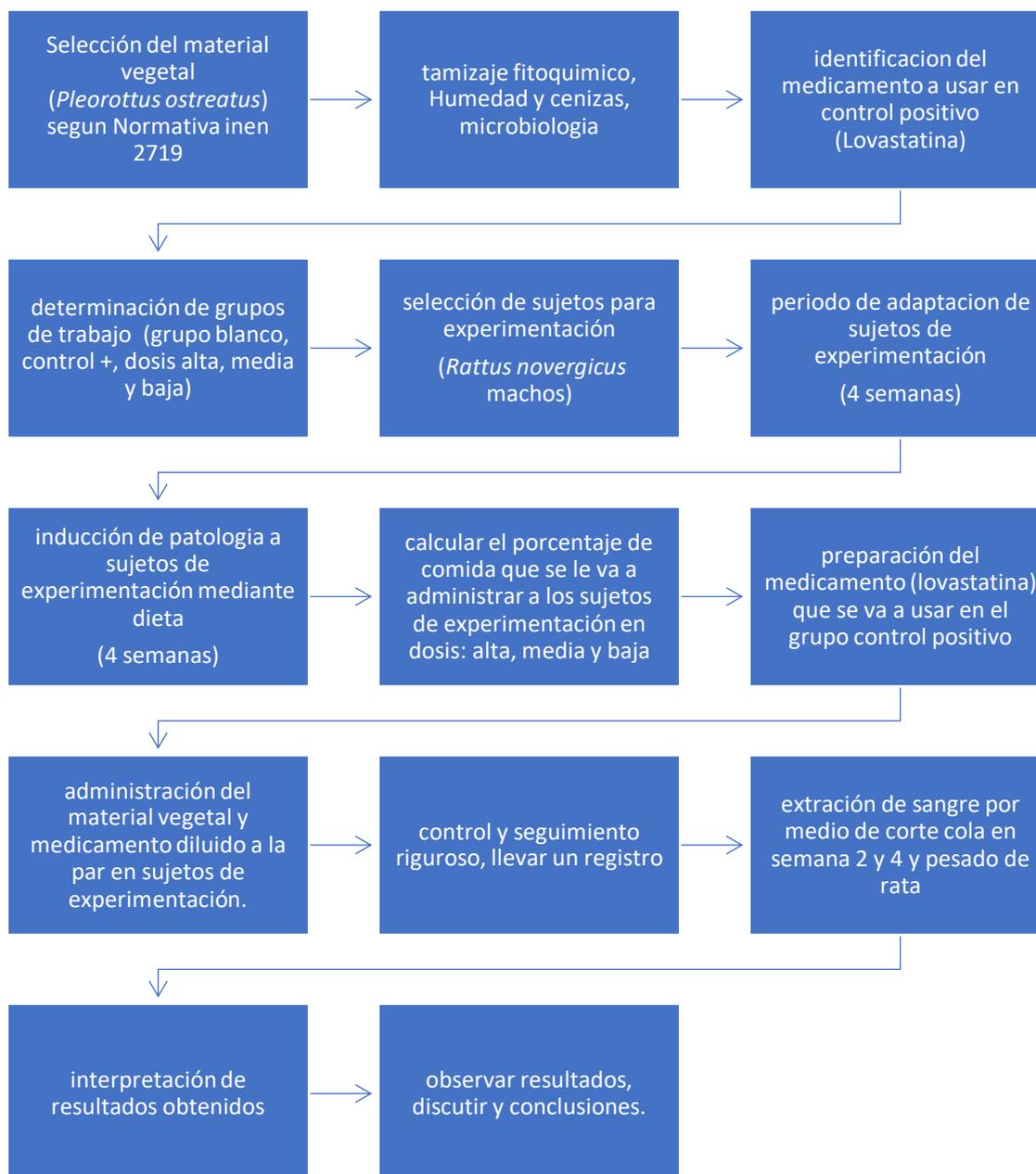


Ilustración 3-1: Descripción del proceso

Realizado por: Córdova K., 2024

3.2 Rata (*Rattus norvegicus*)

3.2.1 Proceso de extracción de sangre en rata (*Rattus norvegicus*)

Materiales para extracción de sangre en ratas

- Bisturí
- Torundas
- Cepo
- Alcohol
- Centrifuga
- Espectrofotómetro
- Tubos ependorf
- Rotulador

Se coloca al animal sobre una superficie estable, sin anestésiar y utilizando un método o dispositivo de inmovilización adecuado para la especie, se procede a calentar la cola mediante una lámpara o agua caliente durante 5-10 minutos. (CBE, 2012)

3.2.2 Normas y enfoque

3.2.2.1 Normas

Normativa INEN:

La normativa INEN 2719 establece criterios rigurosos para el cultivo de hongos, particularmente en lo que respecta a la calidad del producto final. En el contexto de impurezas minerales, se especifica que estas no deben exceder el 0,5% en peso. Asimismo, se establece un límite estricto del 8% en peso para purezas orgánicas, que incluyen residuos de abonos, en hongos cultivados en su totalidad. En el caso específico de hongos presentados en lonjas, la normativa limita aún más el contenido de impurezas, estableciendo un tope del 1% en peso. Esta disposición responde a la necesidad de garantizar la pureza y la calidad del producto en su presentación en lonjas.

Adicionalmente, se prohíbe de manera categórica que el contenido de hongos afectados por larvas supere el 1% en peso. Esta restricción tiene como objetivo salvaguardar la integridad y la salubridad de los hongos, mitigando cualquier presencia indeseable de daños causados por larvas. En resumen, la normativa INEN 2719 establece estándares exigentes para la producción de hongos cultivados, abordando con detalle los límites permisibles de impurezas minerales, purezas

orgánicas, contenido de hongos en lonjas y la presencia de daños por larvas, con el fin de asegurar la calidad y la inocuidad del producto final (NTE INEN2719, 2013).

Norma oficial mexicana NOM-062

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-062, la composición nutricional requerida para alimento de ratas de laboratorio es: proteína cruda 12-24%, grasa cruda 4-11%, fibra cruda 3-6%, cenizas 6-8%, como se presenta en la Tabla 1-3. Además de esto, la misma tabla describe la composición nutricional del hongo *Pleorotus ostreatus* haciendo una comparación. Dicha comparación denota que, en valor nutricional del hongo *Pleorotus ostreatus* supera lo establecido en la norma en cuanto a la ingesta diaria requerida para ratones de laboratorio

Norma zoosanitaria

El presente reglamento tiene como objetivo establecer los lineamientos para la conformación, aprobación y seguimiento de Comités de Ética destinados a la investigación con animales en el Ecuador, así como para la implementación y gestión de bioterios. Este proceso se enfoca en la recolección de aportes técnicos que contribuyan a la elaboración de procedimientos y requisitos estipulados por la Agencia responsable del registro de Comités de Ética para la investigación con animales. Asimismo, se definirán los parámetros técnicos necesarios para el establecimiento y operación de bioterios. El recorrido de recopilación de aportes técnicos se llevará a cabo durante un período de 20 días. Este proceso está dirigido a las entidades de educación superior, centros de investigación y asociaciones de médicos veterinarios, quienes poseen la capacidad de fortalecer este reglamento desde una perspectiva técnica. La contribución de estos actores es esencial para asegurar que el documento final cuente con un sólido respaldo técnico, garantizando así el cumplimiento de altos estándares éticos y científicos en la investigación con animales. Este esfuerzo no solo promoverá la calidad de la investigación, sino que también asegurará el bienestar de los animales involucrados, contribuyendo a un enfoque ético y responsable en la investigación científica (Agencia regulación y control Fito y zoosanitario, 2021)

3.2.2.2 Enfoque

El presente trabajo de investigación posee un enfoque mixto, es cualitativo y cuantitativo, cualitativo porque tengo que observar las cualidades que posee el *Pleorotus ostreatus* en el organismo del roedor, y cuantitativo por qué debo realizar ciertas mediciones al administrar la parte vegetal en dichos roedores, y observar cómo descienden los valores de colesterol en la sangre. Esto combina la capacidad de generalizar el método cuantitativo con la profundidad del cualitativo, proporciona una visión más completa y robusta del objeto de estudio ya que cuando combinamos estos dos métodos no solo podemos identificar patrones generales si no que podemos

entender los matices y el contexto que explican esos patrones, esto amplía una perspectiva integral del fenómeno estudiado.

3.2.3. Alcance

Este trabajo experimental tiene un alcance explicativo y correlacional, orientado a analizar diversas variables en relación con el objeto de estudio. Se empleará un método prospectivo, ajustando el proceso conforme avance la investigación. El enfoque experimental se centrará en la manipulación y control de variables, mientras que el propósito explicativo buscará comprender los fenómenos estudiados en profundidad. Adicionalmente, el enfoque es explicativo debido a que, a medida que avance la investigación, se tratará de responder a un tema innovador y se generarán múltiples preguntas a lo largo del proceso investigativo.

3.2.4 Diseño

Este estudio es de diseño experimental, ya que existen manipulación y control de variables independientes, afectando estas variables al fenómeno o proceso estudiado. Este diseño se caracteriza por la realización de experimentos controlados, donde se aplican tratamientos o condiciones específicas a grupos o muestras, y se observan los efectos resultantes.

3.2.5 Variables dependientes e independientes

Tabla 3-1: Variables del estudio

VARIABLES	CONCEPTO	INDICADORES	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN
1. Variable Dependiente: actividad Dislipidemiante	Se ha demostrado el efecto dislipidemiante del <i>Pleurotus ostreatus</i> en ratas hipercolesterolémicas hereditarias, por lo que se planea administrar diferentes cantidades de esta seta, en las ratas para observar sus resultados de sangre en el laboratorio, y compararlo con un fármaco existente en el mercado.	<ul style="list-style-type: none"> • - El hongo <i>Pleurotus ostreatus</i> Reduce la secreción y acelera la tasa de rotación fraccional de lipoproteínas de muy baja densidad en la rata • - El hongo de ostras dietéticas (<i>Pleurotus ostreatus</i>) acelera el recambio del colesterol plasmático en ratas hipercolesterolemias 	- Equipos de análisis: Se requiere de instrumentos de laboratorio especializados para medir el contenido de colesterol en la muestra de sangre. Estos equipos pueden ser analizadores automatizados o sistemas manuales,

			dependiendo del laboratorio y el método utilizado.
2. Variable Independiente: porciones enteras del hongo		Tamaño y peso del hongo	Balanza

Realizado por: Córdova. K, 2024

Para determinar la pruebas estadísticas se establecieron alternativas en los cuales se va a verificar el grado de significación al momento de comparar los resultados obtenidos, para ellos se establecieron los siguientes parámetros

Hipótesis: el *Pleorotus ostreatus* tiene propiedades dislipidemiantes

Hipótesis nula

Hipótesis alternativa

3.2.6 Tipo

El estudio es Longitudinal y de campo por que el objetivo es analizar los cambios al analizar las variables a lo largo de tiempo establecido y de campo, ya que constituye un procesos sistemático basado en una recolección directa de la información. El trabajo experimental se encarga de medir las propiedades dislipidemiante presentes en el hongo *Pleorotus ostreatus* con el medicamento comercial Lovastatina, para lo que en la administración del *P. ostreatus* para poder observar en cuál de las dosis es la más efectiva se administró en 3 dosis, que son dosis máxima, dosis media y dosis mínima, por lo que es de tipo longitudinal ya que posee varias mediciones.

