

UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA

LA MOLINA

**ESCUELA DE POSGRADO
MAESTRÍA EN NUTRICIÓN**



**“MODIFICACIÓN DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA EN RATAS
POR LA INFLUENCIA DEL CONSUMO DE ACEITE DE AGUAJE
(*Mauritia flexuosa*)”**

Presentada por:

CÉSAR WILFREDO LUME TOVAR

**TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE MAESTRO
MAGISTER SCIENTIAE EN NUTRICIÓN**

Lima - Perú

2022

**UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA
LA MOLINA**

**ESCUELA DE POSGRADO
MAESTRÍA EN NUTRICIÓN**

**“MODIFICACIÓN DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA EN RATAS
POR LA INFLUENCIA DEL CONSUMO DE ACEITE DE AGUAJE
(*Mauritia flexuosa*)”**

**TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE MAESTRO MAGISTER
SCIENTIAE**

Presentada por:

CÉSAR WILFREDO LUME TOVAR

Sustentada y aprobada ante el siguiente jurado:

Mg.Sc. Víctor Vergara Rubín
PRESIDENTE

Dra. María Elena Villanueva Espinoza
ASESOR

Dra. Haydee Cárdenas de Jurado
MIEMBRO

Mg.Sc. Víctor Hidalgo Lozano
MIEMBRO

*A mis padres Uvita y Sabino, por su confianza
y apoyo desproporcionado.*

*A mi hermano Charlie, por brindarme
las primeras lecciones de la vida.*

*A mis tíos Anita y
Alberto, por brindarme su
apoyo y compañía*

*Primos y amigos; por
motivarme durante toda la vida
académica.*

AGRADECIMIENTOS

-Al programa de becas CIENCIACTIVA CONCYTEC por brindarme la oportunidad de estudiar la maestría y el financiamiento del presente trabajo de investigación.

-A mi asesora, Dra. María Elena Villanueva; por el soporte, motivación y la orientación brindados durante todo el proceso de investigación.

-A mis amigos Yanet Ttito, Cecilia Torres e Izabó Guillén por apoyarme durante toda la etapa experimental.

-Al señor Mauro Ayala por su paciencia y orientación durante la fase experimental en el bioterio de la UNALM.

-Finalmente, a los profesores del programa por sus valiosos conocimientos impartidos.

ÍNDICE GENERAL

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	REVISIÓN DE LITERATURA.....	3
2.1.	CONTROL DEL APETITO Y LA SACIEDAD.....	3
2.1.1.	Teorías del control de apetito	3
2.1.2.	Saciedad	4
2.1.3.	La señal de la saciedad.....	4
2.2.	MÉTODOS DE ESTUDIO DE LA SACIEDAD	5
2.2.1.	Conducta alimentaria	5
2.2.2.	Biomarcadores	6
2.3.	COLECISTOQUININA (CCK).....	7
2.3.1.	Biogénesis.....	7
2.3.2.	Receptores y función biológica.....	8
2.3.3.	Regulación de la liberación de CCK en el intestino	8
2.3.4.	Liberación de CCK por las grasas	8
2.3.5.	Colecistoquinina (CCK) y saciedad	9
2.3.6.	Sinergismo de la CCK en una alimentación natural	9
2.4.	ÁCIDOS GRASOS Y LA SACIEDAD	10
2.4.1.	Ácido láurico y la saciedad	10
2.4.2.	Ácido oleico y la saciedad.....	11
2.5.	AGUAJE.....	13
2.5.1.	Taxonomía	13
2.5.2.	Aceite de aguaje.....	14
III.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	15
3.1.	UBICACIÓN	15
3.2.	PRODUCTOS A EVALUAR.....	15
3.3.	ANIMALES EXPERIMENTALES	17
3.4.	CUIDADO Y MANIPULACIÓN ANIMAL	17
3.5.	CONDUCTA ALIMENTARIA	17
3.5.1.	Instalación.....	17

3.5.2.	Dieta estándar	17
3.5.3.	Evaluación	18
3.6.	HORMONA CCK EN PLASMA.....	20
3.6.1.	Tratamientos	20
3.6.2.	Eutanasia, extracción de sangre y obtención de plasma	21
3.6.3.	Determinación de la concentración de CCK	21
3.7.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	22
3.7.1.	Conducta alimentaria	22
IV.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	24
4.1.	CONDUCTA ALIMENTARIA	24
4.1.1.	Consumo de alimentos diarios	24
4.1.2.	Consumo de alimentos por periodos de tiempo.....	28
4.2.	HORMONA CCK EN PLASMA.....	31
V.	CONCLUSIONES.....	36
VI.	RECOMENDACIONES.....	37
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
VIII.	ANEXOS	48

