

EFECTO DEL ACEITE DE SACHA INCHI (*Plukenetia volúbilis* L) SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON HIPERLIPOPROTEINEMIA

Fausto Garmendia^{1,2,a}, Rosa Pando^{1,3,b}, Gerardo Ronceros^{1,3,c}

RESUMEN

El presente es un trabajo experimental piloto, abierto, para conocer el efecto, dosis efectiva y efectos secundarios del aceite de sachá inchi (*Plukenetia volúbilis* L) en el perfil lipídico de pacientes con hipercolesterolemia; para ello, se incluyó a 24 pacientes de 35 a 75 años, en quienes se determinó los valores sanguíneos de colesterol total (CT), HDL, triglicéridos (Tg), glucosa, ácidos grasos no esterificados (AGNE) e insulina. Se aleatorizó a los participantes para recibir 5 mL o 10 mL de una suspensión conteniendo 2gr/5ml de aceite de sachá inchi, durante cuatro meses. La ingesta del aceite produjo caída en los valores promedio del CT, y AGNE con elevación del c-HDL en ambos grupos. La dosis de 10 mL se asoció a mayores niveles de insulina en el grupo aleatorizado a recibir 10 mL. El aceite de sachá inchi parece tener efectos benéficos sobre el perfil lipídico en pacientes con dislipidemia, requiriéndose la evaluación de su eficacia y seguridad en ensayos clínicos aleatorizados.

Palabras clave: Hiperlipoproteinemias; Hipercolesterolemia; *Plukenetia volúbilis* L. (fuente: DeCS BIREME).

EFFECT OF SACHA INCHI OIL (*Plukenetia volúbilis* L) ON THE LIPID PROFILE OF PATIENTS WITH HYPERLIPOPROTEINEMIA

ABSTRACT

We performed a pilot, experimental, open study in order to know the effect, effective dosage and secondary effects of sachá inchi's (*Plukenetia volúbilis* L) oil on the lipid profiles of patients with hypercholesterolemia. We included 24 patients of ages 35 to 75, to whom we measured total cholesterol (TC), HDL, triglycerides (Tg), glucose (G), non-esterified fatty acids (NEFA) and insulin (I) levels in blood, then we randomized them to receive sachá inchi oil orally 5 ml or 10 ml of a suspension of sachá inchi oil (2gr/5ml) for four months. The oil intake produced a decrease in the mean values of TC, and NEFA, and a rise in HDL in both subgroups. The subgroup receiving 10 ml was associated to an increase in the insulin levels. Sachá inchi oil appears to have beneficial effects on the lipid profile of patients with dyslipidemia, but their efficacy and security should be evaluated in randomized clinical trials.

Key words: Hyperlipoproteinemias; Hypercholesterolemia; *Plukenetia volúbilis* L. (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha demostrado que la inclusión en la alimentación de semillas de diferentes plantas como las nueces, maní, almendras, pecanas y productos similares tiene un efecto beneficioso sobre el perfil lipídico sanguíneo^(1,2) que se atribuye a su alto contenido en ácidos grasos poliinsaturados. El sachá inchi (*Plukenetia volúbilis* L) es un arbusto que crece en forma silvestre en la selva peruana, de cuyas semillas, se extrae un aceite rico en ácidos poliinsaturados

omega-3 y omega-6^(3,4). En una investigación, Bays *et al.* mostraron que estos últimos modifican favorablemente el perfil lipídico⁽⁵⁾. Si bien es cierto existen evidencias sobre el efecto beneficioso del aceite de sachá inchi⁽⁶⁾, no se cuenta con mucha información, razón por la cual se decidió efectuar este estudio piloto en un grupo relativamente pequeño de pacientes, suficiente como para conocer el efecto hipolipemiante, dosis y efectos secundarios.

¹ Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

² Academia Nacional de Medicina. Lima, Perú.

³ Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú.

^a Médico, Doctor en Medicina; ^b Médico Cirujano; ^c Médico, Magister en Bioquímica

* El informe preliminar del estudio se presentó en el VI Congreso Internacional de la Asociación Peruana de Estudio de la Obesidad y Aterosclerosis, Lima, julio 2010.