3.2.7 Métodos técnicas e instrumentos de investigación.

3.2.8 Extracción de sangre en ratones

Materiales

- Bisturí
- Ependorf
- Torunda
- Cepo
- Guantes de nitrilo

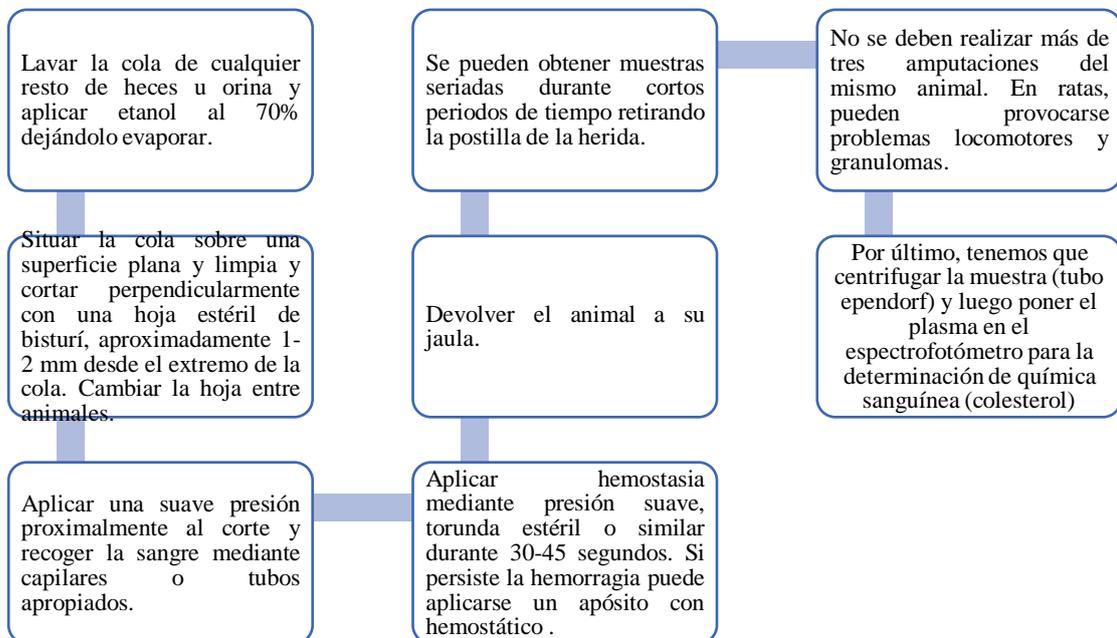


Ilustración 3-2: Proceso de extracción de sangre en ratones

Realizado por: Córdova. K, 2024

3.2.9 Dieta de la rata

3.2.9.1 Dieta para inducción de la patología:

El consumo de la *rattus norvegicus* es de 15 gramos por día de balanceado para cuy, para poder inducir la hipercolesterolemia se pesaron 7,5 gramos de tortilla de yema de huevo con 7,5 gramos de balanceado de cuy, esto en un tiempo de 4 semanas. (Cando Adriana, 2014).

3.2.10 Pesado y extracción de sangre para medición de colesterol en sangre

A partir de las 4 semanas de inducción de la hipercolesterolemia con yema de tortilla de huevo, se procedió a pesar a la rata y observar cambios en relación al peso y colesterol en la sangre. (Cando Adriana, 2014). Para la extracción de sangre se usó el método de corte de cola y se procedió por mediante de goteo a ponerla en un tubo ependorf

3.3 Hongo

3.3.1 Selección y limpieza del hongo

El hongo se adquirido en la empresa Inti wasi, el cual ya presenta estrictas normas de limpieza y almacenamiento , Se seleccionaron los hongos que se encuentran en mejores condiciones físicas de acuerdo a pruebas organolépticas, basado a lo que presenta la normativa NTE INEN 2719, libre de impurezas minerales, impurezas orgánicas y dañados por larvas. A más de esto se seleccionó los hongos de 1 a 2 semanas de maduración, ya que en bibliografía nos relata que es cuando mas se concentra el metabolito (Lovastatina)

3.3.2 Fraccionamiento y pesado del material para administración directa

3.3.2.1 Dieta de la *Rattus norvegicus* una vez inducida la patología

En el grupo de dosis máxima se le administro el 100% (15 gramos balanceado) de material vegetal en el grupo de dosis media 7,5 gramos balanceado para cuy 7,5 materia vegetal en el grupo de dosis mínima 75% (11,5 gramos) balanceado para cuy y 25% (3,75 gramos) material vegetal. Se debe tener en cuenta que no se le debe cambiar la dieta drásticamente al Roedor, ya que se podría generar un desorden o una reacción a esta, por lo que se recomienda hacerla de a poco, para evitar presentar rechazos.

3.3.3 Contenido nutricional de *Pleorotus ostreatus*

Tabla 3-1: Composición nutricional ingesta de ratones según NOM-062 y la composición del hongo

Norma oficial mexicana NOM-062	Composición nutricionales del hongo
Proteína cruda: 12-24%	Proteína bruta 26-34%
Grasa cruda: 4-11%	Lípidos totales 1.56 %
Fibra cruda: 3-6%	Fibra cruda: 7,5 %

Cenizas: 6-8 %

Cenizas: 5%

Normativa INEN 2719

Humedad: hasta 12%

Microbiológico: ----

Realizado por: Córdoba. K, 2024

3.3.4 Raciones administradas a cada grupo de estudio

Tabla 3-2: Raciones administradas por grupo

Dosis máxima:	100% de hongo por vía oral
Dosis media:	50% comida normal, 50% de hongo por vía oral
Dosis mínima:	75% comida normal, y 25% de hongo por vía oral

Realizado por: Córdoba. K, 2024

- La cantidad de alimento administrado para el primer grupo (dosis máxima) fue, 45 gramos del hongo previamente lavado.
- Para el segundo grupo, 22 gramos de comida tradicional (balanceado) y 22 gramos de hongo previamente lavado
- Para el tercer grupo de dosis mínima, la cantidad de balanceado fue 35 gramos y 10 gramos de hongo.
- Para calcular el 75% de 45, se multiplica 45 por 0.75 (que es la representación decimal de 75%).
- $0.75 \times 45 = 33.75$
- Por lo tanto, el 75% de 45 es 33.75, se optó por redondear el valor a 35 gramos de balanceado y 10 gramos de hongo

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-062, la composición nutricional requerida para alimento de ratas de laboratorio es: proteína cruda 12-24%, grasa cruda 4-11%, fibra cruda 3-6%, cenizas 6-8%, como se presenta en la Tabla 1-3. Además de esto, la misma tabla describe la composición nutricional del hongo *Pleurotus ostreatus* haciendo una comparación. Dicha comparación denota que, en valor nutricional del hongo *Pleurotus ostreatus* supera lo establecido en la norma en cuanto a la ingesta diaria requerida para ratones de laboratorio

3.4 Dosis alta

La dosis máxima en farmacología nos dice que es la cantidad más alta de un medicamento que se puede administrar a un paciente sin provocar efecto secundario graves, se debe decir que para establecer esta dosis se debe conocer cada medicamento. (Repetto Jiménez, 2009)

3.5 Dosis media

En farmacología la dosis media es la cantidad de un medicamento que se administra para lograr un efecto terapéutico deseado en la mitad de los pacientes, también se conoce como dosis eficaz media, y se determina mediante estudios clínicos (Repetto jiménez, 2009)

3.6 Dosis baja

La dosis baja en farmacología representa la cantidad mínima de un medicamento necesaria para generar un efecto terapéutico en los pacientes. Se trata del nivel más bajo que se considera seguro y eficaz para tratar una condición médica específica. Esta dosis se prescribe con el propósito de reducir al mínimo los efectos secundarios y riesgos asociados con la administración de medicamentos, particularmente en pacientes con sensibilidad o susceptibilidad a reacciones adversas. La cantidad necesaria puede variar dependiendo del medicamento, su forma de administración y las características individuales de cada paciente. Es esencial determinar adecuadamente esta dosis para asegurar un tratamiento efectivo y seguro.

(Repetto jiménez, 2009)

3.7 Grupos de estudio

3.7.1 Grupo Blanco

Este grupo experimental no ha sido expuesto a ningún tratamiento farmacológico ni ha sido inducido a ninguna enfermedad. Se utiliza como referencia para comparar con grupos de animales que sí han sido sometidos a tratamientos farmacológicos o han sido inducidos a enfermedades.

3.7.2 Grupo control positivo

Es el grupo de animales de experimentación que a más de tener una patología inducida recibe un tratamiento con un medicamento usado comercialmente.

3.8 Preparación del medicamento (Lovastatina) para ratas.

Se conoce de ante mano que el medicamento presente en el hongo (*Pleurotus ostreatus*) es la estatina, Lovastatina, para lo cual se necesitó conocer la dosis usada en una persona promedio, se obtuvo entonces que en persona de 75 kg la dosis es de 20 mg de Lovastatina, una por día.

Sabiendo esto, necesitamos el mismo medicamento, pero para una rata, la rata promedio tiene un peso de 0,3kg. Para lo cual se hace el siguiente calculo.

Si 20 mg se usa en una persona de 75kg cuanto será para una rata de un peso de 0,3kg, partimos de una regla de 3, en dónde.

$$0,3 \text{ kg} \times 20\text{mg} \div 75\text{kg} =$$

Entonces este sería la cantidad de Lovastatina que se necesitaría por rata. (Desiré huerga, 2023)

3.8.1 *Disolver el medicamento (Lovastatina)*

3.8.2 *Materiales para disolver el medicamento (Desiré huerga, 2023)*

- 2 vasos de precipitación de 100 ml
- 1 balón de aforo de 50 ml
- 1 pipeta de 10 ml
- 1 pera de succión
- 1 agitador magnético
- 1 magneto
- Propilenglicol
- Agua destilada
- 1 frasco ámbar

Soluciones (Desiré huerga, 2023):

- Propilenglicol 15%
- Medicamento a disolver (Lovastatina 20 mg)
- Agua destilada

3.8.3 *Materiales para administración del medicamento (Lovastatina) a la rata*

- 3 jeringas de 1 ml
- Medicamento propiamente disuelto
- 3 cánulas de administración oral

Conocemos que la Lovastatina es liposoluble, y necesitamos disolverla en propilenglicol al 15%. Para poder obtener propilenglicol al 15% primero procedemos a tomar 15 ml de propilenglicol al 100% y aforarlo en una probeta de 100 ml. (Desiré, 2023)

3.9 Metodología el control de calidad de la materia vegetal.

Para el control de calidad de la materia vegetal se hicieron pruebas de humedad cenizas y tamizaje fitoquímico, a continuación, presente como se realizó el procedimiento de cenizas.

3.9.1. Metodología para la prueba de cenizas.

3.9.1.1 Materiales para prueba de cenizas

- 2 Capsulas o crisoles de porcelana
- 1 soporte con anillo
- 1 mufla
- 1 balanza analítica
- 1 mechero bunsen
- Muestra de hongo
- 1 pinza larga

A continuación, se presenta los pasos para la determinación de cenizas (Hill McGraw, 2013):

- Dejar a peso constante una capsula o ya sea un crisol, para esto se debe dejar 15 min en la mufla con una temperatura de 550-600 grados centígrados.
- Enfriar el crisol por 15-20 minutos en un desecador, cerrar totalmente el desecador
- Pesar crisol y anotar crisol.
- Poner 1-2 gramos de crisol y anotar el peso.
- Pre incinerar la muestra con una llama.
- Incinerar la muestra en la mufla a 550-600 grados centígrados.
- Ya no deberían estar negras, si lo están repetir cada 30 min.