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1.	Taxonómica del aguaje (<i>Mauritia flexuosa</i>).....	13
Cuadro 2.	Composición de ácidos grasos del aceite de aguaje.....	14
Cuadro 3.	Perfil de ácidos grasos del aceite de aguaje (<i>Mauritia flexuosa</i>) y aceite de coco (<i>Cocos nucifera</i>).....	16
Cuadro 4.	Composición y valor nutricional de la dieta estándar.....	18
Cuadro 5.	Tratamientos en la evaluación de la conducta alimentaria.....	19
Cuadro 6.	Tratamientos en la evaluación de CCK plasmática.....	20
Cuadro 7.	Distribución de los animales de experimentación a los diferentes tiempos postprandiales.....	21
Cuadro 8.	Consumo de alimentos diarios.....	24
Cuadro 9.	Consumo de alimentos (g/100g PV) por periodos de tiempo.....	28

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Porcentaje de consumo diario respecto al control.....	25
Figura 2.	Consumo de alimentos en el periodo de tiempo 0-30 minutos	29
Figura 3.	Respuesta de la administración oral de aceites y controles en la concentración plasmática de la hormona CCK.....	32

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1.	Ficha técnica del aceite de aguaje	48
Anexo 2.	Perfil de ácidos grasos del aceite de aguaje	50
Anexo 3.	Perfil de ácidos grasos del aceite de coco	51
Anexo 4.	Consumo de alimentos diario.....	54
Anexo 5.	Aumento de peso de las ratas evaluadas	55
Anexo 6.	Consumo de alimentos por cada periodo de tiempo.....	57

RESUMEN

Según diversos estudios, el ácido oleico puede ser un supresor natural de apetito para combatir la obesidad, debido a que aumenta la concentración plasmática de la hormona de la saciedad colecistoquinina (CCK). Este ácido graso se encuentra en gran proporción en los aceites vegetales extraídos de fuentes nativas poco aprovechadas de la Amazonia Peruana, como lo es el aguaje (*Mauritia flexuosa*). El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto del consumo del aceite de aguaje en la conducta alimentaria y obtener información preliminar acerca de la concentración postprandial de la CCK plasmática en ratas *Holtzman*. Para evaluar la conducta alimentaria, 30 ratas fueron distribuidas aleatoriamente en tres tratamientos (aguaje, coco y control). Las ratas ayunadas previamente recibieron 2g/Kg de cada tratamiento por 6 días, para luego evaluarse los consumos de alimentos diarios y por periodos de tiempo. Para una evaluación preliminar de la hormona CCK, primero los animales en ayunas recibieron los tratamientos, luego fueron sacrificados para realizar mediciones de la CCK plasmática. Los datos de consumo se analizaron bajo un DBCA, además, estos datos fueron sometidos a pruebas paramétricas (ANOVA y *tukey*) o no paramétricas (*Friedman* y DMS). Los datos de concentración plasmática de CCK solo se describieron. Solo en el periodo 0-30 minutos, la administración del aceite de aguaje redujo significativamente ($p < 0.05$) el consumo de alimentos. Preliminarmente, se observó una tendencia a presentar mayores valores de concentración plasmática de CCK en los animales que fueron administrados con aceite de aguaje, en los primeros 120 minutos. En conclusión, la administración de aceite de aguaje redujo el consumo de alimentos en los primeros 30 minutos, teniendo un nulo efecto en los otros periodos de tiempo y en el acumulado diario. Además, se observó preliminarmente que el efecto pudo estar mediado por un aumento en la concentración plasmática de CCK.