Recibido: 05-08-11 Aprobado: 07-12-11

EL ESTUDIO

Se efectuó un trabajo piloto de tipo experimental y abierto donde se incluyó a 24 pacientes con hipercolesterolemia, de tipo IIa o de tipo IIb, según la clasificación de Frederickson⁽⁷⁾. Estos pacientes fueron voluntarios y fueron reclutados de la consulta externa del Hospital Nacional Dos de Mayo. No se incluyeron pacientes diabéticos, con obesidad mórbida, enfermedad hepática, renal, ni tiroidea o con tratamiento hipolipemiante, por lo menos dos meses antes del estudio.

Mediante una lista aleatoria se formaron dos grupos de pacientes. Al primero (Grupo A), compuesto por doce pacientes, se le administró 5 mL de aceite de sachu inchi; al segundo (Grupo B), compuesto también de doce pacientes, se les dio 10 mL de aceite de sachu inchi por vía oral, antes del almuerzo. El aceite contenía 2 g de ácidos grasos omega-3 por cada 5mL (proporcionado por Laboratorios Hersil S.A.). El control de la ingesta se realizó de forma mensual, al verificar la ingesta del aceite proporcionado según los grupos.

En condiciones de ayuno de doce horas, se determinó el nivel sanguíneo de colesterol total (CT), colesterol HDL, triglicéridos (Tg), glucosa (G) y, por métodos enzimáticos, el de insulina (I) por quimioluminiscencia y el de ácidos grasos no esterificados (AGNE) por cromatografía de alta resolución (HPLC). Además, se calculó las fracciones VLDL y LDL por el método de Friedewald. El colesterol no-HDL se calculó por sustracción del colesterol HDL al CT; se ha calculado el índice HOMA (*homeostasis model assessment*) para medir el grado de sensibilidad a la insulina mediante la fórmula $G \mu\text{Mol} \times I/22,5$ de Matthews *et al.*⁽⁸⁾. Luego de uno, dos y cuatro meses de tratamiento continuo, los pacientes fueron sometidos a los mismos exámenes.

Se calcularon las diferencias porcentuales y de promedios en los resultados de la analítica obtenida, comparándolos con los resultados basales y entre ambos grupos; para ello, se empleó la prueba t de Student, la prueba exacta de Fisher y la prueba U-Mann Whitney, según corresponda, en el programa estadístico SPSS v 17.

Todos los pacientes recibieron consejería alimenticia e indicaciones para limitar la ingesta de grasas insaturadas; además, se les indicó que su participación era voluntaria y podían retirarse de la investigación si lo solicitaban; luego de explicar los objetivos del estudio, los que aceptaron ingresar al estudio firmaron el consentimiento informado. El protocolo de la investigación y el consentimiento informado de los pacientes contó con la aprobación del Comité de Ética del Hospital Nacional Dos de Mayo.

Tabla 1. Características de la muestra.

	Grupo A	Grupo B	p
Edad, años	52,8 ± 8,01	54,0 ± 11,9	0,932*
Sexo, H/M (%)	3/12 (25,0)	7/12 (58,3)	0,107**
IMC	28,3 ± 3,51	25,7 ± 2,90	0,045*
Circunferencia abdominal (cm)	93,7 ± 9,59	95,5 ± 7,98	0,551*
Hipercolesterolemia IIa (H/M)	3/12	4/12	
Presión arterial sistólica (mm Hg)	119,0 ± 13,2	118,0 ± 11,1	0,713*
Presión arterial diastólica (mm Hg)	74,9 ± 9,77	74,3 ± 7,62	0,977*
Hipertensión arterial	1/12	1/12	
Tabaquismo	2/12	2/12	

* Valor p obtenido aplicando la prueba U-Mann Whitney.

**Prueba exacta de Fisher

H/M: hombres/mujeres; IMC: índice de masa corporal

HALLAZGOS

Se incluyó a 24 pacientes, diez varones y catorce mujeres, con hipercolesterolemia, 7 de tipo IIa y 17 de tipo IIb de la clasificación de Frederickson, la edad de los pacientes estaba en el rango de 35 a 75 (promedio 53,4 ± 9,9) años, con un IMC de 26,9 ± 3,38, circunferencia abdominal en mujeres de 94,0 ± 9,8, y en varones de 95,4 ± 7,3 cm; se identificó además dos pacientes con hipertensión arterial (8,3 %). La comparación de ambos grupos se muestra en la Tabla 1, donde no se aprecia diferencia en las características generales de la muestra incluida excepto una ligera diferencia en el IMC. Al analizar los marcadores bioquímicos, tampoco se encontró diferencias en los valores basales.