3.10 Metodología para pruebas de humedad y ceniza

3.10.1 Materiales y equipo

- papel o charolas de aluminio

- 1 espátula
- 1 termómetro
- 2 crisoles
- 1 balanza analítica

3.10.2 Metodología

A continuación, se presenta los pasos para la determinación de humedad (Hill McGraw, 2013):

1. Pesar los crisoles y anotar el peso
2. Pesar la muestra de la planta
3. Poner las muestras en el horno a 130 grados centígrados por 1 hora
4. Sacar la muestra del horno y poner en el desecador por 10 minutos
5. Repetir el paso 5 hasta que el peso sea constante
6. Calcular con la formula donde. P1 es peso inicial Pf es peso final

$$\frac{P_i - P_f}{P_i} \times 100 = \% \text{ de humedad}$$

3.11 Tamizaje fitoquímico

3.11.1 Materiales y equipos

- Extracto etéreo de la planta.
- Tubos de ensayo.
- Pipetas.
- Agitador o vortex.
- reactivos específicos para cada grupo fitoquímico.
- baño de agua.
- mechero bunsen.
- microscopio (opcional para observaciones detalladas).
- guantes y gafas de protección.

3.11.2 Metodología tamizaje extracto etero:

A continuación, se presenta la metodología de tamizaje etéreo (Cabrera, 2009):

Preparación de la Muestra:

- Disolver una pequeña cantidad del extracto etéreo en un solvente adecuado, generalmente etanol o metanol, para obtener una solución homogénea.

Prueba Wagner:

- Tomar 2 ml del extracto en un tubo de ensayo.
- Añadir unas gotas del reactivo de Wagner.
- Observar la formación de un precipitado de color marrón rojizo, lo cual indica la presencia de alcaloides.

Prueba Mayer:

- Tomar 2 ml del extracto en un tubo de ensayo.
- Añadir unas gotas del reactivo de Mayer.
- Observar la formación de un precipitado blanco o turbio, lo cual indica la presencia de alcaloides.

Prueba de Liebermann-Burchard:

- Tomar 1 ml del extracto en un tubo de ensayo.
- Añadir 1 ml de ácido acético anhidro.
- Añadir lentamente 1 ml de ácido sulfúrico concentrado por las paredes del tubo de ensayo.
- Observar la formación de un anillo de color azul, verde o violeta, lo cual indica la presencia de esteroides o terpenoides.

Prueba Baljet:

- Tomar 1 ml del extracto en un tubo de ensayo.
- Añadir 1 ml del reactivo de Baljet.
- Observar la formación de un color naranja a rojo, lo cual indica la presencia de glucósidos.

3.12 Dieta

3.12.1 Dosis de alimentos para rata

Partimos que de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-062, la composición bromatológica requerida para alimento de ratas de laboratorio es: proteína cruda 12-24%, grasa cruda 4-11%, fibra cruda 3-6%, cenizas 6-8% (Espinoza, 2019).

La ingesta diaria de alimentos en ratones es de aproximadamente 15 gramos por cada 100 g de peso corporal. La ingesta de líquidos se sitúa en cerca de 15 mL por 100 gramos de peso corporal por día (Humane Endpoints, 2017).

CAPÍTULO IV

4. Análisis E Interpretación De Resultados

4.1 Representaciones estándares del objeto de experimentación

Tabla 4-1: Indicadores de referencia del objeto de estudio

Especie		<i>Rattus norvegicus</i>					
Bioterio		FCQ-UNA		PUC Goiás UC (Machos)		(Hembras)	USP (17)
Parámetros	Sexo	Machos ♂	Hembras ♀	Machos ♂	Hembras ♀	Machos ♂	Hembras ♀
	Unidad	Resultados					
GPT	U/L	44,73±7,14	35,43±4,74	59,47±2,49***	136,42±64,3***	22,20±7,88***	20,20±2,92***
GOT	U/L	103,17±24,12	104,37±16,36	126,29±4,99***	203,51±106***	18,80±7,84***	22,60±2,92***
ALP	U/L	340,39±71,76	215,45±28,28	257,65±11,4***	367,93±120***	110,00±18,23***	109,12±33,18***
Creatinina	mg/dL	0,67±0,10	0,64±0,06	0,50±0,01***	0,52±0,27*	0,36±0,17***	0,39±0,08***
Urea	mg/dL	44,33±5,83	53,00±5,56	37,76±1,00***	--	43,76±5,40	45,90±5,54**
Ác. úrico	mg/dL	1,17±0,36	1,29±0,45	1,06±0,17	--	--	--
Glucosa	mg/dL	108,46±11,48	106,00±7,25	173,50±9,68***	112,15±38,9	102,00±5,55**	110,00±6,13*
Colesterol T.	mg/dL	63,43±16,50	55,48±8,77	64,00±2,42	45,20±14,5**	74,40±8,89**	73,60±4,45***
Triglicéridos	mg/dL	81,12±24,32	63,19±14,77	78,88±7,63	32,88±15,2***	62,00±9,63***	59,60±18,52
HDL	mg/dL	8,53±1,25	11,14±2,77	--	30,15±12,1***	15,80±2,48***	14,40±2,50***
Proteínas T.	g/dL	5,74±0,71	5,48±0,67	6,09±0,09*	--	6,15±0,61*	8,32±0,25***
Albumina	g/dL	2,84±0,37	2,98±0,40	3,59±0,04***	--	2,15±0,33***	1,97±0,18***
Fósforo	mg/dL	15,98±4,40	10,68±2,64	--	--	6,19±1,79***	4,04±0,65***
Hierro sérico	µg/dL	241,48±50,03	330,43±38,26	--	--	419,82±73,50***	429,03±71,23***
Magnesio	mg/dL	2,77±0,44	2,45±0,34	2,49±0,05	--	3,22±0,17***	2,98±0,08***
Calcio	mg/dL	14,82±1,97	11,03±1,90	10,44±0,22***	--	13,28±0,91***	12,52±0,89***

Fuente: Arrúa Báez.W, 2023

En relación a la Tabla 1-4 podemos observar los valores de referencia del colesterol, como base para poder partir la parte experimental. Esto nos ayuda a asentar una base en nuestra investigación, pues tendremos un punto de partida o referencia.

4.2 Valores y resultados obtenidos.

4.2.1 Humedad y cenizas

Tabla 4-2: Humedad y cenizas de *P. ostreatus*

PARÁMETRO	NORMA INEN 2719	RESULTADOS OBTENIDOS
HUMEDAD	Hasta 12%	10%
CENIZAS	Hasta 6%	5%

Fuente: Normativa INEN 2719

Realizado por: Córdova. K, 2024

4.2.2. Tamizaje fitoquímico de muestra seca de *P. ostreatus*

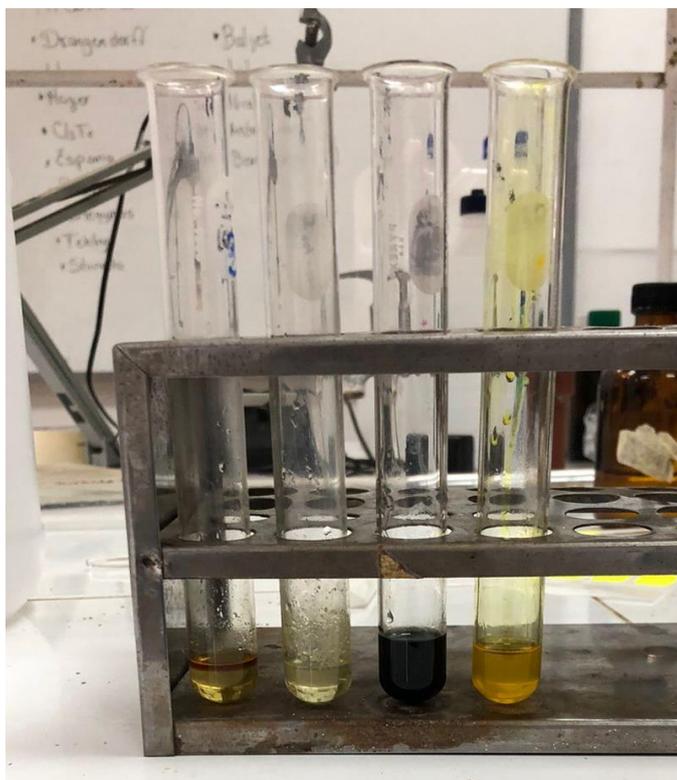


Ilustración 4-1: Tamizaje fitoquímico en extracto etéreo

Fuente: Córdova. K, 2024

Realizado por: Córdova. K, 2024

En la Figura 1-4 podemos observar de izquierda a derecha las pruebas en extracto etéreo, wagner, mayer, libermann, baljet, respectivamente. En el extracto etéreo dio como resultado:

Tabla 4-3: Pruebas realizadas en el extracto etéreo

Wagner	Positivo
Mayer	Negativo
Libermann	Rosado
Baljet	positivo

Realizado por: Córdova. K, 2024

El resultado obtenido revela un Wagner positivo, indicando la presencia de alcaloides, aunque su tipo específico aún está por determinarse. Por otro lado, la prueba de Mayer arrojó un resultado negativo, señalando la ausencia de alcaloides cuaternarios. Es importante destacar que el Wagner positivo proporciona una indicación general de la presencia de alcaloides, pero su identificación precisa requiere una posterior determinación.

En cuanto a la prueba de Libermann, se observó una coloración rosada-azul, denotando una velocidad de reacción excepcionalmente rápida. Esta reacción intensa sugiere la presencia de sustancias reactivas en la muestra. La prueba de Libermann-Burchard, utilizada para identificar triterpenos en un extracto, ha proporcionado así indicios de la presencia de estos compuestos en el material analizado.

En resumen, mientras que el Wagner indica la presencia de alcaloides en general, la prueba de Mayer descarta específicamente los alcaloides cuaternarios. La respuesta intensa en la prueba de Libermann sugiere la posible existencia de triterpenos en el extracto analizado. Este conjunto de resultados, aunque preliminar, brinda valiosa información sobre la composición química del material en estudio, señalando la necesidad de análisis adicionales.

El contenido de humedad obtenido en la práctica (10%) está por debajo del límite máximo permitido por la norma (12%). Esto es favorable ya que un menor contenido de humedad puede contribuir a una mejor conservación del hongo, reduciendo el riesgo de desarrollo de microorganismos y prolongando la vida útil del producto. Además, un contenido de humedad más bajo puede mejorar la calidad organoléptica del hongo, haciéndolo más fácil de manipular.

El contenido de cenizas obtenido en la práctica (5%) también está por debajo del límite máximo permitido por la norma (6%). Esto indica que el hongo *Pleurotus ostreatus* evaluado contiene una cantidad adecuada de minerales y otros compuestos inorgánicos, sin exceder el nivel recomendado. Un contenido adecuado de cenizas puede reflejar una buena calidad del hongo y un proceso de cultivo y recolección adecuado.

4.2.3 *Hipercolesterolemia inducido en Rattus novergicus*

En la tabla 3-4 podemos observar los diferentes grupos de trabajo como lo es el grupo blanco, control positivo, Dosis maxima, Dosis media, Dosis minima, con valores de colesterol LDL elevados, dando como resultado una patologia (hipercolesterolemia) por lo que se procede a partir con la parte experimental, con Lovastatina y *P. ostreatus*.

