



**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE
NUTRICIÓN HUMANA**

**EFFECTO DEL LICOPENO EN PACIENTES CON
HIPERCOLESTEROLEMIA EN UN HOSPITAL DE LIMA -
2017**

**TESIS PARA OPTAR LA SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN EN NUTRICIÓN
ONCOLÓGICA**

Presentado por:

GIULIANA ROSA DEL CASTILLO VIDAL

Asesor:

Mg. JOHANNA LEÓN CÁCERES

Lima-Perú

2018

Índice

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	4
1.1. Planteamiento del problema	4
1.1.1 Situación problemática.....	4
1.2 Formulación del Problema	5
1.2.1 Problema General	5
1.2.2 Problemas específicos	6
1.3. Justificación	6
1.4. Objetivos	7
1.4.1 Objetivo General.....	7
1.4.2 Objetivos específicos.....	8
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	9
2.1. Antecedentes	9
2.2 Base teórica	15
2.2.1 El licopeno	15
2.2.2 El colesterol.....	16
2.3 Terminología básica	17
2.4 Pacientes de un Hospital Nacional del Perú en Lima en el 2017	18
2.4 Hipótesis	18
2.4.1 Hipótesis general	18
2.5 Variables	18
2.5.1 Variable Dependiente	18
2.5.2. Variable Independiente.....	19
2.5.3. Relación de la variable dependiente con la independiente.	211
CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO	22
3.1 Tipo y nivel de investigación	22
3.2 Población y muestra	23
3.3 Técnicas –Elaboración de los preparados ricos en Licopeno	23
3.4 Procesamiento de datos y análisis estadístico	25
3.5 Aspectos éticos	25
CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	26
4.1 Resultados	26
4.2 Discusión	30
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	32
5.1 Conclusiones	32

5.2 Recomendaciones.....	33
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
ANEXO 1. DIETA PARA PACIENTES	37
ANEXO 2.....	40

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

1.1.1 Situación problemática

Casi 62 millones de personas sufren de alguna forma de enfermedad cardiovascular. Al menos un millón de personas mueren cada año de esta enfermedad. Según la American Heart Association, alrededor de un tercio de esas muertes se podría evitar con mejores hábitos alimentarios. Pero el tratamiento de la medicina oficial recurre a fármacos y cirugía para tratar la enfermedad cardíaca, con la prevención a través de cambios dietéticos y ejercicios (1). A muchas personas que tienen elevado el nivel de colesterol se les trata con fármacos llamados estatinas y el problema relacionado con las estatinas es que rompen las células musculares y pueden dañar el hígado (1). En pacientes con hígado graso y niveles de colesterol ligeramente elevados, puede evitar tratamientos costosos sin efectos secundarios adversos, a través de la dieta y preparados naturales con beneficios reconocidos a nivel mundial desde tiempos remotos.

La mayoría de la literatura científica, indica el beneficio del consumo de preparados a base de alimentos y hierbas, pero no cuantifican su efecto. Se sabe de la efectividad del tratamiento farmacológico, a través de las estatinas que reducen el colesterol de 25 a 58%, con acción a nivel hepático y renal, los fibratos y las resinas 15 a 20%, y la ezetimibe que lo reduce 20% con acción a nivel intestinal, todos ellos con efectos secundarios (2). Pero no se conoce si existe efectividad y si la tiene a qué nivel de eficiencia de los diversos preparados caseros o a través de que suplementos de licopeno.

Usando licopeno se reduce el colesterol en sangre de 30 a 60 mg/dl a pacientes con 250 a 300 mg/dl, corresponde un 25 a 30%, el mismo que sí podría administrarse a niños, gestantes o a pacientes con hígado graso o enfermedad renal a través de una alta ingesta de alimentos funcionales con otros beneficios reconocidos para la salud, como es el caso de ser beneficioso para la próstata entre otros (3).

Existen pruebas disponibles de los efectos en el riesgo Cardiovascular (CV), por productos del tomate y la suplementación con licopeno, con efectos positivos en lípidos en la sangre, presión sanguínea y la función endotelial. Estos resultados fortalecen la práctica de incluir tomates en las estrategias individualizadas y nutritivas para tratar Enfermedades Cardiovasculares (4). La actividad antioxidante del tomate ha sido bien estudiada, no así los efectos sobre su actividad hipolipemiante y especialmente sobre su efecto antiplaquetario. En otro orden, se han desarrollado formulaciones que concentran los principios activos del tomate, con las propiedades biológicas mencionadas (5).

No existe una dosis de licopeno establecida universalmente y considerada como saludable. Se ha observado que incluir al menos un tomate por día a nuestra dieta disminuye el riesgo de sufrir enfermedades, es decir, el licopeno ya ejerce su efecto antioxidante (6). Es un fuerte antioxidante, más potente incluso que la vitamina E o la vitamina C, que ayuda a prevenir la degeneración de células y prevenir procesos cancerígenos. Asimismo, como previene el estrés oxidativo de las moléculas de colesterol LDL, ayuda a prevenir la aterosclerosis, beneficiando la salud cardiovascular. Esto guarda relación con el aporte promedio de licopeno que aporta el preparado de tomate que oscila entre 12 a 39 mg de licopeno (6). Estos incluyen reducción de colesterol, inhibición de procesos de oxidación, modulación de marcadores inflamatorios, inhibición de génesis tumoral y la inhibición de apoptosis, sin embargo, acerca de ECV, los resultados de estudios de intervención dieron resultados mixtos (7). Además de reducir los niveles plasmáticos de col-LDL y la oxidación de estas lipoproteínas, las dietas ricas en ácidos grasos mono insaturado favorecen la formación de compuestos con acción antiagregante y vasodilatadora. Más recientemente, el aceite de oliva se ha relacionado con los beneficios en el tratamiento de alteraciones gastrointestinales y diabetes (8). Una dieta alta en aceite de oliva y rica en licopeno puede disminuir el riesgo de enfermedad coronaria al mejorar el perfil lipídico sérico en comparación con una dieta rica en carbohidratos, baja en grasas y rica en licopeno (9).

Es en este sentido que el aporte del presente trabajo de investigación llena ese vacío de información en tratamiento natural tan ampliamente usado desde que existe el hombre. El presente estudio busca determinar qué tan efectivo es el consumo de alimentos ricos en licopenos a través de una receta a base de tomates y aceite de oliva.

Se conoce por muchos estudios de la efectividad del licopeno en diversas enfermedades, así como el beneficio del consumo del aceite de oliva, pero no se sabe cuánto ni por cuánto tiempo es suficiente administrarlos. Los beneficios son incluso para varias patologías; existen muchas recetas, y es necesario darle suficiente valor a los tratamientos naturales relacionándolos con los niveles de colesterol en sangre en el presente estudio de investigación.

1.2 Formulación del Problema

1.2.1 Problema General

¿Cuál es el efecto del licopeno en pacientes con hipercolesterolemia en un hospital de Lima 2017?

1.2.2 Problemas específicos

- ¿Cuáles son las características socio demográficas de los pacientes con hipercolesterolemia de un Hospital de Lima en el 2017?
- ¿Cuál es el estado nutricional de los pacientes con hipercolesterolemia de un Hospital de Lima en el 2017?
- ¿Cuál es el consumo diario de licopeno en la dieta habitual de los pacientes con hipercolesterolemia de un Hospital de Lima en el 2017?

1.3. Justificación

El presente estudio se justifica por:

- Utilidad, porque sirve tanto para la prevención como para el tratamiento de enfermedades cardiacas en las primeras etapas, y como un aporte de alimento funcional, rico en antioxidantes, sirve para la prevención de cáncer y enfermedades prostáticas entre otras enfermedades. No sabemos muy bien cuantas raciones de alimentos ricos en licopeno deberíamos comer cada semana. Algunos estudios recomiendan entre siete y diez raciones semanales. Una ración equivale a media taza de salsa de tomate para espaguetis, un cuarto de taza de tomate en pasta o puré o un tomate mediano (1).
- Relevancia social, porque las enfermedades por eventos cardiovasculares son la primera causa de muerte en el país y el mundo, dentro de ellas, el hipercolesterolemia es un de las causas principales de estas enfermedades cardiacas.

El sector salud invierte grandes presupuestos para tratar enfermedades que se pueden prevenir, con buenos hábitos alimentarios y estilos de vida saludables.

La mayoría de pacientes con enfermedades cardiacas ocasionadas por dislipidemias, presentan obesidad y a su vez hígado graso, a los cuales no es recomendable el tratamiento farmacológico, pero que requieren revertir lo más pronto posible los niveles de colesterol en sangre y disminuir así su riesgo de muerte.

A su vez, la gran demanda de medicamentos para tratar la hipercolesterolemia que es una enfermedad endémica que va cada vez más en aumento, no cubre la demanda y muchos pacientes no reciben los medicamentos a través de la seguridad social, MINSA o sanidades de las FF. AA y policiales y sin el recurso económico suficiente para tratarse, muchos no reciben ningún tratamiento.