Palabras clave: consumo de alimentos, saciedad, colecistoquinina (CCK), aceite de aguaje

SUMMARY

According to various studies, oleic acid may be a natural appetite suppressant to combat obesity, because it increases the plasma concentration of the satiety hormone cholecystokinin (CCK). This fatty acid is found in a large proportion in vegetable oils extracted from little-used native sources of the Peruvian Amazon, such as aguaje (*Mauritia flexuosa*). The objective of the present study was to evaluate the effect of the consumption of aguaje oil on eating behaviour and obtain preliminary information on the postprandial concentration of plasma CCK in Holtzman rats. To evaluate eating behavior, 30 rats were randomly distributed in three treatments (aguaje, coconut and control). The previously fasted rats received 2g / Kg of each treatment for 6 days, and then their daily food consumption and for periods of time were evaluated. For a preliminary evaluation of the CCK hormone, first the fasted animals received the treatments, then they were sacrificed for measurements of the plasma CCK. Food consumption data were analyzed under a RBD, in addition, these data were subjected to parametric (ANOVA and tukey) or non-parametric (Friedman and LSD) tests. Data for plasma concentrations of CCK were only described. Only in the period 0-30 minutes, the administration of aguaje oil significantly ($p < 0.05$) reduced food consumption. Preliminarily, a tendency was observed to present higher plasma concentration values of CCK in the animals that were administered with aguaje oil, in the first 120 minutes. In conclusion, the administration of aguaje oil reduced food consumption in the first 30 minutes, having a null effect in the other periods of time and in the accumulated daily. Furthermore, it was preliminarily observed that the effect could be mediated by an increase in the plasma concentration of CCK.

Keywords: food intake, satiety, cholecystokinin (CCK), aguaje oil

I. INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la obesidad y sobrepeso sigue siendo un problema de salud pública, en la población mundial y peruana. En el Perú, La Encuesta Nacional de Salud (ENDES) del 2018, en personas ≥ 15 años de edad, encontró una prevalencia de sobrepeso y obesidad de 37.3 por ciento y 22.7 por ciento respectivamente (INEI 2018). La ingesta excesiva de calorías acompañada de una vida sedentaria son factores que promueven el crecimiento del tejido adiposo y la obesidad.

Es importante destacar que los pequeños excedentes en el balance de energía que se acumulan con el tiempo pueden generar un aumento sustancial de peso. El estado del balance de energía en el cuerpo inicia señales centrales y periféricas que actúan en regiones cerebrales relacionadas, como el hipotálamo y el tronco encefálico. El hambre y la saciedad son las respuestas subsiguientes a estas señales que se generan como mensajes neurales y hormonales en el intestino (Badman 2005).

Se ha descubierto que las diferentes hormonas gastrointestinales desempeñan un papel importante en la regulación de la saciedad. Una de las hormonas más estudiadas que inhibe la ingesta de alimentos es la colecistoquinina (CCK) que es liberada por las células enteroendocrinas en respuesta a ácidos grasos (Moran y Bi 2006). Los ácidos grasos de la dieta son supresores naturales de apetito, por lo tanto, su suministro sería una estrategia potencial en la lucha contra la obesidad al reducir la ingesta de alimentos (Pasman *et al.* 2008).

Existen diversas investigaciones donde asocian el suministro de ácido oleico, ácido graso insaturado de cadena corta (18 carbonos y monoinsaturado) (FAO 2010), como medio para

regular la sensación de la saciedad; ya sea suministrado en forma de oleato de sodio (Matzinger *et al.* 2000, Feltrin *et al.* 2008) o cuando se suministraron aceites con altas concentraciones de ácido oleico como son el caso del aceite de oliva (Damgaard *et al.* 2012) o del aceite de canola (Maljaars *et al.* 2009).

La Amazonía Peruana exhibe una abundante variedad de fuentes nativas de aceites vegetales, una de ellas es el aguaje (*Mauritia flexuosa*) cuyo aceite contiene altas concentraciones de ácido oleico (74.6 por ciento) (Silva *et al.* 2009). Esta palmera, además, es poco aprovechada en el Perú, ya que solo se explota menos de 1 por ciento del total de bosques de aguaje (MINAGRI, 2018). Se le ha atribuido diversos efectos biológicos al aceite de aguaje; sin embargo, no hay evidencias del efecto de su consumo en la regulación de la saciedad.