Tabla 4-4: Hipercolesterolemia inducida en *Rattus novergicus*

Grupos de trabajo	Numero de rata	Peso de la rata	Peso rata despues de induccion	Niveles de colesterol mg/dL	eles de LDL
Grupo blanco	Rata 1	235	240	66,2	16,4
	Rata 2	185	185	65,0	14,6

	Rata 3	277	275	70,4	18,5
Control positivo	Rata 1	225	220	180,1	42,7
	Rata 2	185	190	198,8	51,7
	Rata 3	240	240	205,2	44,8
Dosis máxima	Rata 1	250	255	225,0	48,25
	Rata 2	235	250	218,5	51,7
	Rata 3	260	275	188,7	53,8
Dosis media	Rata 1	220	220	138,3	46,9
	Rata 2	260	270	118,4	53,8
	Rata 3	220	225	125,4	58,6
Dosis mínima	Rata 1	245	250	191,2	57,6
	Rata 2	250	250	131,3	62,4
	Rata 3	250	240	172,7	49,9

Realizado por: Córdova, K, 2024

En el análisis de la Tabla 1-4 en relación Tabla 3-4, se evidencia un notable incremento en los niveles de colesterol con respecto a sus valores referenciales. Esta observación sugiere que el período de inducción de hipercolesterolemia ha sido exitoso, ya que los niveles registrados exceden considerablemente los límites establecidos como normales. Este fenómeno proporciona una base sólida para la implementación del tratamiento farmacológico basado en *Pleurotus ostreatus*, con el propósito de evaluar y medir su efecto dislipidemiante.

La hipercolesterolemia inducida se manifiesta como un desequilibrio lipídico significativo, marcado por un aumento sustancial en los niveles de colesterol. Este estado, propicio para la investigación, establece un escenario idóneo para evaluar la eficacia del tratamiento propuesto. La dislipidemia resultante puede ser un reflejo de las condiciones fisiológicas simuladas, permitiendo así una evaluación más precisa del impacto terapéutico de *Pleurotus ostreatus*.

El diseño experimental cuidadosamente concebido para la inducción de hipercolesterolemia ha generado un ambiente adecuado para la investigación de los efectos farmacológicos del *Pleurotus ostreatus*. La elección de *Pleurotus ostreatus* como agente terapéutico se fundamenta en su reconocido potencial bioactivo ya que es productor de lovastatina, un compuesto eficiente en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, que tiene la capacidad de reducir los niveles de colesterol total.

En consecuencia, este estudio no solo pretende evaluar el efecto dislipidemiante de *Pleurotus ostreatus*, sino también profundizar en los mecanismos moleculares subyacentes que contribuyen a dicha regulación. La implementación del tratamiento farmacológico ofrecerá una perspectiva

detallada sobre la capacidad de *Pleurotus ostreatus* para modular los perfiles lipídicos en un contexto de hipercolesterolemia.

Es imperativo realizar un análisis exhaustivo de los parámetros lipídicos específicos, incluyendo no solo el colesterol total, sino también las fracciones de lipoproteínas, triglicéridos y otros marcadores relacionados. Este enfoque integral permitirá discernir los efectos particulares de *Pleurotus ostreatus* en cada componente del perfil lipídico, proporcionando así una comprensión más completa de su acción terapéutica.

En resumen, los resultados de la inducción exitosa de hipercolesterolemia establecen una base sólida para la siguiente fase de investigación centrada en evaluar el impacto dislipidemiante de *Pleurotus ostreatus*. Este enfoque no solo contribuirá al conocimiento sobre las propiedades terapéuticas de este hongo, sino que también proporcionará una perspectiva más amplia sobre los mecanismos moleculares involucrados en la modulación lipídica inducida por *Pleurotus ostreatus*

El control positivo muestra un aumento significativo en ambos parámetros, indicando que fueron sometidos a un factor que eleva el colesterol. Los grupos de dosis muestran un aumento en los niveles de colesterol total y LDL en comparación con el grupo blanco, con el grupo de dosis máxima mostrando los niveles más altos de colesterol total, pero no necesariamente los más altos de LDL. Los resultados sugieren que la administración de dosis, especialmente a niveles altos, afecta significativamente los niveles de colesterol total y LDL en las ratas, aunque la relación exacta puede variar.

4.2.4 Niveles de colesterol en la semana 2, administración de Lovastatina y P. ostreatus en sus tres dosis

Tras dos semanas del tratamiento en el grupo control con Lovastatina y en los grupos de Dosis máxima, dosis media y dosis mínima, dando como resultado un notable descenso de los valores de colesterol y LDL, como se observa en la tabla 4-4

Tabla 4-5: Niveles de colesterol en la semana 2, tras la ingesta del hongo + lovastatina

Grupos de trabajo	Numero de rata	Peso de la rata en gramos	Niveles de colesterol mg/dL	Niveles de LDL
Grupo blanco	Rata 1	240	64,5	14,5
	Rata 2	185	62,5	12,5
	Rata 3	275	71,5	14,6

Control positivo (Lovastatina)	Rata 1	220	165,6	35,5
	Rata 2	190	190,0	39,5
	Rata 3	240	167,4	36,48
Dosis máxima <i>P. ostreatus</i>	Rata 1	255	145,4	48,56
	Rata 2	250	140,3	48,5
	Rata 3	275	122,2	50,8
Dosis media <i>P. ostreatus</i>	Rata 1	220	122,2	45,5
	Rata 2	270	110,3	55,6
	Rata 3	225	130,8	56,6
Dosis mínima <i>P. ostreatus</i>	Rata 1	250	145,4	56,5
	Rata 2	250	120,5	60,5
	Rata 3	240	165,5	46,5

Realizado por: Córdova. K, 2024

Para el control positivo los niveles de colesterol total y LDL son significativamente más altos en comparación con el grupo blanco, lo cual es consistente con la ingesta de una sustancia que eleva el colesterol. Sin embargo, Lovastatina es una estatina que generalmente se usa para reducir el colesterol, por lo que estos resultados podrían sugerir una anomalía o la necesidad de verificar la dosificación y el contexto del experimento.

Tabla 4-5: Colesterol y LDL de la patología inicial con tratamiento del hongo y lovastatina

Rango de colesterol: 63,43 +- 16		hipercolesterolemia inducida en <i>Rattus novergicus</i> dia 0		Niveles de colesterol en la semana 2, tras la ingesta del hongo + lovastatina	
		Niveles de colesterol	Niveles LDL	Niveles de colesterol	Niveles LDL
Control positivo (Lovastatina)	Rata 1	180,1	42,7	165,6	35,5
	Rata 2	198,8	51,7	190,0	39,5
	Rata 3	205,2	44,8	167,4	36,48
Dosis máxima <i>P. ostreatus</i>	Rata 1	225,0	48,25	145,4	48,56
	Rata 2	218,5	51,7	140,3	48,50
	Rata 3	188,7	53,8	122,2	50,80
Dosis media <i>P. ostreatus</i>	Rata 1	138,3	46,9	122,2	45,50
	Rata 2	118,4	53,8	110,3	55,6
	Rata 3	125,4	58,6	130,80	56,60
Dosis mínima <i>P. ostreatus</i>	Rata 1	191,2	57,6	145,4	56,50
	Rata 2	131,3	62,4	120,50	60,50
	Rata 3	172,7	49,9	165,50	46,50

Realizado por: Córdova. K, 2024

Se puede observar que tanto la lovastatina como las diferentes dosis de *P. ostreatus* parecen ser efectivas en reducir los niveles de colesterol y LDL en las ratas con la patologia inducida, las dosis altas muestran una mayor eficacia, similar a la de la lovastatina.

Para dosis máxima los niveles de colesterol total son inferiores al control positivo, pero los niveles de LDL son considerablemente más altos. Esto sugiere que, aunque la dosis máxima de *Pleurotus ostreatus* puede reducir el colesterol total, no es efectiva para disminuir el LDL, o incluso puede aumentarlo.

Para dosis media los niveles de colesterol total y LDL son intermedios, pero el LDL es más alto que en el grupo de dosis máxima. Esto podría indicar que hay una respuesta no lineal al aumento de la dosis de *Pleurotus ostreatus* en términos de LDL.

Para dosis mínima, este grupo muestra niveles de colesterol total y LDL elevados en comparación con el grupo blanco y control positivo. Esto podría sugerir que la dosis mínima no es efectiva en reducir el colesterol total ni el LDL.

Según estudios de (López, 2003) en cuanto al uso de Lovastatina en ratas de laboratorio, teniendo en cuenta la relación tiempo/efecto se demostró que a las 7 horas de iniciado el tratamiento se notó un notable deceso de los niveles de colesterol en el sujeto de experimentación, dando como resumen que, la Lovastatina ayuda a reducir considerablemente los niveles de colesterol en sangre así como triglicéridos, esto parece estar relacionado con el aumento de ciertos genes en el hígado que ayudan a quemar grasa y con la reducción de la descomposición de grasa del tejido adiposo.

4.2.5 Niveles de colesterol en la ultima semana de administracion del medicamento y el P. ostreatus en sus 3 diferentes dosis.

Tabla 4-6: Niveles de colesterol semana 4 tras ingesta hongo + lovastatina (trat. completo)

Grupos de trabajo	Numero de rata	Peso de la rata en gramos	Niveles de colesterol mg/dL	Niveles de LDL
Grupo blanco	Rata 1	234	65,5	15,7
	Rata 2	188	61,5	13,6
	Rata 3	278	70,5	18,9
Control positivo	Rata 1	225	78,4	13,6
	Rata 2	200	77,5	18,9
	Rata 3	265	80,5	17,5
Dosis máxima	Rata 1	265	100,3	15,9
	Rata 2	270	90,8	19,1

	Rata 3	280	80,4	17,3
	Rata 1	235	113,2	19,4
Dosis media	Rata 2	280	125,8	15,4
	Rata 3	245	123,8	17,6
	Rata 1	250	124,4	20,4
Dosis mínima	Rata 2	265	117,5	23,3
	Rata 3	255	125,5	30,6

Realizado por: Córdoba. K, 2024

Tras acabar el tratamiento de la lovastatina sugerida (4 semanas) en los sujetos de experimentación (*Rattus norvegicus*), podemos apreciar que en los diferentes grupos existe una notable disminución de los valores de colesterol así como niveles de LDL. Es evidente que los valores del grupo blanco y grupo control positivo son muy parecidos entre sí, mientras que en dosis alta, dosis media y dosis mínima aun es un poco más alta, pero la diferencia no es muy marcada, esto sugiere que el tratamiento con el *P. ostreatus* puede estar a la par con el medicamento usado.