- Implicancias prácticas, porque una alternativa sencilla, económica y rápida como la que brinda el preparado de tomate, que permite disminuir entre un 30 a 60 mg/dl en solo 9 días, es una excelente alternativa que debería incluirse en las guías de tratamiento desde los primeros niveles de atención en salud, propiciando hábitos saludables y la medicina de prevención.

Este tratamiento no pretende ser el único, pero si demostrar su utilidad en todo tipo de paciente que acuda con hipercolesterolemia y propiciar así, que los preparados caseros que la población emplea para sanar enfermedades cotidianas, sean estudiados de manera científica para determinar su nivel de efectividad, su tiempo y los posibles efectos secundarios que estos podrían ocasionar si se emplean más tiempo del determinado por los estudios científicos.

La demostración de la efectividad del preparado de tomate para el tratamiento del hipercolesterolemia ayudaría a muchos pacientes a evitar muertes por enfermedades cardiacas de manera práctica, económica y rápida sin efectos secundarios que producen los tratamientos farmacológicos.

- Valor teórico: Existen pruebas disponibles de los efectos, por productos del tomate y la suplementación con licopeno, en riesgo Cardiovascular (CV). Tienen efectos positivos en lípidos en la sangre, presión sanguínea y función endotelial. Estos resultados fortalecen la práctica de incluir tomates en las estrategias individualizadas y nutritivas para tratar Enfermedades Cardiovasculares (4).
- Utilidad metodológica: La metodología empleada es fácil de reproducir y los resultados se obtienen casi inmediatamente, al cabo de nueve días.

1.4. Objetivos

1.4.1 Objetivo General

Determinar el efecto del licopeno en los niveles de colesterol total de los pacientes con hipercolesterolemia de un Hospital en Lima en el 2017.

1.4.2 Objetivos específicos

- Identificar las características demográficas de los pacientes con hipercolesterolemia de un Hospital en Lima en el 2017.
- Evaluar el estado nutricional de los pacientes con hipercolesterolemia de un Hospital en Lima en el 2017.
- Determinar el consumo de licopeno en el preparado de los pacientes con hipercolesterolemia de un Hospital en Lima en el 2017.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Como una experiencia propia, se aplicó en el personal administrativo un preparado a base de tomate para reducir el colesterol al momento de pasar la ficha de evaluación médica anual en un policlínico de la ciudad de Tacna. El consumo de un preparado rico en licopeno, permitió una reducción entre 30 a 60 mg/dl al cabo de 9 días posteriormente, desde entonces durante más de tres años consecutivos se ha venido aplicando.

Los estudios sobre el licopeno alimentario sugieren que podría reducir el riesgo de ataque al corazón y de cáncer. Un estudio realizado con 1,300 varones sugiere que aquellos que consumían más licopeno tenían la mitad de riesgo de ataque al corazón. En un estudio de cinco años realizado con 48,000 hombres se comprobó que aquellos que tomaban diez raciones a la semana de productos de tomate cocido, tuvieron menor riesgo de enfermar de cáncer de próstata; su riesgo era un tercio menos de los hombres que comían menos de dos raciones a la semana. Otros estudios sugieren que el licopeno podría influir en la reducción del riesgo de otros cánceres, entre ellos el de colon, recto y mama (1).

Otro estudio midió la actividad antioxidante, hipolipemiante y antiplaquetaria del tomate (*Solanum lycopersicum* L.) y el efecto de su procesamiento y almacenaje, tiene en sus conclusiones, que; el consumo regular de tomates presenta efectos: antioxidantes, hipolipemiantes y antiagregante plaquetario. Por otra parte, el procesamiento de tomates no deteriora mayormente su actividad biológica e incluso mejora la biodisponibilidad del licopeno. Los efectos del procesamiento sobre la actividad antioxidante del tomate han sido bien estudiados, no así los efectos sobre su actividad hipolipemiante y especialmente sobre su efecto antiplaquetario. En otro orden, se han desarrollado formulaciones que concentran los principios activos del tomate, con las propiedades biológicas mencionadas (5). Estos resultados se relacionan con el presente estudio en que estudia la rapidez con que actúa su actividad hipolipemiante

No existe una dosis de licopeno establecida universalmente y considerada como saludable. Se ha observado que incluir al menos 1 tomate por día a nuestra dieta

disminuye el riesgo de sufrir enfermedades, es decir, el licopeno ya ejerce su efecto antioxidante (6), es más potente incluso que la vitamina E o la vitamina C, que ayuda a prevenir la degeneración de células y prevenir procesos cancerígenos. Asimismo, como previene el estrés oxidativo, ayuda a prevenir la **ateroesclerosis** al evitar la oxidación de las moléculas de colesterol LDL, entonces, también beneficia la **salud cardiovascular**. Esto guarda relación con el aporte promedio de licopeno que aporta el preparado de tomate que oscila entre 12 a 39 mg de licopeno.

La prueba epidemiológica señala que el consumo alto de tomates y productos basados en tomates reduce el riesgo de enfermedades crónicas como ECV y el cáncer. Tales beneficios potenciales están a menudo relacionados a concentraciones altas de licopeno presente en productos del tomate. Principalmente los resultados en los estudios in vitro, sugieren que los mecanismos biológicos potenciales de los carotenoides podrían proteger en la enfermedad cardíaca y cáncer. Estos incluyen reducción de colesterol, inhibición de procesos de oxidación, modulación de marcadores inflamatorios, inhibición de génesis tumoral y la inhibición de apoptosis, sin embargo, acerca de ECV, los resultados de estudios de intervención dieron resultados mixtos. Sobre cincuenta pruebas humanas de intervención con suplementos de licopeno o con productos basados en tomates que han sido obtenidos hasta la fecha, no cumplen la rigurosidad científica. Muchos mostraron algunos efectos beneficiosos, pero en su mayor parte los marcadores estuvieron poco establecidos de riesgo del cardiovascular como la peroxidación de lípido, oxidación de ácido desoxirribonucleico, activación de la plaqueta y los marcadores inflamatorios. Sólo algunos estudios mostraron mejora en perfiles de lípido, proteína C reactiva y presión sanguínea. Sin embargo, las conclusiones recientes señalan que el licopeno podría ejercer protección cardiovascular aminorando inflamación asociada a HDL. Además, in vitro los estudios señalan que el licopeno podría modular la actividad de linfocitos T, lo cual también inhibiría procesos adversos y conferiría protección cardiovascular. Estas conclusiones también sugieren que la funcionabilidad HDL merezca más consideración como un potencial marcador temprano para el riesgo ECV, modificable por los factores dietéticos como el licopeno (7).

Una revisión sistemática y metaanálisis revisó tres bases de datos, en el año 2006 evaluaron más de 1,189 publicaciones, de ellas 21 cumplieron con los criterios de inclusión para evaluar el consumo del licopeno y su efecto en el Colesterol total,

LDL, triglicéridos, función endotelial (la dilación mediada en flujo (FMD), velocidad de la ola de pulso (PWV)) y la presión sanguínea, los factores inflamatorios (CRP, IL-6) y las moléculas de adhesión (ICAM-1). Los resultados con suplementos a base de tomate, mostraron reducciones significativas en LDL-cholesterol (- 0.22 mmol / L; P = 0.006), IL-6 (la diferencia término medio estandarizada - 0.25; P = 0.03), y las mejoras en FMD (2.53 %; P = 0.01); Mientras la suplementación con licopeno hizo más pequeño systolic-BP (- 5.66 mmHg; P = 0.002). Ningún otro resultado fue significativamente afectado por estas intervenciones. Las conclusiones del estudio es que los efectos de productos del tomate y la suplementación con licopeno demuestran efectos positivos en lípidos de sangre, presión sanguínea y función endotelial (4).

Los estudios indican que la fibra soluble en agua, tal como la que se encuentra en el salvado, en las legumbres y las frutas, se pega a las sustancias que contienen colesterol, lo que evita su reabsorción por parte de la sangre. Se piensa que 25 a 35 gramos de fibra soluble al día reducen efectivamente el colesterol en sangre hasta en 15%. Si no se pueden obtener niveles apropiados de lípidos en sangre después de 3 a 6 meses de uso de una dieta restringida en grasa solamente, el médico debe recetar un medicamento para bajar el colesterol como la atorvastatina o la simvastatina (10).

La función antioxidante del licopeno, que se estima puede ser doblemente activa que la del β -caroteno podría también explicar los recientes resultados observados en un estudio europeo multicéntrico, donde los niveles de licopeno en tejido adiposo se han correlacionado inversamente con el riesgo de infarto de miocardio (8). Así mismo, el aceite de oliva, se caracteriza por su riqueza en ácido oleico (ω -9), superior a la de otros aceites comestibles, tales como el de cacahuate, y el de girasol. Se ha comprobado que las propiedades funcionales de este alimento son superiores a las que se pueden derivar del consumo de forma aislada de ácido oleico. Posiblemente, ello es debido a la presencia de otros componentes en el aceite, como por ejemplo el escualeno, que añade propiedades antiinflamatorias. La primera mención del posible papel beneficioso en la salud del aceite de oliva, en el ámbito científico, proviene del estudio de los siete países donde se puso de manifiesto que un elevado consumo de lípidos en la dieta, fundamentalmente de aceite de oliva, era compatible con unos adecuados niveles plasmáticos de colesterol y una baja incidencia de enfermedad coronaria. Además de reducir los niveles plasmáticos de col-LDL y la oxidación de estas lipoproteínas, las dietas

ricas en ácidos grasos mono insaturado favorecen la formación de compuestos con acción antiagregante y vasodilatadora. Más recientemente, el aceite de oliva se ha relacionado con los beneficios en el tratamiento de alteraciones gastrointestinales y diabetes (8).