En el análisis de muestras pareadas, se aprecia una significativa disminución de las concentraciones de CT, LDL, VLDL, no-HDL, Tg y AGNE con la dosis de 5 mL de aceite (Tabla 2), al mismo tiempo que una elevación muy importante del colesterol HDL. No hubo cambio en las concentraciones de glucosa, insulina ni el índice HOMA.

Con la dosis de 10 mL de aceite, sí hubo disminución significativa del CT, LDL, No-HDL y AGNE e incremento de HDL, a los cuatro meses de tratamiento (Tabla 2); no se encontró disminución de significativa de Tg ni de la fracción VLDL y, por otro lado, hubo una elevación leve pero significativa de glucosa, insulina y el índice HOMA.

Al cuarto mes de tratamiento, la mayoría de los promedios de los marcadores bioquímicos fueron más altos que al segundo mes de tratamiento; sin embargo, las diferencias no fueron significativas y se encontraban en valores aun más bajos que las cifras basales, excepto

Tabla 2. Efecto según dosis de aceite de sacha inchi durante cuatro meses de tratamiento, en el análisis de muestras pareadas.

Marcador	Grupo	Medición			
		Basal	1.º mes	2.º mes	4.º mes
Colesterol total (mg/dL)	A	258,1±7,7	226,0±6,6 ^c	211,7±7,2 ^c	225,7±8,1 ^b
	B	262,3±11,9	237,2±10,2 ^a	219,7±10,6 ^c	242,8±14,3 ^a
HDL (mg/dL)	A	44,3±2,8	45,4±3,3	50,5±2,8 ^c	54,2±2,9 ^b
	B	45,2±2,8	46,9±3,2	49,9±2,9	50,5±2,5 ^a
LDL (mg/dL)	A	184,0±10,9	143,5± 6,4 ^b	128,8±6,1 ^c	136,5±7,7 ^b
	B	180,5±11,6	157,2± 8,2	133,2±8,6 ^c	149,0±8,2 ^a
VLDL (mg/dL)	A	41,3± 5,3	37,6±5,2	31,4±4,2 ^c	36,4±3,8
	B	41,0± 5,3	38,2±4,1	34,4±4,9	34,9±6,3
No-HDL (mg/dL)	A	213,7± 6,9	180,6±6,0 ^c	161,2±8,2 ^c	171,5±8,3 ^c
	B	217,2± 11,4	190,2±8,9 ^b	169,7±10,3 ^c	191,7±12,7 ^b
Triglicéridos (mg/dL)	A	236,0±37,7	203,2±28,0	177,4±27,5 ^c	196,0±21,5
	B	233,9±30,0	185,4±19,6	188,8±27,3	246,3±39,1
Glucosa (mg/dL)	A	88,6±2,5	87,7±2,6	85,8±3,9	94,4±4,5
	B	81,4±2,57	89,1±2,3 ^a	87,5±3,7	90,2±3,0 ^b
Insulina (uUI/mL)	A	10,8±0,9	11,2±1,1	11,8±0,6	13,8±1,5
	B	10,3±0,8	12,1±0,8	11,0±1,1	13,7±1,1 ^a
Índice HOMA de sensibilidad a la insulina	A	2,4±0,2	2,41±0,2	2,52±0,2	3,01±0,3
	B	2,1±0,2	2,70±0,2 ^a	2,41±0,3	3,14±0,3 ^a
Ácidos grasos no esterificados (ng/dL)	A	24,9±2,1	22,4±1,7	18,1±1,90 ^b	17,9±1,5 ^c
	B	28,4±1,9	24,6±1,7 ^a	21,5±1,8 ^c	18,8±2,1 ^b

Grupo A: 5 mL de sacha inchi. Grupo B: 10 mL de sacha inchi.