Tabla 4-7: Niveles de colesterol y LDL de patología inicial con tratamiento del hongo y lovastatina, semana 4 (tratamiento completo)

Rango de colesterol normal: 63,43 +- 16		hipercolesterolemia inducida en <i>Rattus norvegicus</i> día 0		Niveles de colesterol en la semana 4, tras la ingesta del hongo + lovastatina (tratamiento completo)	
		Niveles de colesterol	Niveles LDL	Niveles de colesterol	Niveles LDL
Control positivo (Lovastatina)	Rata 1	180,1	42,7	78,4	13,6
	Rata 2	198,8	51,7	77,5	18,9
	Rata 3	205,2	44,8	80,5	17,5
Dosis máxima <i>P. ostreatus</i>	Rata 1	225,0	48,25	100,3	15,9
	Rata 2	218,5	51,7	90,8	19,1
	Rata 3	188,7	53,8	80,4	17,3
Dosis media <i>P. ostreatus</i>	Rata 1	138,3	46,9	113,2	19,4
	Rata 2	118,4	53,8	125,8	15,4
	Rata 3	125,4	58,6	123,8	17,6
Dosis mínima <i>P. ostreatus</i>	Rata 1	191,2	57,6	124,4	20,4
	Rata 2	131,3	62,4	117,5	23,3
	Rata 3	172,7	49,9	125,5	30,6

Realizado por: Córdoba. K, 2024

En el control positivo, es evidente el descenso de los niveles de colesterol y LDL, sugiere que en un punto de este experimento, los niveles fueron descendiendo hasta la normalidad.

Dosis máxima, hubo un notable descenso en los niveles estudiados, asemejándose muy estrechamente a los valores de control positivo, sugieren que existe una pequeña diferencia en sus resultados.

Por otro lado en la dosis media, aunque existe un notable descenso en los niveles de colesterol y LDL estudiados, tiene una pequeña diferencia entre los grupos de control positivo y dosis máxima.

Dosis mínima, aunque parecía no tener un buen efecto en el animal estudiado, se aprecia un notable descenso de los niveles de colesterol y LDL, en comparación a los otros grupos aunque demora un poco más de tiempo en cumplir su meta.

4.3 Tamizaje fitoquímico del *P. ostreatus* (extracto etéreo)

Norma NTE INEN 2719:

La normativa INEN 2719 establece criterios rigurosos para el cultivo de hongos, particularmente en lo que respecta a la calidad del producto final. En el contexto de impurezas minerales, se especifica que estas no deben exceder el 0,5% en peso. Asimismo, se establece un límite estricto del 8% en peso para purezas orgánicas, que incluyen residuos de abonos, en hongos cultivados en su totalidad. En el caso específico de hongos presentados en lonjas, la normativa limita aún más el contenido de impurezas, estableciendo un tope del 1% en peso. Esta disposición responde a la necesidad de garantizar la pureza y la calidad del producto en su presentación en lonjas.

Adicionalmente, se prohíbe de manera categórica que el contenido de hongos afectados por larvas supere el 1% en peso. Esta restricción tiene como objetivo salvaguardar la integridad y la salubridad de los hongos, mitigando cualquier presencia indeseable de daños causados por larvas. En resumen, la normativa INEN 2719 establece estándares exigentes para la producción de hongos cultivados, abordando con detalle los límites permisibles de impurezas minerales, purezas orgánicas, contenido de hongos en lonjas y la presencia de daños por larvas, con el fin de asegurar la calidad y la inocuidad del producto final. No aplica residuos orgánicos, ya que no cuenta con la presencia de ningún tipo de abono. (NTE INEN 2719, 2013)

4.4 Análisis comparativo, entre *P. ostreatus* con el medicamento comercial lovastatina.

Se realizó varios análisis en donde se compararon las variables de colesterol y LDL con respecto a su efecto e iniciación del procedimiento experimental en 4 semanas de tratamiento.

- Primero se realiza la comparación blanco con Lovastatina.

- Comparación del blanco con los diferentes grupos de administración del hongo.

En el cual al comparar el grupo blanco con el grupo de control positivo que es al que se le va a administrar la Lovastatina, podemos observar que los valores tienen una notable diferencia entre sus valores iniciales, posteriormente se realizó una comparación entre blanco con los valores de los grupos de Dosis máxima, dosis media, y dosis mínima, que van a ser administrados con *P. ostreatus*, se obtuvo que los valores de partida son notablemente diferentes. Por lo que se concluye que los grupos de experimentación grupo control, dosis máxima, dosis media y dosis mínima, tienen como resultado la patología deseada que es la hipercolesterolemia.

Se realizó la administración tanto del medicamento comercial (Lovastatina) así como del hongo (*Pleurotus ostreatus*) a las ratas (*Rattus norvegicus*) con hipercolesterolemia inducida previamente, para la administración del *P. ostreatus*, se realizó en tres diferentes grupos, en los cuales se los clasificó por el porcentaje de hongo administrado.

Tabla 4-8: Relación dosis-porcentaje de alimento proporcionado

Grupos de administración	Porcentaje de alimento proporcionado
Dosis máxima	100% de hongo <i>P. ostreatus</i>
Dosis media	50% Comida tradicional 50% <i>P. ostreatus</i>
Dosis mínima	75% comida tradicional 25% <i>P. ostreatus</i>

Realizado por: Córdova. K, 2024

De acuerdo a Espinoza LA NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-062 la composición de alimento para una rata de laboratorio su proteína cruda debe ser de 12-24%, grasa cruda 4-11%, fibra cruda 3-6%, cenizas 6-8% (Espinoza, 2019).

Por lo que los valores del *P. ostreatus* se asemejan a estos propuestos, y se optó por cambiar su dieta basándose en dichos valores que son, carbohidratos 57.6%, lípidos totales 1,56%, proteína bruta 26-34%, fibra cruda 7,5% entre otros (Yu-Ling et al., 2008).

La Lovastatina, el ácido (GABA) y la ergotioneína se analizaron en hongos. Entre los cuerpos fructíferos, *Pleurotus ostreatus* (Japón) y *Agaricus bisporus* contenían la mayor cantidad de Lovastatina (606.5 y 565.4 mg/kg, respectivamente) (Shin-Yu et al. 2012).

El contenido de Lovastatina es variable en el hongo. Las concentraciones reportadas en cuerpo fructífero de *P. ostreatus* de diferentes regiones son 28 mg/kg (Alarcón, 2003), 55 mg/kg (Shami & Hamed, 2007) y 606.5 mg/kg (Shin et al., 2012).

La concentración de Lovastatina presente en la dosis diaria de alimento administrada a las ratas se revela como notablemente baja, sugiriendo que esta vía de administración podría no ser suficiente para alcanzar los niveles terapéuticos deseados. La necesidad de una dosis más elevada y de un tratamiento prolongado se convierte en una consideración crucial.

La Lovastatina es una de las estatinas más antiguas, eficaz para el tratamientos de la hipercolesterolemia, como inhibidor de la HMG-CoA reductasa. Se encontró que el medio favorable era el arroz Dox. Un estudio determino las condiciones óptimas para la producción de Lovastatina, los resultados mostraron que la condición óptima para la incubación fue de 10 días con velocidad de aireación de 180 rpm a 28 °C (Shami A & Hamed E, 2007).

Existe un gran interés en la producción de *Pleurotus* spp. por su alto valor nutricional, ya que contiene una gran cantidad de carbohidratos, su contenido de fibra dietética es también alto, principalmente de quitina. La quitina es muy efectiva para evitar la obesidad ocasionada por la absorción de grasas. Contiene una moderada cantidad de proteína de alta calidad y aminoácidos esenciales, vitaminas y minerales (Sihuanca, 2011).

(Shami & Hamed, 2007), reportan en su trabajo que la producción depende de diferentes factores como pueden ser la temperatura, el pH, periodo y medio de incubación.

4.5 Controles microbiológicos

En este estudio no fue necesario realizar controles microbiológicos ya que el hongo *Pleurotus ostreatus* bajo la normativa INEN establece que. Se entiende por impurezas minerales las sustancias que, después de extraídas las cenizas, quedan como residuos insolubles en ácido clorhídrico. Y el rango de este es 0,05 m/m por lo que al hacer el control de cenizas se obtuvo un valor parecido al establecido no fue necesario hacer un examen microbiológico, a más que fue adquirido en una tienda reconocida de hongos orgánicos gourmet (inti wasi), el cual mantiene estrictos estándares de calidad y seguridad alimentaria garantizados por controles regulares realizados tanto por el establecimiento como por sus proveedores certificados. Además, dado que el producto está aprobado para el consumo humano, se asumió que cumplía con los estándares de seguridad alimentaria, minimizando cualquier riesgo microbiológico significativo.

Sin embargo, si existe un estudio parecido realizado en 2014, en el cual se determinó un recuento de bacterias mesófilas aerobias (RBM), recuento de mohos y levaduras así como coliformes totales, *Pseudomonas* spp y *Salmonella* spp (INVIMA, 1998; Castro, 2006) y dio como resultado,

que no presento mohos y levaduras de acuerdo por metodologías de INVIMA 1998, y negativo para otro agente patógeno (Paola, 2014).

4.6 Análisis estadístico

4.6.1 ANOVA de la concentración de colesterol

4.6.1.1 Grupo de trabajo y concentración de colesterol

Ho: No existe diferencias significativas en la concentración de colesterol de los diferentes grupos de trabajo

Ha: Sí existen diferencias significativas en la concentración de colesterol de los diferentes grupos de trabajo

Tabla 4-9: ANOVA del grupo de trabajo y la concentración de colesterol

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	14526,907	4	3631,727	2,347	0,125
Intra-grupos	15472,803	10	1547,280		
Total	29999,711	14			

Realizado por: Córdova. K, 2024

Como se observa en la tabla 4-9, al analizar el valor de la significancia, se obtuvo un valor de $p=0,125$ que es mayor al valor de p referencial (0,05), de modo que, se acepta la hipótesis nula, es decir, no existe diferencia significativa en las concentraciones de colesterol, es decir que los grupos experimentales no sufren una variación según la dieta administrada,

4.6.1.2 Tiempo de tratamiento y concentración de colesterol

Ho: No existe diferencias significativas en la concentración de colesterol analizada en los diferentes tiempos de tratamiento

Ha: Sí existen diferencias significativas en la concentración de colesterol analizada en los diferentes tiempos de tratamiento

Tabla 4-10: ANOVA del tiempo de tratamiento y la concentración de colesterol

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	8008,925	2	4004,462	2,185	0,155
Intra-grupos	21990,786	12	1832,565		

Total	29999,711	14		
-------	-----------	----	--	--

Realizado por: Córdoba. K, 2024

En la tabla 4-10, se presentan los resultados de la influencia del tiempo de tratamiento con *P. ostreatus* en la concentración de colesterol en ratas, determinando un valor de $p= 0,155$ que es mayor al valor de p referencial (0,05), de modo que, se acepta la hipótesis nula, es decir, no existe diferencia significativa en las concentraciones de colesterol.

Con la administración de *P. ostreatus* a las ratas (*Rattus norvegicus*), se evidenció una reducción en la concentración de colesterol a las 2 y 4 semanas de análisis, sin embargo, esta variación no es estadísticamente significativa.

En Alemania 2020, se realizó un estudio sobre “Efectos hipolipemiantes del hongo ostra (*Pleurotus ostreatus*) en humanos”, donde se determinó que, al realizar un análisis ANOVA se evidenció que el tratamiento con este hongo redujo significativamente las concentraciones de triglicéridos ($p = 0,015$) y mostró una tendencia significativa en la disminución de la concentración de colesterol total ($p = 0,059$), sin embargo, no hubo efecto sobre los niveles de lipoproteínas de alta y baja densidad y lipoproteínas de alta densidad. El efecto hipocolesterolemico se debe a la presencia de ácido linoleico, ergosterol y a derivados de la ergosta, los cuales, absorben los radicales de oxígeno e inhiben la ciclooxigenasa (Schneider et al., 2020, p. 17).