Se ha sugerido que los beneficios para la salud del licopeno a partir de productos de tomate están relacionados con su actividad antioxidante. Estudios, han comparado el consumo de productos de tomate con el aceite de oliva extra virgen frente a los productos de tomate más el aceite de girasol sobre el plasma licopeno y los niveles de antioxidantes. Los resultados muestran que la composición del aceite no afecta la absorción del licopeno de los productos de tomate porque se obtuvieron niveles similares de licopeno plasmático (media \pm SD) en los tomates de alimentación (proporcionando aproximadamente 46 mg de licopeno / d) durante 7 días con aceite de oliva (0.66 \pm 0.26 vs 1.20 \pm 0.20 micromol / l, $p < .002$) o aceite de girasol (0.67 \pm 0.27 vs. 1.14 micromol / l, $p < .001$). Sin embargo, el consumo de productos de tomate con aceite de oliva aumentó significativamente la actividad antioxidante del plasma (FRAP) de 930 \pm 150 a 1118 \pm 184 micromol / l, $p < .01$) pero no se observó ningún efecto cuando se usó el aceite de girasol. El cambio (suplementación menos valores de inicio) en FRAP tras el consumo de productos de tomate con aceite fue significativamente mayor para el aceite de oliva (190 \pm 101) que para el aceite de girasol (-9,6 \pm 99, $p < .005$). En conclusión, este estudio demuestra que el consumo de productos de tomate con aceite de oliva, pero no con aceite de girasol mejora la actividad antioxidante del plasma (11).

Estudio desarrollado en Australia comparó el efecto de dos dietas (una dieta alta en aceite de oliva y una dieta alta en carbohidratos y baja en aceite de oliva), ambas con alto contenido de licopeno y otros carotenoides; controlaron en el licopeno sérico, los lípidos y la oxidación in vitro. El estudio fue aleatorizado cruzado de intervención dietética en individuos sanos de vida libre. Las dos dietas ofrecidas durante 10 días cada una. Una dieta alta en aceite de oliva y la otra era alta en carbohidratos y baja en aceite de oliva; las dos dietas contenían los mismos alimentos básicos y un contenido controlado de carotenoides con alto contenido de licopeno. Los resultados mostraron que la concentración de licopeno en suero fue similar a las concentraciones finales con ambas dietas. Mayor colesterol sérico de lipoproteínas de alta densidad ($P < 0.01$), menor proporción de colesterol total a lipoproteínas de alta densidad ($P < 0.01$) y triacilglicerol inferiores ($P < 0.05$) ocurrieron después de la dieta del aceite de oliva en comparación con la de alto contenido de carbohidratos. No hubo diferencia en el estado antioxidante total y

la susceptibilidad de los lípidos séricos a la oxidación. Concluyen que el nivel de licopeno sérico cambia con la ingesta de licopeno en la dieta, independientemente de la cantidad de ingesta de grasa. Sin embargo, una dieta alta en aceite de oliva y rica en licopeno puede disminuir el riesgo de enfermedad coronaria al mejorar el perfil lipídico sérico en comparación con una dieta rica en carbohidratos, baja en grasas y rica en licopeno (9).

Los estudios sobre los efectos del licopeno sobre el estrés oxidativo ofrecen información sobre su mecanismo de acción y proporcionan una base empírica para su suplementación. Una revisión sistemática muestra que la administración de suplementos de licopeno reduce significativamente la longitud de la cola del ADN, según lo determinado mediante ensayos, con una diferencia de medias (DM) de -6,27 [intervalo de confianza del 95% (IC) -10,74, -1,90] (P = 0,006) entre los grupos de intervención de licopeno y los grupos de control. La administración de suplementos de licopeno no prolonga significativamente el tiempo de retraso de las lipoproteínas de baja densidad (DM 3,76 [IC del 95%: -2,48; 10,01]; p = 0,24). El licopeno posiblemente alivia el estrés oxidativo; sin embargo, la investigación de biomarcadores para el estrés oxidativo debe ser más consistente con los resultados en los ensayos de intervención con licopeno para la prevención de enfermedades (12).

La evidencia epidemiológica sugiere una asociación entre el consumo de productos de tomate o licopeno y un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV). El objetivo de una revisión sistemática y meta análisis, tuvo como objetivo evaluar el estado de la evidencia de los ensayos de intervención sobre el efecto del consumo de productos de tomate y licopeno sobre los marcadores de la función cardiovascular (CV). Realizamos una revisión sistemática y un metaanálisis sobre el efecto de complementar el tomate y el licopeno en los factores de riesgo CV. En general, las intervenciones que suplementan al tomate se asociaron con reducciones significativas en el colesterol LDL (-0.22 mmol / L; p=0.006), IL-6 (diferencia de medias estandarizada -0.25, p=0.03) y mejoras en la dilatación mediada por flujo (FMD) (2.53%; p=0.01); mientras que la suplementación con licopeno redujo la PA sistólica (-5,66 mmHg; p=0,002). Ningún otro resultado se vio significativamente afectado por estas intervenciones. Los productos provenientes del tomate y la suplementación con licopeno sobre los factores de riesgo CV respaldan la opinión de que aumentar la ingesta de estos tiene efectos positivos sobre los lípidos en sangre, la presión sanguínea y la función endotelial. Estos resultados apoyan el desarrollo de

estrategias nutricionales individualizadas prometedoras que involucran a los tomates para combatir la ECV (4).

Estudios mostraron el efecto de la suplementación del jugo de tomate en los índices asociados con la salud metabólica y los perfiles de adipocinas en personas generalmente sanas. Se realizó en un total de 30 mujeres jóvenes (de 20 a 30 años de edad) con un índice de masa corporal (IMC) ≥ 20 , de las cuales 25 completaron todo el estudio. Los sujetos continuaron con su dieta normal y el programa de ejercicios, pero se les dieron 280 ml de jugo de tomate (que contiene 32,5 mg de licopeno) por día durante 2 meses. Se compararon los índices metabólicos, incluidos los datos antropométricos y los niveles séricos de glucosa, lípidos, adipocinas, licopeno y antioxidantes, antes y después de la intervención. La suplementación con jugo de tomate redujo significativamente el peso corporal, la grasa corporal, la circunferencia de la cintura, el IMC y los niveles séricos de colesterol, proteína quimiotáctica de monocitos (MCP-1) y sustancias reactivas tiobarbitúricas, mientras que aumenta significativamente los niveles séricos de adiponectina, triglicéridos y licopeno. Estos resultados muestran que los suplementos diarios de jugo de tomate reducen la circunferencia de la cintura, así como el colesterol sérico y los niveles de adipocinas inflamatorias en mujeres jóvenes sanas y que estos efectos no están relacionados con los cambios de grasa corporal (13).

Los beneficios de las dietas ricas en tomate para el sistema cardiovascular se han relacionado con las concentraciones de carotenoides en el plasma. El objetivo fue evaluar el efecto de agregar aceite al jugo de tomate (no tratado con calor) en la biodisponibilidad de los carotenoides plasmáticos y la respuesta lipídica posprandial. En un ensayo aleatorizado, controlado, cruzado de alimentación, se asignaron a once voluntarios sanos para recibir una ingestión única de 750 g de jugo de tomate (JT) que contiene 10% de aceite de oliva refinado / 70 kg de peso corporal (PC) y 750 g de JT sin aceite / 70 kg PC en dos días diferentes. Todos los isómeros de licopeno aumentaron significativamente en sujetos que consumieron JT con aceite, alcanzando la concentración máxima a las 24 h. El colesterol LDL y el colesterol total disminuyeron significativamente 6 h después del consumo de TJ con aceite, lo que se correlacionó significativamente con un aumento de trans-licopeno y 5-cis-licopeno, respectivamente (14).

Se ha encontrado que el licopeno de tomate tiene un efecto hipocolesterolémico, y se consideró que el efecto estaba relacionado con la inhibición de la síntesis de colesterol. Sin embargo, dado que los niveles plasmáticos de colesterol también están influenciados por la absorción de colesterol en el intestino, el presente estudio es para investigar si el licopeno afecta la absorción del colesterol en las células intestinales Caco-2. Las células Caco-2 se pre-trataron con licopeno a diferentes concentraciones durante 24 horas y luego se incubaron con colesterol micelar radiactivo durante 2 h. La absorción de colesterol radiactivo se cuantificó por centelleo líquido. Encontraron que la dosis de licopeno inhibía de forma dependiente la absorción del colesterol y la expresión de la proteína NPC1L1 y el ARNm de NPC1L1. Los efectos inhibitorios del licopeno sobre la absorción del colesterol y la expresión de NPC1L1 podrían evitarse mediante el bloqueo de la vía LXR α . Este estudio puede ser la primera evidencia de que el licopeno inhibe la absorción del colesterol en las células intestinales y este efecto inhibitorio del licopeno está mediado, al menos en parte, por la vía de señalización LXR α -NPC1L1 (15).