Valores *p* al comparar el mes indicado con el basal en cada grupo: ^a *p* < 0,05; ^b *p* < 0,01; ^c *p* < 0,001

el colesterol HDL, que siguió aumentando, y los AGNE siguieron disminuyendo.

Las concentraciones promedio del CT, LDL, HDL, c-No HDL, Tg, VLDL y AGNE durante los cuatro meses de tratamiento, no mostraron variaciones significativas con las dosis recibidas (Tabla 3). Tampoco existieron variaciones con relación a la I, G y HOMA. Igualmente, no se encontraron variaciones en el peso, cintura abdominal o presión arterial en ambos grupos, al compararlos con sus valores basales (datos no mostrados en tablas).

DISCUSIÓN

Las dislipoproteinemias son alteraciones del metabolismo intermediario que constituyen factores de

riesgo de eventos cardiovasculares como el infarto del miocardio o los accidentes cerebrovasculares, y constituyen una de las causas más importantes de morbimortalidad en el Perú, para cuyo tratamiento se utilizan diversos procedimientos terapéuticos que se inician con prácticas higiénico-dietéticas como la dieta y la actividad física, y se continúa con la utilización de diversos grupos de fármacos como las estatinas, fibratos y bloqueadores de la absorción intestinal de lípidos, que tienen diferente mecanismo de acción y que son de gran utilidad por haber demostrado que disminuyen la prevalencia de eventos cardiovasculares^(9,10); sin embargo, estos medicamentos no están exentos de efectos adversos y son de costo elevado para una población importante de pacientes de nuestro medio quienes, además, deben consumirlos en forma permanente.

Tabla 3. Variaciones porcentuales de las fracciones lipídicas con relación a las cifras basales.

	5 mL de sacha inchi			10 mL de sacha inchi			<i>p</i> *		
	1 mes	2 mes	4 mes	1 mes	2 mes	4 mes	1 mes	2 mes	4 mes
Colesterol Total	- 12,0	- 17,4	- 12,6	- 9,3	- 15,2	- 7,8	0,35	0,53	0,32
LDL	- 19,6	- 29,4	- 25,2	- 9,9	- 23,8	- 17,2	0,22	0,53	0,36
VLDL	- 8,7	- 22,8	- 10,5	- 7,74	- 16,8	- 2,0	0,59	0,98	0,91
No-HDL	- 15,1	- 24,2	- 20,7	- 11,4	- 20,9	- 12,2	0,36	0,52	0,20
Triglicéridos	- 11,0	- 23,3	- 13,5	- 10,2	- 8,0	+ 21,6	0,60	0,77	0,39
AGNE	- 7,7	- 22,6	- 25,1	- 16,1	- 16,4	- 28,4	0,35	0,19	0,74
HDL	+ 2,8	+ 17,9	+ 30,0	+ 3,5	+ 14,4	+ 16,7	0,70	0,88	0,34

AGNE: Ácidos grasos no esterificados.

* Estadístico de la diferencia del valor obtenido por dosis (5 mL frente a 10 mL) según mes de tratamiento.

El Perú es un país con una gran biodiversidad, con especies vegetales que poseen efectos medicinales como la quina (quinina), la uña de gato, etc. En los últimos años se ha publicitado los efectos beneficiosos del sachá inchi (*Plukenetia volubilis* L), arbusto que crece en la selva amazónica, conocido desde la época de los Incas, tiene un fruto parecido al maní o la almendra, con gran contenido proteico y oleaginoso, cuyo análisis bromatológico muestra que las semillas contienen 51 % de aceite de alto grado de insaturación (90,3 %); 80,7 % son ácidos grasos poliinsaturados (linolénico 43,8 %, linoleico 36,9 %), monoinsaturados 9,6 % (oleico) y 9,1 % saturados^(3,4) El aceite de pescado y los aceites vegetales que contienen ácidos grasos insaturados también han demostrado tener un efecto hipolipemiente⁽¹¹⁾.