Este estudio es diferente al (Schneider et al., 2020, p. 17), debido a que existieron varios factores externos, uno ellos es al momento de cultivar el *Pleurotus ostreatus*, se debe conocer las condiciones del medio de cultivo, como pH, la temperatura, la disponibilidad de nutrientes que pueden influir en la producción de Lovastatina.

Estudios como (Shin-Yu et al, 2012) revelan que los valores de Lovastatina, el ácido (GABA) y la ergotioneína, cambian en distintas zonas geográficas, al no tener un estudio basto de esta especie en nuestro país, es muy difícil saber las concentraciones reales presentes en este hongo, autores como (Barros et al, 2007) hablan de que en un micelio del *Pleurotus ostreatus* estan presentes 55% de ácido linoleico, entre otros acidos, los cuales son de suma importancia al momento de evaluar el efecto hipocolesterolemico.

El autor (Rathee, 2011) menciona que los diferentes mecanismos de los varios beneficios para la salud de este hongo (*P. ostreatus*) en seres humanos, se siguen necesitando una basta

investigación, teniendo en cuenta la aparición de nuevas pruebas de sus múltiples beneficios en seres humanos.

A más de esto, se presentaron factores externos a la investigación realizada, como lo fue problemas al adaptarse a su nuevo entorno, rechazo al nuevo alimento (*P. ostreatus*), mientras que algunos sujetos presentaron protuberancias en ciertas partes de su cuerpo, por lo que la presente patología pudo haber interferido en el metabolismo del animal, así como la muerte repentina de sujetos de experimentación y a su vez alterar los resultados, y retrasando el estudio.

4.6.2 ANOVA-LDL

4.6.2.1 ANOVA del grupo de trabajo y la concentración de LDL

Ho: No existe diferencias significativas en la concentración de LDL de los diferentes grupos de trabajo

Ha: Sí existen diferencias significativas en la concentración de LDL de los diferentes grupos de trabajo

Tabla 4-11: ANOVA del grupo evaluado y la concentración de LDL

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	1509,831	4	377,458	1,534	0,265
Intra-grupos	2460,129	10	246,013		
Total	3969,960	14			

Realizado por: Córdova. K, 2024

Como se observa en la tabla 4-9, al analizar el valor de la significancia, se obtuvo un valor de $p=0,265$ que es mayor al valor de p referencial ($0,05$), de modo que, se acepta la hipótesis nula, es decir, no existe diferencia significativa en las concentraciones de LDL en los diferentes grupos de trabajo.

4.6.2.2 ANOVA del tiempo de tratamiento y la concentración de LDL

Ho: No existe diferencias significativas en la concentración de LDL en los diferentes tiempos de tratamiento

Ha: Sí existen diferencias significativas en la concentración de LDL en los diferentes tiempos de tratamiento

Tabla 4-12: ANOVA del tiempo de tratamiento y la concentración de LDL

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	1883,250	2	941,625	5,415	0,021
Intra-grupos	2086,710	12	173,893		
Total	3969,960	14			

Realizado por: Córdova. K, 2024

En la tabla 4-10, se presentan los resultados sobre la significancia de la concentración de LDL en los diferentes períodos analizados (punto de partida, 2 semanas, 4 semanas), obteniendo un valor de $p=0,021$ que es menor al valor de p referencial (0,05), de modo que, se rechaza la hipótesis nula, es decir, sí existe diferencia significativa en las concentraciones de LDL en los diferentes tiempos de tratamiento.

Al analizar el efecto de *P. ostreatus* en la concentración de LDL en las ratas (*Rattus norvegicus*), se evidenció que, hubo una diferencia significativa en los diferentes períodos de tiempo en que se analizó este parámetro.

En Corea 2019, se llevó a cabo un estudio sobre “Efectos comparativos de los hongos ostra sobre el perfil lipídico, la función hepática y renal en ratas hipercolesterolémicas”, donde se determinó que, al implementar en la alimentación de ratas un 5% de polvo de hongo *Pleurotus ostreatus* se redujo significativamente el colesterol y la relación LDL/HDL disminuyó en un 64%, indicando que el efecto de este hongo ostra en la lipoproteína de baja densidad, es estadísticamente significativo, mientras que, no se observó un cambio en los niveles de bilirrubina plasmática, nitrógeno ureico y creatinina, por lo que este hongo no tiene un efecto perjudicial sobre el hígado y los riñones (Alam et al., 2019, p. 37).

4.6.3 T-STUDENT de muestras independientes-colesterol

4.6.3.1 Control vs dosis máxima

Tabla 4-13: Análisis descriptivo del control vs concentración de dosis máxima

	Grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Colesterol	Control	3	149,2767	61,87855	35,72560
	dosis max	3	146,5000	58,64832	33,86062

Realizado por: Córdova. K, 2024

Como se indica en la tabla 4-11, la concentración media de colesterol del grupo control fue de 149,27 mg/dL, mientras que, la media de la dosis máxima fue de 146,50 mg/dL, esto nos revela que no existe una diferencia significativa en lo que es las concentraciones del grupo control con respecto a dosis máxima.

Tabla 4-14: T-student concentración control vs concentración de dosis máxima

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias							
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia		
								Inferior	Superior	
Se han asumido varianzas iguales	,055	,827	,056	4	,958	2,77667	49,22255	-133,88705	139,44039	
No se han asumido varianzas iguales			,056	3,989	,958	2,77667	49,22255	-134,04183	139,59516	

Realizado por: Córdova. K, 2024

Se realizó el análisis de T-student sobre la concentración de colesterol del control vs la dosis máxima, obteniendo una significancia bilateral de $0,958 > p 0,05$, de modo que, no existe diferencia significativa entre las muestras.

4.6.3.2 Control vs dosis media

Tabla 4-13: Análisis descriptivo del control vs concentración de dosis media

	grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
colesterol	control	3	149,2767	61,87855	35,72560
	dosis media	3	123,1433	3,68736	2,12890

Realizado por: Córdova. K, 2024

En la tabla 4-13, se presentan los resultados del análisis estadístico de la prueba T-student, donde se visualiza que la concentración media de colesterol del grupo control fue de 149,27 mg/dL, mientras que, la media de la dosis media fue de 123,14mg/dL, al igual que la con la dosis máxima no existe una marcada diferencia entre los resultados.

Tabla 4-14: T-student concentración control vs concentración de dosis media

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
								Inferior	Superior
Se han asumido varianzas iguales	11,26	,028	,730	4	,506	26,13333	35,78897	-73,23278	125,4994
No se han asumido varianzas iguales			,730	2,01	,541	26,13333	35,78897	-126,81824	179,0849

Realizado por: Córdova. K, 2024

Al realizar el análisis de T-student sobre la concentración de colesterol del control vs la dosis media, se obtuvo una significancia bilateral de $0,506 > p 0,05$, de modo que, no existe diferencia significativa entre las muestras.

4.6.3.3 Control vs dosis mínima

Tabla 4-15: Análisis descriptivo del control vs concentración de dosis mínima

	grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
colesterol	control	3	149,2767	61,87855	35,72560
	dosis min	3	143,7800	21,30001	12,29756

Realizado por: Córdova. K, 2024

Como se indica en la tabla 4-15, la concentración media de colesterol del grupo control fue de 149,27 mg/dL, mientras que, la media de la dosis mínima fue de 143,78 mg/dL, al igual que los otros grupos no cuenta como una marcada diferencia, lo cual se concluye que los medicamentos tanto la parte sintética como el medicamento natural están cumpliendo con su acción farmacológica

Tabla 4-16: T-student concentración control vs concentración de dosis mínima

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias							
	F	Sig.	t	gl	Sig. bilateral	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia		
								Inferior	Superior	
Se han asumido varianzas iguales	4,821	,093	,145	4	,891	5,49667	37,78291	-99,405	110,39884	
No se han asumido varianzas iguales			,145	2,467	,895	5,49667	37,78291	-130,84	141,84303	

Realizado por: Córdova. K, 2024

Se realizó el análisis de T-student sobre la concentración de colesterol del control vs la dosis mínima, obteniendo una significancia bilateral de $0,891 > p 0,05$, de modo que, no existe diferencia significativa entre las muestras.

Como se pudo evidenciar en las tablas presentadas anteriormente, no hubo diferencia significativa en las concentraciones de colesterol evaluadas a la semana 2 y 4 respecto al grupo control positivo (Lovastatina), lo que indica que el efecto hipocolesterolémico obtenido con la administración del hongo *Pleurotus ostreatus*, se asemeja al medicamento perteneciente al grupo de las estatinas.

En Eslovaquia, se llevó a cabo una investigación sobre “Efecto reductor de colesterol del hongo *Pleurotus ostreatus* en ratas hipercolesterolémicas hereditarias”, donde se analizaron a ratas hembras con un peso corporal inicial de 170 g, a las cuales, se les administró una dieta diferente basada en 44% de grasa, 20% proteína, 36% carbohidratos y 4% del hongo. Al término de las 7 semanas de estudio, se evidenció que, en las ratas que tuvieron este tipo de dieta se redujo al menos un 40% más de colesterol total, en comparación al grupo control, evidenciando una diferencia significativa en las muestras (Bobek, 2020, p. 192).

La diferencia con los resultados obtenidos en este estudio, pudieron deberse a la acción de ciertos factores que influyen en la producción del hongo y su actividad biológico. En Brasil 2019, se realizó un estudio sobre “Factores que afectan al hongo *Pleurotus spp*”, donde se determinó que, el efecto de este hongo depende de factores intrínsecos como la composición química, el pH, fuentes de hidrógeno, la proporción de carbono y nitrógeno (30/1 o 300/1), mientras que, dentro de los factores ambientales se encuentra la temperatura, humedad, luminosidad, ventilación y la composición del sustrato (concentración de oxígeno y CO₂) (Barba et al., 2019, p. 634).

4.6.4 LDL

4.6.4.1 Control vs dosis máxima de LDL

Tabla 4-17: Análisis descriptivo del control vs concentración de dosis máxima LDL

	Grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
LDL	Control	3	33,4100	15,21562	8,78474
	dosis max	3	39,3233	18,98549	10,96128

Realizado por: Córdova. K, 2024

Al realizar el análisis descriptivo de la comparación de la media de LDL del grupo control con la dosis máxima (tabla 4-17), se determinó que, la concentración media de LDL fue de 33,41 mg/dL, mientras que, la media de la dosis máxima fue de 39,32 mg/dL

Tabla 4-18: T-student concentración control vs concentración de dosis máxima LDL

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
								Inferior	Superior
Se han asumido varianzas iguales	,414	,555	-,421	4	,695	-5,91333	14,04711	-44,91437	33,08770
No se han asumido varianzas iguales			-,421	3,819	,696	-5,91333	14,04711	-45,65500	33,82833

Realizado por: Córdova. K, 2024

Al realizar el análisis de T-student sobre la concentración de LDL del control vs la dosis máxima, se obtuvo una significancia bilateral de $0,695 > p 0,05$, de modo que, no existe diferencia significativa entre las muestras.

4.6.4.2 Control vs dosis media

Tabla 4-19: Análisis descriptivo del control vs concentración de dosis media LDL

	Grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
LDL	Control	3	33,4100	15,21562	8,78474
	dosis media	3	35,9900	17,85680	10,30963

Realizado por: Córdova. K, 2024

Como se indica en la tabla 4-19, la concentración media de LDL del grupo control fue de 33,41 mg/dL, mientras que, en la dosis media fue de 35,99 mg/dL.