2.2 Base teórica

2.2.1 El licopeno

El licopeno no muestra la actividad de la vitamina A, pero es considerado el mejor inhibidor de los quemadores de oxígeno en la familia de los carotenoides (16). Junto con el beta caroteno, es el carotenoide más abundante en el organismo humano. Ejerce una intensa acción antioxidante, impidiendo el deterioro que los radicales libres producen en las células del ADN. Interviene en los mecanismos de control del crecimiento celular. En ausencia de licopeno, las células crecen más desordenadamente. Como resultado de su composición, el consumo del tomate está especialmente indicado en los casos de afecciones prostáticas, inmunitarias, cancerosas y arteriosclerosis. Este último, tema de interés en el presente trabajo de investigación. El licopeno por su acción antioxidante, evita la oxidación del colesterol transportado por las lipoproteínas de baja densidad (LDL), que da lugar al estrechamiento y endurecimiento de las arterias. El tomate es muy útil como preventivo para todos aquellos que padezcan de trastornos de la circulación arterial, incluida la angina de pecho y el infarto de miocardio (3).

Los estudios han demostrado que el consumo de pasta de tomate, que es alto en licopeno, reduce significativamente la actividad de MMP-1 una enzima involucrada en la descomposición de colágeno (17).

Los estudios in vitro de licopeno tienen demostrado su capacidad para inhibir la proliferación de siete tipos de células cancerosas a través del arresto del ciclo celular e inducción de la apoptosis (16). La Junta de Nutrición del Instituto de Medicina, no ha establecido un RDA para el licopeno, por lo que se necesitan estudios para determinar una óptima asignación diaria para suplementar riesgos de salud (18).

2.2.2 El colesterol

Es vital para alcanzar un estado saludable, lograr la homeostasis del colesterol, esta se logra a través de un proceso de regulación, que consiste en la síntesis de colesterol, absorción, metabolismo y eliminación. El desequilibrio de los niveles de colesterol conduce a la hipercolesterolemia, y este es un factor de riesgo para la aterosclerosis y enfermedades coronarias y cerebrovasculares (19).

La Asociación Americana del Corazón recomienda valores (no superiores a) 200 mg/dl para los niveles de colesterol total, mientras que el "colesterol alto" en 240 mg/dl. Los niveles "óptimos" de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y de lipoproteínas de baja densidad (LDL) son de al menos 60 mg/dl y no superiores a 100 mg/dl, respectivamente (20).

El colesterol se deriva del proceso de absorción de LDL plasmática (21). Los acúmulos de colesterol en las células se evitan logrando un equilibrio entre el colesterol externo e interno. Se describen tres procesos separados para este fin. El primero implica la supresión de la síntesis de colesterol dentro de la célula mediante la inhibición de la actividad de la enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa, que promueve la desacilación reductora de HMG-CoA para mevalonato (22). El segundo implica la activación del colesterol de la enzima acil-coenzima A: colesterol-cyltransferase (ACAT), favoreciendo la esterificación y el almacenamiento del exceso de colesterol. El tercero implica la supresión del colesterol de la síntesis de los receptores de LDL, protegiendo así las células de la acumulación excesiva de colesterol (21).

El uso de drogas terapéuticas ha permitido un control de los niveles de colesterol reduciendo significativamente el riesgo de desarrollar esclerosis y enfermedades cardiovasculares (23). Tal es el caso de las estatinas, medicamentos que inhiben la síntesis de colesterol, recetados para tratar la hipercolesterolemia y reducir las enfermedades cardiovasculares (23).

Sin embargo, existen reportes de efectos adversos asociados con drogas terapéuticas, como miopatía, daños hepáticos y posible interacción fármaco-fármaco (24). Este antecedente permite el desarrollo de terapias adicionales para controlar los niveles de colesterol, en ese sentido está justificado el licopeno, el carotenoide más abundante en el tomate maduro.

2.3 Terminología básica

Licopeno: Es un pigmento vegetal, de color rojo propio de los tomates soluble en grasas, sandías y en menor volumen a otras frutas y verduras. Pertenece a la familia de los carotenoides como el betacaroteno, sustancias que no sintetiza el cuerpo humano, sino los vegetales y algunos microorganismos, debiéndolo tomar en la alimentación como micronutriente.

Arterioesclerosis: Es una lesión que se produce por el depósito en la pared de la arteria de determinadas sustancias como el colesterol, calcio y elementos celulares, en forma de acúmulos localizados (placas de ateroma) que estrechan la luz de la arteria.

La formación de las placas de ateroma no tiene relación directa con la edad. En algunas personas aparece muy pronto y, en otras, no se produce nunca. Su aparición está relacionada con la presencia de factores de riesgo cardiovascular, como en las Hipercolesterolemias Familiares.

Apolipoproteína B: Es una proteína que forma parte de las lipoproteínas que transportan lípidos como colesterol en la sangre, especialmente las LDL (lipoproteínas de baja densidad).

Estatinas: Es el fármaco de elección para el tratamiento de la Hipercolesterolemia, conocidos como inhibidores de la HMG CoA reductasa. Estos bloquean una enzima que controla la producción del colesterol, no sólo reduciendo el colesterol que fabrica el hígado, sino que aumentan la función de los receptores LDL, en la eliminación del colesterol de la circulación sanguínea. Dependiendo de la dosis pueden bajar el colesterol "malo", o LDL entre un 25-60%. Entre las diferentes estatinas se encuentran: lovastatina, pravastatina, simvastatina, fluvastatina, atorvastatina, rosuvastatina y pitavastatina.

Perfil lipídico: Análisis de sangre permite determinar el colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos.

2.4 Pacientes de un Hospital Nacional del Perú en Lima en el 2017.

Los pacientes que acuden a los hospitales son en su mayoría, familiares de los titulares administrativos (padres y esposas). En el año 2017 se atendieron 1850 pacientes en consultorio de nutrición de ellos 58.6% son padres o conyugues y 41.4% son titulares, en su mayoría personal subalterno.

El personal destina para sus dependientes, un promedio mensual de la canasta básica de alimentos de 1,100 soles para una familia de 4 miembros, es decir papa, mama y 2 hijos, o de 2,100 si son 6 miembros que es lo común cuando se tienen padres mayores que no pueden valerse por sí solos. El tamaño de las familias no se reduce a los que viven en sus hogares, sino a los que debe mantener.

La mayoría de los pacientes viven en la Zona 1 (Puente Piedra, Comas, Carabayllo); Zona 2 (Independencia, Los Olivos, San Martín de Porras) y Zona 3 (San Juan de Lurigancho). Ubicándose en el Nivel Socioeconómico C y D. Sin embargo, lo que informan las esposas de los titulares atendidos es que reciben un promedio de 100 soles semanales para cocinar, lo que no llega a cubrir el gasto promedio de alimentos del NSE "D".

2.4 Hipótesis

2.4.1 Hipótesis general

Existen diferencias significativas entre los niveles de colesterol total del grupo experimental que consume jugo de tomate con aceite de oliva y jugo de tomate con el grupo que consumen solo dieta.

2.5 Variables

2.5.1 Variable Dependiente

El colesterol es imprescindible para la vida. Esta es una sustancia grasa producida por el hígado, la cual se encuentra distribuida en todo el organismo. El cuerpo utiliza colesterol para producir hormonas, vitamina D y los ácidos biliares, este último tiene como función ayudar a digerir la grasa. Nuestras hormonas sexuales, estrógenos y testosterona, están hechas a base de colesterol. Sin embargo, solo necesitamos pequeñas cantidades de colesterol para satisfacer estas necesidades y el hígado puede producir todo lo que el cuerpo necesita.

El colesterol viaja desde el hígado hacia la sangre unido a unas proteínas llamadas lipoproteínas de baja densidad (LDL por sus siglas en inglés). Este es el llamado colesterol malo, ya que el colesterol que viaja de esta forma es el que tiende a acumularse en las arterias. A diferencia del colesterol que viaja de la sangre a los tejidos hacia el hígado, para allí ser eliminado, unido a las llamadas lipoproteínas de alta densidad HDL. Mientras más colesterol LDL tengamos, mayor es nuestro riesgo de arteriosclerosis y enfermedades cardíacas. Por el contrario, mientras mayor el colesterol HDL menor es nuestro riesgo.

El nivel de colesterol en la sangre se mide en miligramos por decilitro (mg/dl) y por lo general se considera que cualquier nivel por encima de 200 mg/dl es elevado y un nivel superior a 240 mg/dl es peligrosamente elevado.

Cuando el colesterol se acumula en exceso, se produce lo que se conoce como arterioesclerosis. En esta condición el colesterol se acumula en las paredes de las arterias formando unas placas que entorpecen el flujo de la sangre. Eventualmente se forma un coagulo que obstruye la arteria y el resultado es un ataque cardíaco o una apoplejía. Las causas pueden ser genéticas o un exceso de alimentación rica en carne roja, frituras, azúcares y sobre peso.