En este estudio se ha empleado una suspensión de aceite de sachá inchi estandarizado con una concentración de 2 g de aceite poliinsaturados omega 3 por cada 5 mL, se entiende que a más de otros componentes que este aceite natural debe contener, los resultados permiten concluir que este compuesto, administrado durante cuatro meses, tuvo el efecto de disminuir significativamente las concentraciones de CT, LDL, colesterol No-HDL, triglicéridos, VLDL y AGNE que, precisamente, son las fracciones aterógenas de la sangre y, por el contrario, se observó una elevación muy significativa del colesterol HDL, que alcanzó al 30 % del valor inicial, lo cual es proporcionalmente mayor que la alcanzada por la simvastatina en el estudio 4S⁽⁹⁾. Consideramos que este un hallazgo importante, puesto que ningún hipolipemiente, (excepto el ácido nicotínico⁽¹²⁾ a dosis altas que produce efectos secundarios no tolerados por los pacientes y el anacetrapib, compuesto aún en estudio⁽¹³⁾), tiene efecto de elevar el colesterol HDL. Habida cuenta que está demostrado que niveles bajos de colesterol HDL constituyen un factor independiente de riesgo cardiovascular⁽¹⁴⁾. De allí que resulte interesante que un compuesto natural sin aparentes efectos tóxicos⁽¹⁵⁾ pueda contribuir a elevar el colesterol HDL.

A los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 se les atribuye diversos efectos, tales como disminuir el riesgo de arritmias, efectos antitrombóticos, mejoría de la función endotelial, antiinflamatorio, disminución de la presión arterial, disminución de la concentración de triglicéridos y antiateroesclerótico. La disminución de los triglicéridos es uno de sus mayores efectos, pero no disminuyen el colesterol LDL en la misma proporción^(2,16), lo que nos lleva a considerar que el aceite de sachá inchi tiene acciones diferentes al aceite de pescado, al de otros vegetales y a la administración de preparados farmacéuticos que solo contienen ácidos grasos poliinsaturados omega 3.

El hecho que con la dosis de 10 mL (4g de ácidos grasos omega-3) no se haya conseguido una mayor respuesta en el análisis por muestras pareadas y no en la comparación directa de los promedios, podría explicarse como lo que ocurre con la administración de las estatinas, fibratos, ezetimiba, etc, que una vez alcanzada una dosis máxima no se obtiene un efecto mayor^(9,10,17).

En los pacientes que recibieron 10 mL de sachá inchi (4 g de omega-3), se observó un incremento de insulina y del índice HOMA, lo cual podría interpretarse como un efecto de resistencia a la insulina que se explicaría, en parte, por un efecto de saturación de los receptores de insulina por exceso de ácidos grasos no saturados como fuera notificado por Randle *et al.*⁽¹⁸⁾, aunque por el tamaño de la muestra sería conveniente ampliar las investigaciones.

Solo el 16,6 % de los pacientes refirió el sabor intenso de la suspensión administrada la cual fue más notoria para quienes recibieron la dosis de 10 mL; solo un paciente se retiró del estudio. Se debe destacar que no se observaron otros eventos adversos.

Se puede concluir que el aceite de sachá inchi, en la suspensión administrada a la dosis de 2 g de omega-3, mostró el efecto de disminuir las concentraciones de las fracciones aterógenas de la sangre y, al mismo tiempo, de incrementar los niveles de HDL-c en sujetos con hiperlipoproteinemia, por lo que podría constituir una alternativa efectiva que, hasta el momento, ha demostrado ser segura para el tratamiento de las dislipoproteinemias, para lo cual se requiere de ensayos clínicos aleatorizados y controlados para evaluar apropiadamente la eficacia y seguridad del aceite de sachá inchi para el tratamiento de dislipidemias.

AGRADECIMIENTOS

A Laboratorios Hersil S.A. por haber proporcionado la suspensión del aceite sachá inchi utilizada en este trabajo.

Contribuciones de autoría

FG, RP, GR participaron de la concepción y diseño del trabajo, en la recolección y obtención de resultados, en el análisis e interpretación de datos, revisión crítica del documento y aprobación de su versión final. Además, FG realizó la redacción inicial del manuscrito y obtención del financiamiento; RP facilitó la captación de pacientes.