Tabla 4-20: T-student concentración control vs concentración de dosis media LDL

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
								Inferior	Superior
Se han asumido varianzas iguales	,031	,868	-,190	4	,858	-2,5800	13,54475	-40,1862	35,02624
No se han asumido varianzas iguales			-,190	3,90	,858	-2,5800	13,54475	-40,5627	35,4027

Realizado por: Córdova. K, 2024

Se realizó el análisis de T-student sobre la concentración de colesterol del control vs la dosis media, obteniendo una significancia bilateral de $0,858 > p 0,05$, de modo que, no existe diferencia significativa entre las muestras.

4.6.4.3 Control vs dosis mínima

Tabla 4-21: Análisis descriptivo del control vs concentración de dosis mínima LDL

	grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
LDL	control	3	33,4100	15,21562	8,78474
	dosis min	3	45,3000	17,81137	10,28340

Realizado por: Córdova. K, 2024

Al evaluar el análisis descriptivo de la media del grupo control con la dosis mínima (tabla 4-21), se determinó que, la concentración media de LDL fue de 33,41 mg/dL, mientras que, la media de la dosis mínima fue de 45,30 mg/dL

Tabla 4-22: T-student concentración control vs concentración de dosis media LDL

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias							
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia		
								Inferior	Superior	
Se han asumido varianzas iguales	,237	,652	-,879	4	,429	-11,8900	13,52479	-49,4408	25,66084	
No se han asumido varianzas iguales			-,879	3,90	,430	-11,8900	13,52479	-49,8050	26,02506	

Realizado por: Córdova, K, 2024

Al evaluar mediante T-student la concentración de LDL del control vs la dosis máxima, se obtuvo una significancia bilateral de $0,429 > p 0,05$, de modo que, no existe diferencia significativa entre las muestras.

Se evaluó si existía diferencia significativa en las concentraciones de LDL evaluadas en ratas a la semana 2 y 4 en comparación con grupo control positivo (Lovastatina), lo que indica que, el efecto del hongo se asemejó al de la Lovastatina.

Un estudio realizado en Bratislava sobre “El hongo ostra (*Pleurotus ostreatus*) disminuye el colesterol sérico y hepático y aumenta la actividad del colesterol 7 α -hidroxilasa y la excreción fecal de esteroides neutros y ácidos biliares en ratas hipercolesterolémicas”, determinó que, después de alimentar a las ratas con una dieta semisintética (0,3% de colesterol y 5% de hongo) disminuyeron los niveles de VLDL y LDL, sin embargo, no hubo una diferencia significativa con el grupo control ($p=0,09$). Además, se evidenció que, a enzima 7 α -hidroxilasa que se encarga de limitar el catabolismo del colesterol, incremento en un 33% (Bobek et al., 2019, p. 1683).

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- Al comparar los efectos de *Pleurotus ostreatus* y Lovastatina en ratas con hipercolesterolemia, se observó que ambos mostraron resultados similares en la reducción de los niveles de colesterol. No obstante, la Lovastatina demostró una leve superioridad en términos de eficacia
- La evaluación de los tres tratamientos se realizó en comparación con el grupo de control positivo, al cual se le administró una solución de Lovastatina, un medicamento hipocolesterolemizante. Los resultados indicaron que el tratamiento con la dosis máxima (45 miligramos/día) mostró una actividad hipocolesterolémica comparable a la observada con dicho medicamento.
- La calidad sanitaria de *Pleurotus ostreatus* se evaluó mediante pruebas fisicoquímicas basadas en la norma NTE INEN 2719. Los resultados indican que la materia prima fue sometida a un adecuado proceso de recolección y administración, cumpliendo con los requisitos propuestos por la normativa que son impurezas de minerales no más de 1% m/m, impurezas orgánicas, contenido de hongos dañados por larvas, concluyendo que no representa riesgos para la salud, y dando como resultados futura aplicabilidad en la industria alimentaria.

5.2. Recomendaciones

- Se recomienda que antes de iniciar con la investigación, los sujetos de experimentación tengan un peso y una talla estándar para evitar la variación de resultados.
- Para futuras investigaciones se recomienda dar tratamiento a la gírgola para que tenga un sabor más agradable y de esta manera facilitar la ingesta.
- Aumentar la dosis inicial para obtener mejores resultados con referencia al fármaco de uso habitual.
- Se recomienda que al administrar el medicamento se lo haga en las noches, ya que es cuando se sintetiza el colesterol

- Tener en cuenta que el hongo *P. ostreatus* debe estar en refrigeración para evitar una proliferación bacteriana, y para aprovechar todas sus propiedades se lo debe consumir en los 8 días siguientes a su maduración.
- Llevar a cabo una investigación de toxicidad de *P. ostreatus* en animales de experimentación
- Al administrar el alimento en dosis media (50% alimento convencional, 50% *P. ostreatus*) mezclar bien el hongo con el alimento para que la rata pueda ingerirlo

GLOSARIO

Dislipidemiante: característica que ayuda a reducir los niveles de colesterol y/o triglicéridos en la sangre (RAE, 2023)

Hipocolesterolemiante: Exceso de colesterol en la sangre. (RAE, 2023)

Hiperlipidemia: afección caracterizada por niveles elevados de partículas de grasa (lipidos) en la sangre (shin-yu, 2012)

Inmunomoduladora: propia de una sustancia que estimula o deprime el sistema inmunitario (Burgos, 2022).

Lípidos: biomoléculas orgánicas formadas básicamente por carbono e hidrogeno (Granados, 2006)

BIBLIOGRAFÍA

1. **AGUINAGA, P.** “Evaluación de cuatro sustratos para la producción del hongo ostra (*Pleurotus ostreatus*) en tres ciclos de producción en la zona de tambillo, provincia de Pichincha”. (Trabajo de Titulación) (Pregrado). Escuela Politécnica Nacional, Quito-Ecuador. 2012. [Consulta: 20 de noviembre 2023]. Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://bibdigital.epn.edu.ec/bitstream/15000/4663/1/CD-4295.pdf>
2. **AKAVIA, E et al.**, *Disposal of agro-industrial by-products by organic cultivation of the culinary and medicinal mushroom *Hypsizygus marmoreus**. *Waste Management*. 2009. vol. (29) págs. 1622-16627
3. **ALARCÓN. J**, et al. *Production and Purification of Statin from *Pleurotus ostreatus** (Basidiomycetes) *Stains. Z. Naturforsch*, 2003. págs. 62-64.
4. **ARRÚA. B, ET AL.** “Determinación de parámetros bioquímicos de animales del Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Asunción”. [en línea], 2023. vol. 28 (1), págs. 126–140. [Consulta: 20 de noviembre 2023]. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2617-47312023000100126
5. **BARROS, L. ET AL.** *Fatty acid and sugar compositions, and nutritional value of five wild edible mushrooms from Northeast Portugal*. *Food Chemistry*, 2007. págs. 140–145.
6. **CABRERA, Sonia Pereira, et al.** Tamizaje fitoquímico de los extractos alcohólico, etéreo y acuoso de las hojas de la *Trichilia hirta* L. *Química Viva*, 2009, vol. 8, no 3, p. 192-199.
7. **CBE.** “Extracción de sangre (rata, ratón y cobayo)”. [en línea]. 2012. [Consulta: 20 de noviembre 2023]. Disponible en: <https://nucleus.usal.es/sites/default/files/servicios/sea/formularios/PNSEA1.pdf>
8. **CHANG, S.T.**, *Mushroom research and development-equality and mutual* Royse, D.J. 1996 (ed), *Mushroom Biology and Mushroom Products*. Penn State University Park, PA
9. **CHANG, S.T.**, *Global impacto f edible and medicinal mushrooms on human welfare in the 21st century: Nongreen revolution*.1999. *International Journal of Medicinal Mushrooms* 1: 1-7.

10. **CHANG, S.T., MILES, P.** *Mushrooms: cultivation, nutritional value, medicinal effect, environmental impact.* CRC Press, Boca Raton. 2004.
11. **CHEAH, I. & HALLIWELL, B.** *Ergothioneine; antioxidant potential, physiological function and role in disease.* Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease, 2012. págs. 784–793.
12. **CLINIC BARCELONA.** “Hipercolesterolemia”. [en línea]. 2018. [Consulta: 20 de noviembre 2023]. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/hipercolesterolemia>
13. **HUERGA, Desiré.** Cálculo de dosis: Cómo hacerlo correctamente - Cuas Formación Veterinaria. Cuas Formación Veterinaria [en línea]. 16 de noviembre de 2023 [consultado el 18 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://cuasveterinaria.es/blog/calculo-dosis/>
14. **NIÑO, D, ET AL.** “Pleurotus: Un hongo comestible con propiedades Nutricionales, Medicinales e Importancia Ambiental” [en línea]. 2021. [Consulta: 20 de noviembre 2023]. Disponible en: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/microciencia/article/view/10084>
15. **EL-SHAMI, A & HAMED, E,** *Production of Lovastatin by Pleurotus ostreatus.* J. Biotechnol, 2007. págs. 102-110.
16. **ESPINOZA, E.** “Conducta alimentaria y regulación calórica en ratas: efectos del contenido calórico en líquidos”. [en línea], 2019. vol. 45 (2), págs. 223–241. [Consulta: 20 de noviembre 2023]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/593/59367995005/html/>
17. **GONZÁLES, A.** *Principios de Bioquímica clínica y Patología molecular.* Navarra, Pamplona- España: Elsevier, 2010
18. **GONZÁLEZ, J, ET AL.** “Estatinas: Características y Efectos sobre el Control Lipídico en el Niño y Adolescente Obeso” [en línea], 2011, vol. 4 (1), págs. 69–75. [Consulta: 20 de noviembre 2023]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2011000100010
19. **HUMANE ENDPOINTS.** “Conducta y fisiología normal de la rata” [en línea], 2017. [Consulta: 20 de noviembre 2023]. Disponible en: <https://www.humane->

endpoints.info/es/raton/nutricion#:~:text=La%20ingesta%20diaria%20de%20alimentos,de%20p
eso%20corporal%20por%20d%C3%ADa.

20. **LELLEY, J.**, *Edible mushrooms as a weapon against starvation. Mushroom Journal Tropics*. 1987. vol (7) págs. 135-140.

21. **MASTER, WEB**. “Medicamentos para reducir el colesterol” [en línea], 2017. [Consulta: 20 de noviembre 2023]. Disponible en: <https://cardiacos.net/medicamentos-anti-colesterol/>

22. **MEDLINE PLUS**. “Hipercolesterolemia familiar”. [en línea]. 2022. [Consulta: 20 de noviembre 2023]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000392.htm>

23. **MIZUNO, T.**, *Medicinal properties and clinical effects on Agaricus blazei Murr. International Journal of Medicinal Mushrooms*. 2002. vol (4) págs 223-230.

24. **NTE INEN 2719**. *Norma general para los hongos comestibles y sus productos (CODEX STAN 38-1981, MOD)*.