El verdadero peligro que implica el colesterol alto para el organismo es la posibilidad de que se produzca una crisis de hipercolesterolemia. Según estudios, se sabe que aquellas personas que poseen un índice de colesterol en la sangre superior a 240, corren el doble de riesgo de sufrir un infarto de miocardio que los que tiene un nivel más bajo a 200.

Esto se debe a que llega un momento en que las células no son capaces de absorber todo el colesterol que viaja en la sangre y los excesos comienzan a acumularse en las paredes de las arterias y lentamente van taponándolas, hasta originar una arteriosclerosis. La solución a este problema es llevar una alimentación equilibrada a fin de evitar que el colesterol malo ascienda demasiado; si se han sufrido infartos de miocardio, la prevención debe ser más exhaustiva para evitar nuevas crisis (25).

2.5.2. Variable Independiente

El licopeno es un carotenoide con actividad antioxidante, de acción sinérgica con otros componentes (26). Es un pigmento natural que le confiere color rojizo a los alimentos. Pertenecen al grupo de los carotenos, pero en este caso, el licopeno no es un precursor de la vitamina A como en otros casos.

Estos pigmentos se encuentran en la sandía, pomelos, ají morrón rojo, y la mayor cantidad la concentran los tomates. Esto es una muy buena noticia para todos, ya que el tomate es un fruto muy versátil y que, generalmente nos apetece a todos.

Los licopenos poseen función antioxidante por excelencia, es decir previenen el daño celular al neutralizar los radicales libres que se generan en procesos oxidativos. Cuando la cantidad de radicales libres excede a los agentes antioxidantes se pueden generar afecciones severas como aterosclerosis, inflamaciones, enfermedades pulmonares y múltiples tipos de cáncer.

Especialmente, se ha observado en investigaciones previas que el licopeno ejerce protección ante el cáncer de próstata y el infarto de miocardio.

El licopeno no puede ser producido en el interior de nuestro organismo, por lo tanto, sólo lo podemos obtener mediante la ingesta de alimentos ricos en él. Los alimentos concentrados a base de tomate son una excelente fuente de este antioxidante, entre ellos, extracto de tomate, salsas de tomate, jugo de tomate o ketchup (27).

La distribución del licopeno después de ingerido se incorpora dentro de las micelas de los lípidos de la dieta y es absorbido en la mucosa intestinal por un proceso de difusión pasiva, forma parte de los quilomicrones y liberado al sistema linfático para ser transportado al hígado. El licopeno es transportado por las lipoproteínas dentro del plasma para luego ser distribuido a diferentes órganos (27).

En humanos, el licopeno se absorbe en un rango de 10-30%, y el remanente es excretado. Existen factores biológicos y otros provenientes del estilo de vida influyen en la absorción, entre otros la edad, ser hombre o mujer, estado hormonal, composición corporal, niveles de triglicéridos en sangre, fumar, consumo alcohol (28).

2.5.3. Relación de la variable dependiente con la independiente.

Este preparado de tomate (jugo), rico en licopeno tiene otra ventaja que puede explicar la sinergia de estos elementos en otros estudios con mayor capacidad de resolución. Y abre una puerta al inicio de estudios de preparaciones comúnmente utilizadas, que no han determinado el nivel de eficacia o no de su consumo.

El hecho de macerar el jugo por más de 8 horas, los 420 gr de tomates con los 18 ml de aceite de oliva extra virgen, permiten la sinergia de todos los fotoquímicos de esta mezcla, ya que el tomate además de licopeno contiene, ácido clorogénico, caféico y ferúlico, luteína y zeaxantina y un excelente aporte de Vitamina C, todos con grandes beneficios para la salud. Así mismo el aceite mejora la absorción del licopeno, el aceite de oliva extra virgen posee una excelente cantidad de vitamina E escasa en la comida y que defiende contra los radicales libres, cubriendo el 20% del valor diario de vitamina E. Contiene la grasa cardio protectora que ayuda a reducir el colesterol total y el LDL, ya que el 73% del aceite de oliva es grasa mono insaturada. Además del licopeno, las isoflavonas que contienen el tomate, también tienen efectos antioxidantes. Lo cual refuerza el valor en la salud de una buena alimentación, protectora y por qué no recuperativa, en muchas patologías aún por determinar la cantidad o el tiempo apropiado para administrar como alimento funcional.

CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO

3.1 Tipo y nivel de investigación

Tipo de estudio es cuantitativo. El diseño analítico, longitudinal y prospectivo. Analítico, porque comparará el efecto del consumo de licopeno en el colesterol en sangre entre el grupo experimental (pacientes que consumen licopeno con dieta habitual) y grupo control (pacientes que solo hacen dieta hipograsa y otro grupo que consume, licopeno y aceite de oliva con dieta habitual). Prospectivo, porque aplica el consumo de licopeno por nueve días y se vuelve a determinar el nivel de colesterol en sangre al término del consumo, se tendrá dos mediciones. La primera en el momento de la consulta y la segunda al término de nueve días. Ninguno de los dos grupos recibe tratamiento farmacológico para dislipidemias.

Diagrama del diseño

GE1: Pacientes voluntarios que reciben licopeno y consumen su dieta habitual.

GC1: Pacientes voluntarios con sobrepeso que solo reciben dieta hipocalórica hipograsa.

GC2: Pacientes voluntarios que reciben, dieta habitual, licopeno y aceite de oliva.

R: No se considera aleatoriedad.

X: Consumo de licopeno

Y: Consumo de licopeno + aceite de oliva

OE1: Nivel de Colesterol total

OC1: Nivel de Colesterol total

OC2: Nivel de Colesterol total

GE1 () X → OE1

GC1 () → OC1

GC2 (...) Y → OC2

3.2 Población y muestra

Población

Población objetivo

Pacientes con hipercolesterolemia atendidos en un Hospital de Lima en el año 2017.

Población accesible

Los pacientes con hipercolesterolemia que son atendidos en el consultorio de Nutrición en un Hospital de Lima en el año 2017.

Tipo de Muestreo

El tipo de muestreo usado fue de tipo intencional o de conveniencia, este tipo de muestreo permitió obtener muestras "representativas" mediante la inclusión en la muestra de grupos supuestamente típicos. En este estudio se seleccionaron directa e intencionadamente los individuos de la población de pacientes que acudieron al consultorio del hospital de Lima en el año 2017 y que cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Personal y pacientes voluntarios para participar del estudio que tengan hipercolesterolemia.
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes mayores de 18 años.

Criterios de exclusión

- Personal y pacientes que estén recibiendo tratamiento farmacológico para hipercolesterolemia, que podrían producir efectos sinérgicos o antagónicos con el colesterol

3.3 Técnicas –Elaboración de los preparados ricos en Licopeno.

Elaboración del preparado rico en Licopeno

EL licopeno se administró a través de un preparado a base de jugo de tomate con aceite el cual será macerado por un promedio de 8 horas antes de ser consumido. Se hicieron 3 muestras y se compararon con los tratamientos usuales a través de fármacos los cuales se administran por un promedio de un mes y disminuye de un 10 a 15% de colesterol.

Este preparado casero, está hecho a base de tomate y aceite de oliva, el cual se macera por la noche por espacio de 8 horas y se consume como jugo en ayunas al día siguiente, repitiéndolo durante 9 días. Es fácil de hacer y lleva unos minutos prepararlo, de sabor agradable.

En la noche se seleccionan 4 tomates medianos o 6 pequeños equivalentes a 420 gr de color rojo maduro, se le retira solo la cascara, para luego picarlos y agregar la pulpa del tomate y las pepitas al vaso de la licuadora, luego se agrega 3 cucharitas de aceite de oliva y se licua hasta formar un jugo homogéneo, se deja reposar el vaso de jugo tapado fuera del refrigerador por espacio de toda la noche y se consume al día siguiente en ayunas, se recomienda consumir el desayuno habitual de preferencia 30 minutos después del preparado, la preparación se repite por un promedio de 9 a 10 días.

También se les explica que estas preparaciones pueden elevar los niveles de ácido úrico en sangre y en caso de ser necesario vuelven a repetirlo luego de 30 días.

Elaboración de la dieta hipograsa

A los pacientes se le entregará una dieta modelo hipograsa y se le detallará la forma en que deben prepararla y, por cuanto tiempo debe ser consumida.

Operacionalización de variables

Variable dependiente	Definición conceptual	Definición funcional	Escala de medición	Indicador	instrumento
Colesterol	Colesterol total en sangre	< 200 mg/dl Normal >200 mg/dl Alto	razón	Bioquímico	Análisis de laboratorio
Variable independiente	Definición conceptual	Definición funcional	Escala de medición	Indicador	instrumento
Licopeno	Consumo de licopeno en mg	<10 mg bajo consumo 10 mg Adecuado consumo 10 a 30 mg mega dosis con fines curativos	nominal	Efecto antioxidante	Preparado de tomate

3.4 Procesamiento de datos y análisis estadístico

Se utilizó la estadística descriptiva (medidas de tendencia central y dispersión). Se describe a las variables según el tipo de preparado o dieta que recibió. Por ser el colesterol una variable cuantitativa se le realizó la prueba de normalidad y se consideró a Shapiro Wilk por tener una población menor a 50. Se observará la prueba de homogeneidad de varianzas, para ver si los resultados se ajustan o no a un modelo normal. Se plantea aplicar contrastes de igualdad de medias para dos muestras independientes con la prueba T de Student.