Fuentes de financiamiento

Recibimos la suspensión del aceite sachá inchi de los Laboratorios Hersil S.A. El trabajo fue realizado además

con el aporte del Fondo de Desarrollo Universitario 2009 y 2010 de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Conflictos de interés

Los autores manifiestan no tener conflictos de interés relacionados a la publicación de este trabajo

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Sabaté J, Oda K, Ros E.** Nut consumption and blood lipid levels: a pooled analysis of 25 intervention trials. *Arch Intern Med.* 2010; 170(9):821-7.
2. **Tapsell LC, Gillen LJ, Patch CS, Batterham M, Owen A, Baré M, et al.** Including walnuts in a low-fat/modified-fat diet improves HDL cholesterol-to-total cholesterol ratios in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27(12):2777-83.
3. **Pascual G, Mejía M.** Extracción y caracterización de aceite de sachá inchi (*Plukenetia Volubilis L.*). *Anales Científicos UNALM.* 2000;42:143-57.
4. **Guillén MD, Ruiz A, Cabo N, Chirinos R, Pascual G.** Characterization of sachá inchi (*Plukenetia volubilis L.*) oil by FTIR spectroscopy and ¹H NMR. Comparison with linseed oil. *J Am Oil Chemts Society.* 2003;80(8):755-62.
5. **Bays HE, Tighe AP, Sadovsky R, Davidson MH.** Prescription omega-3 fatty acids and their lipid effects: Physiologic mechanisms of action and clinical implications. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2008;6(3):391-409.
6. **Huamán J, Chávez K, Castañeda E, Carranza S, Chávez T, Beltrán Y, et al.** Efecto de la *Plukenetia volubilis* Linneo (sachá inchi) en la trigliceridemia posprandial. *An Fac med.* 2008;69(4):263-6.
7. **Herbert PN, Assmann G, Gotto AM Jr, Fredrickson DS.** Familial lipoprotein deficiency: Abetalipoproteinemia, hypobetalipoproteinemia, and Tangier disease. In: Stanbury JB, Wyngaarden JB, Fredrickson DS, Goldstein JL, Brown MS (eds). *The Metabolic Basis of Inherited Disease.* 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1983. p. 594.
8. **Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R.** Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985;28(7):412-9.
9. **Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S).** *Lancet.* 1994;344(8934):1383-9.
10. **Frick MH, Elo O, Haapa K, Heinonen OP, Heinsalmi P, Helo P, et al.** Helsinki Heart Study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med.* 1987;317(20):1237-45.
11. **Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ; American Heart Association. Nutrition Committee.** Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation.* 2002;106(21):2747-57.
12. **Canner PL, Berge KG, Wenger NK, Stamler J, Friedman L, Prineas RJ, et al.** Fifteen year mortality in Coronary Drug Project patients: long-term benefit with niacin. *J Am Coll Cardiol.* 1986;8(6):1245-55.
13. **Cannon CP, Shah S, Dansky HM, Davidson M, Brinton EA, Gotto AM, et al.** Safety of anacetrapib in patients with or at high risk for coronary heart disease. *N Engl J Med.* 2010;363(25):2406-15.
14. **Assmann G, Schulte H.** Relation of high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary artery disease (the PROCAM experience). Prospective Cardiovascular Münster study. *Am J Cardiol.* 1992;70(7):733-7.
15. **Gorriti A, Arroyo J, Quispe F, Cisneros B, Condorhuamán M, Almora Y, et al.** Toxicidad oral a 60 días del aceite de sachá inchi (*Plukenetia volubilis L.*) y linaza (*Linum usitatissimum L.*) y determinación de la dosis letal 50 en roedores. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2010;27(3):352-60.
16. **Dall T, Bays H.** Addressing lipid treatment targets beyond cholesterol: a role for prescription omega-3 fatty acid therapy. *South Med J.* 2009;102(4):390-6.
17. **Garmendia F, Brown AS, Reiber I, Adams PC.** Attaining United States and European guideline LDL-cholesterol levels with simvastatin in patients with coronary heart disease (the GOALLS study). *Curr Med Res Opin.* 2000;16(3):208-19.
18. **Randle PJ, Garland PB, Hales CN, Newsholme EA.** The glucose fatty-acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet.* 1963;1(7285):785-9.

Correspondencia: Fausto Garmendia Lorena
 Dirección: Paseo de la República N.º 3691-401B, San Isidro, Lima 27, Perú
 Teléfono: (51) 998673812
 Correo electrónico: faustogarmendia@yahoo.com