25. **OPS**. “Enfermedades cardiovasculares”. [en línea]. 2023 [Consulta: 20 de noviembre 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-cardiovasculares#:~:text=Algunos%20de%20los%20factores%20de,la%20diabetes%20y%20la%20obesidad.>

26. **OPS**. “Enfermedades cardiovasculares”. [en línea]. 2017 [Consulta: 20 de noviembre 2023]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))

27. **OPS**. “Personal de salud vallegrandino del primer nivel de atención se capacita en Cardiocheck”. [en línea]. 2003. [Consulta: 20 de noviembre 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/8-8-2023-personal-salud-vallegrandino-primer-nivel-atencion-se-capacita-cardiocheck>

28. **ROMERO, F, ET AL**. “El 1, 2, 3 de la experimentación con animales de laboratorio” [en línea], 2016, vol. 33 (2), pág 288. [Consulta: 20 de noviembre 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2016.332.2169>

29. **RATHEE, Sushila**, et al. Mushrooms as therapeutic agents. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 2012, vol. 22, p. 459-474.
30. **RINCÓN, Paola Andrea García y Edna Karina CHALARCA**. ESTUDIO MICROBIOLÓGICO Y FÍSICOQUÍMICO DE HONGOS COMESTIBLES (*Pleurotus ostreatus* Y *Pleurotus pulmonarius*) FRESCOS Y DESHIDRATADOS. *Academia.edu - Share research* [en línea]. 6 de junio de 2014 [consultado el 17 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.academia.edu/15039848/ESTUDIO_MICROBIOLÓGICO_Y_FÍSICOQUÍMICO_DE_HONGOS_COMESTIBLES_Pleurotus_ostreatus_Y_Pleurotus_pulmonarius_FRESCOS_Y_DESHIDRATADOS
31. **SCHNEIDER, I.** “Lipid lowering effects of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) in humans”. [en línea], 2011. [Consulta: 20 de noviembre 2023]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1756464610000630>
32. **SIHUANCA-MENDOZA D.** “Desarrollo de un Proceso Biotecnológico para la Producción de Variedades Especiales de Hongos Comestibles (*Pleurotus*, *Lentinula*, *Hypsizygus*), Empleado Bagazo de Caña de Azúcar y Otros Subproductos Agrícolas y Forestales como Sustrato de Cultivo”. (Trabajo de Titulación) (Doctorado). Institución de Enseñanza e Investigación en Ciencias Agrícolas, Puebla-Mexico. 2021
33. **SHIN-YU**, et al. *Contents of lovastatin, γ -aminobutyric acid and ergothioneine in mushroom fruiting bodies and mycelia*. *Food Science and Technology Letters*, 2012. págs. 274–278.
34. **SOCA. M & ENRIQUE. PEDRO.** “Dislipidemias” [en línea], 2009, vol. 20 (6), págs. 265–273 [Consulta: 20 de noviembre 2023]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-94352009001200012
35. **VILASECA, J.** “Metabolismo del colesterol y mecanismos de acción de los fármacos hipolipemiantes. FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria” [en línea], 2017, vol. 24 (6), págs. 328–333. [Consulta: 20 de noviembre 2023]. Disponible en: <https://residenciamflapaz.com/Articulos%20Residencia%2017/166%20Metabolismo%20del%20colesterol%20e%20hipolipemiantes.pdf>

36. **WOLDEGIORGIS, A, ET AL.** *Antioxidant property of edible mushrooms collected from Ethiopia*. Food Chemistry, 2014. págs. 30–36.
37. **CABEZAS, C.** “Impacto de la actividad física sobre el colesterol y triglicéridos elevados en el Distrito Metropolitano de Quito. 2017”. (Trabajo de Titulación) (Pregrado). Universidad de las Américas, 2020. [Consulta: 20 de noviembre 2023].
38. **CASTILLO, A ET AL.** “Riesgo cardiovascular según tablas de la OMS, el estudio Framingham y la razón apolipoproteína B/apolipoproteína A1. *Rev cubana Invest Bioméd*” [en línea]. 2010, vol.29, n.4 [Consulta: 02 de marzo de 2024], pp.479-488. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-
39. **RIVERA, L ET AL.** “Categoría de riesgo de enfermedad cardiovascular. *Rev cubana Med Gen Integr*”. [en línea]. 2017, vol.33, n.4 [Consulta: 02 de marzo de 2024], Disponible: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086421252017000400004&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0864-2125.
40. **REPETTO JIMÉNEZ, Manuel; REPETTO KHUN, Guillermo.** *Toxicología fundamental*. Ediciones Díaz de Santos, 2009.
41. **PÉREZ, M.** “Determinación de la probable disminución de los niveles de colesterol y triglicéridos en rata tratada con el extracto acuoso de hierba de sapo”. [en línea] (*Eryngium comosum* Delar F). 2016. Consulta: 02 de marzo de 2024], Disponible:
42. **DOMINGUEZ, E ET AL.** “Investigaciones actuales del empleo de *Allium sativum* en medicina”. Revista electrónica Dr. Zoilo e. Marinello vidaurreta, 2016, vol. 41, no 3.
43. **BOBEK, P., ET AL.** “Cholesterol-lowering effect of the mushroom *Pleurotus ostreatus* in hereditary hypercholesterolemic rats. *Annals of Nutrition and Metabolism*”, 1991, vol. 35, no 4, p. 191-195.
44. **BOBEK, P ET AL.** “Cholesterol-Lowering Effect of the Mushroom *Pleurotus ostreatus* in Hereditary Hypercholesterolemic Rats. Karger Publishers” [en línea]. 2008 [Consultado el 15 de junio de 2023]. Disponible en: <https://karger.com/anm/article-abstract/35/4/191/41702/Cholesterol-Lowering-Effect-of-the-Mushroom?redirectedFrom=fulltext>

45. **BOBEK, P. & OZDÍN, O.** "Dietary oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) accelerates plasma cholesterol turnover in hypercholesterolaemic rat. *Physiological research*", 44(5), 287–291
46. **BOBEK, P ET AL.** "The Mushroom *Pleurotus ostreatus* Reduces Secretion and Accelerates the Fractional Turnover Rate of Very-Low-Density Lipoproteins in the Rat. *Karger Publishers*" [en línea]. 2008 [Consulta: el 15 de junio de 2023]. Disponible en: [https://karger.com/anm/article-abstract/37/3/142/34647/The-Mushroom- Pleurotus ostreatus- Reduces-Secretion?redirectedFrom=fulltext](https://karger.com/anm/article-abstract/37/3/142/34647/The-Mushroom-Pleurotus-ostreatus-Reduces-Secretion?redirectedFrom=fulltext)
47. **HERRERO, A.** "Recomendaciones para manipulación y sujeción de ratas y ratones de laboratorio. *Repositorio Institucional CONICET Digital*" [en línea]. 2012 [Consulta: el 16 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/8058>
48. **HALVERSON, M.** "Guía para Cuidados y Uso de Animales de Experimentación. Buenos Aires - Argentina. Universitaria". 2005, pp. 90.
49. **HILL, McGraw.** Humedad y cenizas. *SlideShare* [en línea]. 24 de abril de 2013 [consultado el 18 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://es.slideshare.net/slideshow/humedad-y-cenizas-19921935/19921935>
50. **ZUÑIGA, M ET AL.** "Ciencia y Tecnología en Protección y Experimentación animal. Madrid - España. McGraw – Hill Interamericana". 2001, pp. 90

ANEXOS

ANEXO A: SELECCIÓN DEL HONGO FRESCO



Revisión del material vegetal



Selección del hongo



Observación del lugar para evitar
contaminación en las muestras



Material hongo seco

ANEXO B. SELECCIÓN DE RATAS (*Rattus norvegicus*)



Ratas con dieta especial para inducir hipercolesterolemia



Separación de grupo de ratas



Perido de adaptacion 7 dias



Ratas con hipercolesterolemia ya inducida, listas para recibir tratamiento

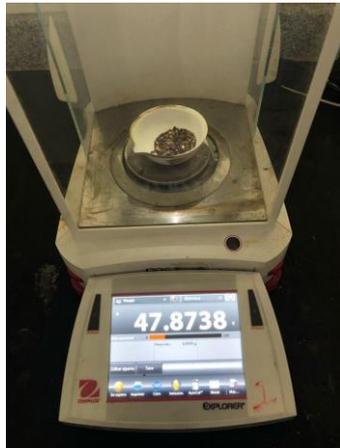
ANEXO C. PREPARACIÓN PARA PRUEBAS DE CENIZAS Y TAMIZAJE



Preparando material para tamizaje fitoquímico



Material (*P. ostreatus*) en mortero



Material en balanza lista para prueba de cenizas



Material en el desecador

ANEXO D: EXTRACCIÓN DE SANGRE DE *Rattus norvegicus*



Extracción de sangre en rata, por el método de corte de la cola.



Limpieza de área de trabajo para extracción sanguínea.

ANEXO E: PREPARACIÓN DE MUESTRA DE *Pleorotus ostreatus* EN DIFERENTES DOSIS



Pesaje del hongo *P. ostreatus* para diferentes dosis.

ANEXO F: PREPARACIÓN DEL MEDICAMENTO LOVASTATINA



Equipo usado para la preparacion del medicamento Lovastatina.



Centrifuga metalica usada para disolver el medicamento en propilenglicol al 15%

ANEXO G: MEDICACIÓN A *RATTUS NOVERGICUS* CON LOVASTATINA



Administración de lovastatina, disuelto en 15% de. Propilenglicol.

ANEXO H: COMITÉ DE BIOÉTICA APROBADO



epoch | Facultad
de Ciencias

Oficio Nro. ESPOCH-CIBE-2024-0002

Riobamba, 19 de febrero de 2024

Asunto: AVAL CBIESPOCH

Señor Magíster
Byron Stalin Rojas Oviedo
Profesor Ocasional
ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
En su Despacho

De mi consideración:

Reciba un cordial saludo, a la vez que me dirijo a usted para comunicarle que, luego de la evaluación por pares, el proyecto de investigación "IDENTIFICACIÓN DEL EFECTO DISLIPIDEMIANTE DE LA GÍRGOLA (*Pleurotus ostreatus*) EN RATAS (*Rattus norvegicus*) CON HIPERCOLESTEROLEMIA INDUCIDA", me permito indicar que fue APROBADO sin ninguna observación, por lo tanto se extiende el AVAL por parte del Comité de Bioética en Investigación de la ESPOCH

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,
SABER PARA SER

Documento firmado electrónicamente

Ing. Maria Rafaela Viteri Uzcategui, MsC.
PRESIDENTA DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE BIOÉTICA



Firmado electrónicamente por:
**MARIA RAFAELA
VITERI UZCATEGUI**



Riobamba-Ecuador
Panamericana Sur km 1 1/2
Código Postal: EC060155

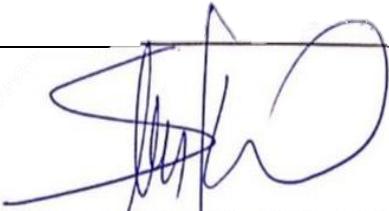
Teléfono: 593 (03) 2998-200
Telefax: (03) 2 317-001

epoch.edu.ec



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO DE LA GUÍA PARA
NORMALIZACIÓN DE TRABAJOS DE FIN DE GRADO

Fecha de entrega: 21-06-2024

INFORMACIÓN DEL AUTOR
Nombres – Apellidos: Kevin Alexis Córdova Samaniego
INFORMACIÓN INSTITUCIONAL
Facultad: CIENCIAS
Carrera: BIOQUÍMICA Y FARMACIA
Título a optar: BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO
 BQF. Byron Stalin Rojas Oviedo MSc. Director del Trabajo de Titulación  BQF. Mónica Jimena Concha Guaila MSc. Asesora del Trabajo de Titulación