Los resultados se trabajaron en el paquete estadístico SPSS versión 23.

3.5 Aspectos éticos

A los participantes que llegaron al consultorio de nutrición se les hizo firmar una hoja de consentimiento informado. Previamente se les explicó en qué consistía el estudio y cuál era el procedimiento. Se les explicó que en todo momento se protegía su identidad y los resultados obtenidos de laboratorio. También se les explicó que si decidían salir del estudio podían hacerlo en el momento en que ellos decidieran.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados

El estudio tuvo 50 pacientes, 21 recibieron jugo de tomate con aceite de oliva (JTYAO) y dieta habitual, 14 pacientes solo jugo de tomate (JT) y dieta habitual y 15 solo tuvieron consejería nutricional en relación a la dieta (D) de mil calorías. El promedio de edad en el primer (JTYAO) grupo fue de 56 años, en el segundo (JT) 60,14 años y en el tercer grupo (D) fue 59 años.

Tabla 1: Características de variables según tipo de preparado y dieta, de los pacientes atendidos en un hospital de Lima en el 2017

Tipo de preparación Variables	Jugo de tomate y aceite de oliva			Jugo de tomate			Solo dieta		
	Media	N	DS	Media	N	DS	Media	N	DS
Edad (años)	56.86	21	9.57	60.14	14	7.15	59.00	15	13.54
Días de consumo	15.52	21	6.10	13.14	14	3.30	23.27	15	20.31
Datos Bioquímicos									
Colesterol 1 (mg/dl)	225.95	21	21.08	227.43	14	39.63	233.73	15	33.72
Colesterol 2 (mg/dl)	180.95	21	22.85	215.36	14	47.41	194.07	15	43.28

DS: Desviación estándar; Fuente: Elaboración con la base de datos

La medida del basal de colesterol es cuantitativa y, se le realizó la prueba de normalidad. Se considera *Shapiro wilk* por tener una población menor a 50. El resultado de la prueba mostró valores p mayores a 0.05, para ambos datos de colesterol el inicial y el final por lo tanto se considera normal.

Tabla 2: Tabla de Normalidad de los datos

	Tipo de preparación	Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	valor p
COL1	Licopeno y aceite	,927	21	,118
	Licopeno	,938	14	,398
	Dieta	,957	15	,646
COL2	Licopeno y aceite	,958	21	,481
	Licopeno	,965	14	,810
	Dieta	,926	15	,240

Fuente: Elaboración con la base de datos

El resultado de la prueba de homogeneidad de varianza muestra un valor $p > 0,05$, por lo tanto, si resulta que los datos no se ajustan al modelo normal ($p < 0.05$), entonces se realiza la prueba de Tukey.

Tabla 3. Tabla de Homogeneidad de los datos

Variable dependiente			Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Valor p
	Colesterol final	1,00	2,00	-34,40476*	12.91809
		3,00	-13.11429	12.65710	.558
2,00		1,00	34,40476*	12.91809	.028
		3,00	21.29048	13.91321	.286
3,00		1,00	13.11429	12.65710	.558
		2,00	-21.29048	13.91321	.286
Colesterol Inicial	1,00	2,00	-1.47619	10.70245	.990
		3,00	-7.78095	10.48621	.740
	2,00	1,00	1.47619	10.70245	.990
		3,00	-6.30476	11.52689	.849
	3,00	1,00	7.78095	10.48621	.740
		2,00	6.30476	11.52689	.849

Fuente: Elaboración con la base de datos; La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

(*)

La conclusión del contraste es rechazar la igualdad de medias, se puede plantear que grupos dos a dos son los que tienen medias significativamente distintas. Se plantea

contrastes de igualdad de medias para dos muestras independientes con la prueba T de Student.

Tabla 4. Prueba T-student de muestras relacionadas

Tipo de preparación		Diferencias emparejadas							Sig. (bilateral)
		Media	Desviación estándar	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia		t	gl	
					Inferior	Superior			
Jugo de tomate y aceite de oliva	COL1 - COL2	45.00000	26.59887	5.80435	32.89234	57.10766	7.753	20	.000
Jugo de tomate	COL1 - COL2	12.07143	27.76679	7.42099	-3.96064	28.10349	1.627	13	.128
Dieta	COL1 - COL2	39.66667	47.52393	12.27063	13.34879	65.98454	3.233	14	.006

Fuente: Elaboración con la base de datos

En la tabla 4 se muestra las variables de prueba, lo que se refiere al primer grupo Jugo de tomate y aceite de oliva se observa un valor t de 7.753, gl=20 y un valor P=0.000, menor a 0.05 por ello existe diferencia entre la primera y segunda mediciones. La segunda preparación Jugo de tomate muestra un valor t de 1.627, gl=13, y un valor p=0.128, valor mayor a 0.05 por esta razón no existe diferencia entre las mediciones. La última variable Dieta muestra un valor t de 3.233, gl=14 y un valor p=0.006, menor a 0.05 por ello existe diferencia entre la primera y segunda mediciones.

Tabla 5. Estado nutricional de los pacientes según el tipo de preparación recibida atendidos en un Hospital de Lima en el 2017.

Tipo de preparación	Jugo de tomate y aceite de oliva N=14		Jugo de tomate N=13		Solo dieta N=8	
	Media	DS	Media	DS	Media	DS
IMC inicio (Kg/T ²)	29.91	4.36	28.88	2.64	30.18	5.36
IMC final (Kg/T ²)	30.25	4.44	29.47	2.82	31.05	5.30

DS: Desviación estándar; Fuente: Elaboración con la base de datos

El IMC para dos de los grupos JTYAO y JT mostró el nivel de sobrepeso y para el grupo D, este tuvo un valor correspondiente a Obesidad.

Los niveles de colesterol en los tres grupos estuvieron en el rango de 225.95 y 233.73 mg/dl, encontrándose en el nivel alto.

Tabla 6. Consumo promedio de licopeno en el jugo ofrecido a los pacientes con hipercolesterolemia de un Hospital de Lima en el 2017.

Tipo de preparación	Jugo de tomate y aceite de oliva		Jugo de tomate	
	Volumen	Licopeno mg (rango)	Volumen	Licopeno mg (rango)
9 días	350	10,85 - 27,09	400	12,4 - 30,96
día	38,89	1,21 - 3,01	44,4	1,38 - 3,44

Fuente: Elaboración con la base de datos (100 gr de tomate fresco= 3,1 -7,74)

Basado en la información de la cantidad de licopeno que proporciona un tomate fresco, se ha calculado la cantidad de licopeno total para todo el periodo (9 días) (10,85 - 27,09) y el cálculo promedio por día va en el rango (1,21 - 3,01).

4.2 Discusión

El licopeno es un compuesto potencialmente útil para prevenir y tratar enfermedades cardiovasculares y cánceres, su capacidad antioxidante del licopeno ha sido demostrada (12). La grasa proveniente de la dieta puede influir en la absorción y, por lo tanto, en los niveles en plasma y la actividad antioxidante del licopeno, proporcionando aproximadamente 46 mg de licopeno/d, durante 7 días con aceite de oliva (11), demostró que el uso de aceite de oliva mejora la actividad antioxidante. Otras dietas ofrecidas durante 10 días, una, alta en aceite de oliva y la otra era alta en carbohidratos y baja en aceite de oliva; las dos con un contenido controlado de carotenoides con alto contenido de licopeno con resultados favorables para disminuir el riesgo de enfermedad coronaria al mejorar el perfil lipídico sérico en comparación con una dieta rica en carbohidratos, baja en grasas y rica en licopeno (9, 14). Aunque en el presente estudio no fue el objetivo medir actividades antioxidantes, se observa que el perfil lipídico sérico medido a través del colesterol sí cambió. Los resultados muestran que en la preparación (JTYAO) se encontró diferencia significativa entre las primera y segunda mediciones, en la preparación solo con Jugo de tomate no se encontró diferencia. Las recomendaciones de dieta baja en calorías e hipograsa también mostraron diferencias entre la primera y segunda mediciones. No se ha demostrado diferencias entre grupos.

Estudios recientes demuestran que los pacientes suplementados con tomate se asociaron con reducciones significativas en el colesterol LDL, IL-6, dilatación mediada por flujo, nos demuestran que los valores de colesterol evaluado como tal hayan demostrado cambios (14,15,16). El consumo también tiene efectos positivos sobre la presión sanguínea y la función endotelial. La ingesta de licopeno está catalogada como una medida preventiva y terapéutica no farmacológica para diferentes tipos de enfermedades (29).

No se ha consensuado aún la dosis de licopeno necesaria para obtener beneficios sobre la salud, la mayoría de los estudios epidemiológicos han mostrado consumos de 7 a 10 porciones por semana de alimentos fuentes, con 5 a 10 mg/día de licopeno presente en los mismos (30).

Las estatinas mejoran el perfil lipídico en ambos sexos y grupos de edad, las mejorías son mayores en las mujeres que en los hombres y en las personas ≥ 70 años en comparación con las personas de menos de 70 años (31). Una ventaja de consumir licopeno a través del tomate es que no muestra efectos adversos frente a lo que produce las estatinas, la disminución de la presión sanguínea e hipotensión (32).

Este estudio muestra limitaciones, entre las principales es que las muestras son muy pequeñas, por lo tanto, no se llega a una conclusión estadística relevante.

Sin embargo, contribuye a generar próximas investigaciones en las que se tenga mayor control de la dosis, la forma de entrega de la preparación y obtención de la muestra.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Los pacientes que consumieron Jugo de tomate y aceite de oliva tuvieron en promedio 56,8 años de edad, tuvieron en promedio 15,52 días entre la toma de análisis, tuvieron un IMC= sobrepeso y colesterol final de 180,05 md/dl.

Los pacientes que consumieron Jugo de tomate tuvieron en promedio 60,14 años de edad, tuvieron en promedio 13,14 días entre la toma de análisis, tuvieron un IMC= sobrepeso y colesterol final de 215,36 md/dl.

Los pacientes que consumieron solo dieta tuvieron en promedio 59 años de edad, tuvieron en promedio 23,27 días entre la toma de análisis, tuvieron un IMC= obesidad y colesterol final de 194,07 md/dl.

Según el análisis de diferencia de medias, la distribución de colesterol antes y después en los tres grupos (JTYAO), (JT) y (D), muestra la misma distribución entre las categorías, por lo tanto, no hay diferencias.

El promedio de colesterol recibido por día por paciente fue de 31 mg de licopeno para el jugo de tomate y aceite de oliva y jugo de tomate.

Se encontraron diferencias entre la primera y segunda mediciones de colesterol de los preparados de Jugo de tomate y aceite de oliva ($p=0,000$) y la Dieta ($p=0,006$).

No se ha demostrado diferencia entre grupos

5.2 Recomendaciones

Según nuestro estudio tuvo un efecto en la medición de colesterol el preparado jugo de tomate y aceite de oliva, igualmente la dieta, estas recomendaciones apoyarían a los pacientes con enfermedades cardiovasculares y dislipidemias.

Según la revisión bibliográfica el consumo de licopeno tiene efectos positivos sobre los lípidos en sangre, la presión sanguínea y la función endotelial.

La información encontrada apoyaría la creación de estrategias nutricionales, de tipo individualizadas que involucren productos ricos en licopeno como los tomates en pacientes con enfermedades cardiovasculares y dislipidemias.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Darma Singh K. Food as medicine, How to Use Diet, Vitamins, Juice and Herbs for a Healthier, Happier and Longer Life. Ediciones URANO S.A. Barcelona 2003.282.
- (2) Fundación Hipercolesterolemia Familiar. [fecha de acceso 06MAR2017] Se puede ubicar en: <https://www.coleterofamilia.org/tratamiento-de-las-hipercolesterolemias-familiares/tratamientofarmacologicos/>
- (3). Pamplona R. El Poder Medicinal de los Alimentos. Safeliz, España 2003. 99.
- (4) Cheng HM, Koutsidis G, Lodge JK, Ashor A, Siero M, Lara J.: Tomato and Lycopene supplementation and cardiovascular risk factor: A systematic review and metanalysis. Atherosclerosis 2017 Jan 13; 257: 100-108 [Fecha de acceso 20FEB 2018] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28129549>.
- (5) Palomo G, Fuentes Q, Carrasco S, González R, Moore-Carrasco. Actividad antioxidante, hipolipemiente y antiplaquetaria del tomate (*solanum lycopersicum* L.) y, el efecto de su procesamiento y almacenaje. Rev Chil Nutr; 37(4) diciembre 2010
- (6) Gotau G. Licopenos: El Tesoro Escondido de los Tomates. 1 abril 2008 [Fecha de Búsqueda 25FEB2017]. <https://www.vitonica.com/alimentos-funcionales/licopenos-el-tesoro-escondido-en-los-tomates>
- (7) Thies F, Mill H, Moir S, Manson LF. Cardiovascular benefits of Lycopene: Fantasy or Reality. PubMed [base de datos en internet] Proc.Nutr Soc 2016 Sep 9:1-8 [fecha de acceso 20 feb 2017] Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27609297>
- (8) Mataix J. Nutrición y Alimentación. Océano España 2009, I-544.
- (9) Ahuja KD, Pittaway JK, Ball MJ. Effects of olive oil and tomato lycopene combination on serum lycopene, lipid profile, and lipid oxidation. Nutrition. 2006 Mar;22(3):259-65. Epub 2006 Jan 18.
- (10) Roth R. Nutrición y Dietoterapia. McGraw-Hill 9º Edic México 2009 322-323
- (11) Lee A, Thurnham DI, Chopra M. Consumption of tomato products with olive oil but not sunflower oil increases the antioxidant activity of plasma. Free Radic Biol Med. 2000 Nov 15;29(10):1051-5.
- (12) Chen J, Song Y, Zhang L. Effect of lycopene supplementation on oxidative stress: an exploratory systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Med Food. 2013 May;16(5):361-74.
- (13) Li YF, Chang YY, Huang HC, Wu YC, Yang MD, Chao PM. Tomato juice supplementation in young women reduces inflammatory adipokine levels independently of

body fat reduction. *Nutrition*. 2015 May;31(5):691-6. doi: 10.1016/j.nut.2014.11.008. Epub 2014 Dec 13.

(14) Arranz S, Martínez-Huélamo M, Vallverdu-Queralt A, Valderas-Martinez P, Illán M, Sacanella E, et al. Influence of olive oil on carotenoid absorption from tomato juice and effects on postprandial lipemia. *Food Chem*. 2015 Feb 1;168:203-10. doi: 10.1016/j.foodchem.2014.07.053. Epub 2014 Jul 15.

(15) Zou J, Feng D. Lycopene reduces cholesterol absorption through the downregulation of Niemann-Pick C1-like 1 in Caco-2 cells. *Mol Nutr Food Res*. 2015 Nov;59(11):2225-30. doi: 10.1002/mnfr.201500221. Epub 2015 Aug 27.

(16) Evans JA, Johnson EJ. The role of phytonutrients in skin health. *Nutrients*. 2010;2:903–28.

(17) Stahl W, Sies H. B-Carotene and other carotenoids in protection from sunlight. *Am J Clin Nutr*. 2012;96:1179S–84S.

(18) Souyoul SA, Saussy KP, Lupo MP. Nutraceuticals: A Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2018 Mar;8(1):5-16. doi: 10.1007/s13555-018-0221-x.

(19) Meagher EA. Addressing cardiovascular risk beyond low-density lipoprotein cholesterol: the high-density lipoprotein cholesterol story. *Curr Cardiol Rep* 2004; 6: 457–463.

(20) San Vicente R, Pérez I, Ibarra J, Berraondo I, Uribe F, Urraca J, et al. Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Osakidetza. Vitoria-Gasteiz.

(21) Brown MS, Goldstein JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science* 1986; 232: 34–47.

(22) Brown MS, Goldstein JL. Multivalent feedback regulation of HMG CoA reductase, a control mechanism coordinating isoprenoid synthesis and cell growth. *J Lipid Res* 1980; 21: 505–517.

(23) Clearfield M. Statins and the primary prevention of cardiovascular events. *Curr Atheroscler Rep* 2006; 8: 390–396.

(24) Neuvonen PJ, Niemi M, Backman JT. Drug interactions with lipid lowering drugs: mechanisms and clinical relevance. *Clin Pharmacol Ther* 2006; 80: 565–581.

(25) Pérez J, Gardey A. Definición de colesterol: Publicado 2009. Actualizado 2012 (<http://definicion.de/colesterol/>) [fecha de búsqueda 25 FEB 2017].

(26) Alvarado-Ortiz C, Blanco T. ALIMENTOS Bromatología. UPC. 2º Edic. Lima, Abril 2008. 138-139.

(27) Parker RS. Absorption, metabolism and transport of carotenoids. *FASEB J* 1996; 10:542-551.

(28) Sthal W, Sies H. Lycopene: a biologically important carotenoid for humans? *Arch Biochem Biophys* 1996; 336:1-9.

(29) Cruz Bojórquez R, González Gallego J, Sánchez Collado P. Propiedades funcionales y beneficios para la salud del licopeno. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2013 Feb [citado 2018 Abr 12]; 28(1):6-15. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013000100002&lng=es. <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2013.28.1.6302>.

(30) Rao AV, Shen H. Effect of low dose lycopene intake on lycopene bioavailability and oxidative stress. *Nutr Res* 2002; 22:1125-31

(31) Karlson BW, Palmer MK, Nicholls SJ, Barter PJ, Lundman P . Effects of age, gender and statin dose on lipid levels: Results from the VOYAGER meta-analysis database. *Atherosclerosis*. 2017 Oct;265:54-59. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.08.014. Epub 2017 Aug 19.

(32) You T, Liu XG, Hou XD, Wang XK, Xie HH, Ding F, et al. Effect of statins on blood pressure: Analysis on adverse events released by FDA. *Clin Exp Hypertens*. 2017;39(4):325-329. doi: 10.1080/10641963.2016.1254224. Epub 2017 May 17.

ANEXOS

ANEXO 1. DIETA PARA PACIENTES

DIETA HIPOGRASA

POR EL COLESTEROL: Restringir las vísceras (patas, hígado, mollejas, mondongo, bofe, sesos, etc.), mariscos, embutidos (hot-dog, queso de chanco, jamonada), yema de huevo, chanco, cordero, pato. Lácteos enteros (leche, yogur y queso deben ser descremados).

POR LOS TRIGLICERIDOS. Restringir azúcares como gaseosas, cerveza, exceso de panes, arroz. Aumentar ejercicios, líquidos y fibra dietética.

PREPARADO DE TOMATE POR 9 O MÁS DIAS: 1. en la noche, preparar el jugo de 6 a 5 tomates (420 gr aprox.) conservar las pepas, sin cáscara y sin agregar agua, lo más espeso posible. 2. agregarle 3 cucharitas de aceite de oliva y dejar reposar toda la noche. 3. al día siguiente en ayunas, mezclar y tomar. Volver a repetir luego de 30 días. Esto le disminuirá en 9 días de 30 a 60 mg/dl de colesterol en sangre.

PREPARADO DE FIBRA POR 5 DIAS: 1. en la noche en una taza de agua hirviente, agregar 2 cucharas de avena cruda, 2 de linaza y 1 de ajonjolí. Dejar reposar toda la noche. Al día siguiente en ayunas. Licuarlo con piña y comer. Repetir al mes.

Ejemplo de Dieta

Desayuno:

2 vasos de leche de soya endulzada con piña, o 1 jugo + 1 zanahoria + 1 nuez licuada sin azúcar, o Leche descremada con 1 tostada sin nada.

Media mañana:

1 litro de agua de piña sin azúcar + 1 fruta de preferencia, pepino dulce, lima, pera de agua, tunas, higos frescos, etc.

Almuerzo:

si es hipertenso NO SOPA, preferir Fruta

Sopa sin hervir ninguna carne, se puede agregar a la sopa sancochada aparte.

Carnes blancas sin grasa, sancochadas o a la plancha, si es carne roja, una vez por semana.

1 plato grande verduras CRUDAS como cebolla, zanahoria rallada cruda, lechuga, col, apio, rabanito, espinaca pasada por agua hervida, betarraga rallada cruda. Aderezadas con aceite vegetal, limón y en vez de sal perejil picando en abundancia.

1 taza de arroz de preferencia integral.

1 taza de infusión sin azúcar.

Lonche o cena:

leche descremada + 1 tostada o 4 galletas de agua Light

Cena:

2 frutas o

½ plato de salpicón de verduras o

1 sándwich de pan integral tostado con pollo deshilachado con lechuga, pepinillo y tomate sin cremas o

sopa de verduras + pollo escurrido. Infusión sin azúcar.

SI HAY GASTRITIS: No frituras, lácteos completos, ceviches, alimentos crudos y comer algo, cada 3 horas. No consumir culantro, ajos, manzana verde chilena, piña, col, salvado de trigo, ni salvado de trigo, preferir salvado de avena. Antes de dormir, tomar un vaso de linaza espesa.

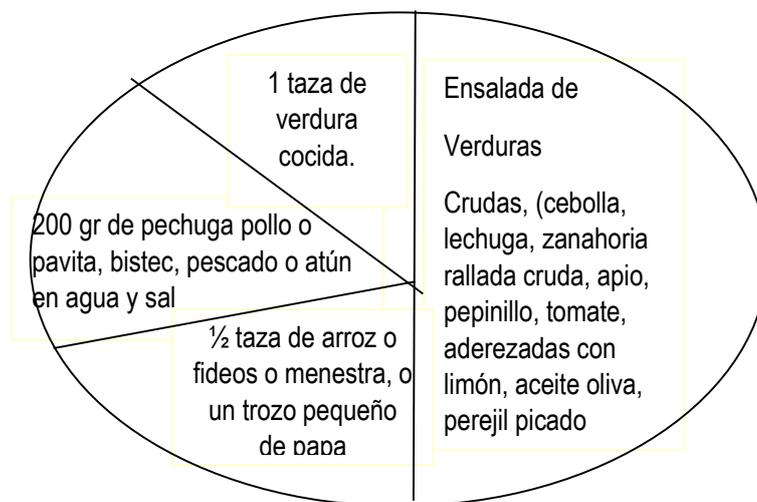
DESAYUNOS

1. Jugo de naranja, pan con palta
2. Ensalada de frutas con yogur light más infusión sin azúcar
3. Café con un pan pita con queso fresco light
4. Avena con piña y un huevo sancochado
5. 1 mandarina, quinua con leche y 2 tostadas.
6. Quinua con maca, pan con aceituna
7. Jugo surtido, 1 huevo sancochado.

A MEDIO DIA

1. Una fruta mediana
2. 1 yogur light 0% calorías
3. Ensalada de frutas con yogur
4. 1 vaso de jugo

ALMUERZOS



CENAS

1. Sopa de verduras + pollo sancochado. Infusión.
2. Omellete de 3 claras y 1 yema con verduras. Infusión u emoliente.
3. Salpicón de pollo, o atún e infusión.
4. Ensalada de frutas con yogurt light y un vaso de agua.
5. Atún con cebolla y lechuga, 1 pan pita o 1 tostada, infusión.
6. Choclo con queso fresco light más infusión.
7. Igual que el desayuno.

ANEXO 2.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Usted ha sido invitado/a a ser partícipe de un estudio que se lleva a cabo por La Nutricionista del Dpto. de Nutrición alumna de la segunda especialidad de Nutrición Clínica de la Universidad Wiener Giuliana Rosa Del Castillo Vidal. El objetivo de esta carta es informarle acerca del estudio antes de que Ud. confirme su disposición a colaborar con la investigación.

El objetivo de este estudio es investigar la relación entre el LICOPENO del tomate y su efecto en el Colesterol Total de los pacientes de consultorio. Para el estudio Ud. deberá consumir el preparado de tomate hecho por la profesional responsable del estudio por espacio de 9 días calendarios y acceder a la toma de la muestra de sangre al cabo de dicho periodo y también le solicitaremos algunos datos generales. La duración general de su participación será de 9 días.

Finalidad del estudio

La finalidad de este estudio es conocer si la cantidad de jugo de tomate es suficiente dosis que podría estar ayudando a disminuir el colesterol en pacientes con esta patología.

Beneficios de realizarlo.

El beneficio es que a usted se le entregarán los resultados antes y después de la medida del colesterol y triglicéridos, se le proporcionará gratuitamente el jugo de tomate o jugo de tomate y aceite de oliva. A cambio de su participación, Ud. se beneficiará con la reducción de su colesterol sanguíneo.

Consecuencias del procedimiento

El producto es seguro y no ofrece ningún riesgo al consumirlo.

Consecuencias de no realizar el procedimiento propuesto.

Su participación en este estudio no conlleva a ningún riesgo. Pero, si tiene alguna pregunta durante su participación, puede acercarse a la responsable de la investigación, para aclarar sus dudas, las que serán tratadas en privado.

Expresión de la libertad de elección y reconsideración de la decisión.

Es importante que Ud. sepa que su anonimato estará garantizado. La investigadora mantendrá total confidencialidad con respecto a cualquier información obtenida en este estudio, ya que su nombre no aparecerá en ningún documento ni en la base de datos que se utilizará. Los datos obtenidos serán utilizados exclusivamente para los fines de la presente investigación y serán analizadas de manera agregada, no de forma individual.

Queremos destacar que su participación es totalmente voluntaria, por lo que no está obligada de ninguna manera a participar del presente estudio. Si accede a participar, puede dejar de hacerlo en cualquier momento del estudio, sin que tenga que dar explicación alguna al equipo de investigación.

Así mismo si le surgen preguntas después de la aclaración del estudio (que recibirá por correo electrónico), no dude en contactar a los profesores responsables del estudio, Giuliana Del Castillo Vidal (celular 985021794 e-mail: giuli4n4ros4@gmail.com).

HE TENIDO LA OPORTUNIDAD DE LEER ESTA DELCARACION DE CONSENTIMIENTO INFORMADO, HACER PREGUNTAS ACERCA DEL PROYECTO DE INVESTIGACION Y ACEPTO PARTICIPAR EN ESTE PROYECTO.

Nombre del Participante

.....

Firma del participante

fecha

.....

Firma del Investigador

.....

GIULIANA ROSA DEL CASTILLO VIDAL ESTUDIANTE DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NUTRICIÓN CLÍNICA DE LA UNIVERSIDAD WIENER.