Considerando los puntos expuestos anteriormente, se planteó como objetivo de la investigación evaluar el efecto del consumo del aceite de aguaje, rico en ácido oleico, en la conducta alimentaria y obtener información preliminar acerca de la concentración postprandial de la CCK plasmática en ratas *Holtzman*.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. CONTROL DEL APETITO Y LA SACIEDAD

2.1.1. Teorías del control de apetito

2.1.1.1. Teorías con un solo factor

Dentro de ellas tenemos la teoría termostática: los animales comen para conservar el calor y dejan de comer para evitar la hipertermia (Brobeck 1948); teoría glucostática: la ingestión es controlada por los niveles de glucosa en sangre a través de su influencia en el hipotálamo, donde existen receptores específicos para la glucosa (Mayer 1955); teoría lipostática: la ingestión es regulada por las células grasas que envían señales al cerebro en función de la cantidad de reservas de tejido graso (Kennedy 1953); y la teoría de la distensión y del flujo abdominal: el tracto digestivo está dotado de receptores de distensión que informan al hipotálamo del grado de repleción intestinal (Wangsness y Soroka 1978).

2.1.1.2. Teorías con varios factores

Con el estudio de nuevos factores intervinientes se comprendió que el fenómeno de la regulación del apetito era más complejo de lo que parecía en un inicio y se desarrollaron teorías integradoras de más de un factor: se producía saciedad cuando el conjunto de esos factores alcanzaba un nivel umbral determinado (Fernández 2001). Así tenemos las siguientes teorías:

- a. Teoría de la maximización de la eficiencia: el consumo de alimentos es controlado para optimizar la relación entre la energía neta obtenida del alimento y el oxígeno consumido (necesario para obtener la energía neta por oxidación) (Ketelaars y Tolkamp 1992).

- b. Teoría de la integración de múltiples *feedbacks*: la regulación del apetito es producida por las características sensoriales del alimento, la distensión abdominal, la concentración

de la glucosa u otros metabolitos en sangre, etc. Estas señales se combinan de forma aditiva en sus efectos sobre el consumo (Forbes 1995).

c. Teoría de la maximización del bienestar: los animales comen o dejan de comer con el fin de asegurar un bienestar estable. Por ejemplo, evitan la ingestión de un veneno o el exceso de un nutriente porque les produciría incomodidad, e ingieren alimentos para evitar la sensación incómoda provocada por la insuficiencia de nutrientes. La integración de todas estas señales positivas y negativas determina el consumo del animal en cada momento (Forbes 1995).

2.1.2. Saciedad

Cada alimento consumido tiene diferente capacidad de suprimir el hambre e inhibir el momento de inicio de una nueva ingesta. En función a esto, se consideran dos conceptos: la saciedad y la saciación. La saciedad es la inhibición del hambre que ocurre después de la ingesta y que determina el tiempo entre las comidas. Controla los períodos inter ingestas: comer – volver a comer; y a medida que se va desarrollando, el hambre va disminuyendo. La capacidad que un alimento en producir saciedad es conocido como eficacia saciadora, la cual está marcadamente influenciada por la energía calórica total y la composición específica de los alimentos consumidos. A su vez, la saciación, también conocida por plenitud, es el control del tamaño de la ración o cantidad de cada comida, así como la duración de su tiempo de ingesta. Controla las ingestas: comer – parar de comer (Paddon *et al.* 2008).

2.1.3. La señal de la saciedad

Durante los últimos veinticinco años, la investigación sobre los mecanismos de regulación del apetito ha identificado numerosas hormonas circulantes que influyen en el hambre y la saciedad y, por lo tanto, actúan para regular la ingesta energía total y, en menor medida, el gasto energético. Las respuestas hormonales y neuronales se inician en el sistema gastrointestinal (GI) por el hecho de la ingesta de alimentos. Después de que ocurra la ingestión de nutrientes, ciertas regiones del tracto gastrointestinal secretan hormonas que circulan hacia el cerebro. Los núcleos primarios del hipotálamo que participan en los comportamientos asociados con la alimentación y la saciedad incluyen el núcleo arqueado (ARC), el núcleo hipotalámico dorsomedial (DMH) y el núcleo hipotalámico ventromedial (VMH). Estos núcleos están localizados en el área medial tuberal del hipotálamo. Dentro del

ARC, hay dos subconjuntos de neuronas; neuronas orexigénicas y anorexigénicas. Las neuronas orexigénicas incluyen las que responden al neuropéptido Y (NPY) y neuronas que responden al péptido relacionado con aguti (AgRP), y las neuronas anorexigénicas incluyen a las que responden a la pro-opiomelanocortina (POMC) y al péptido relacionado a la cocaína y la anfetamina (CART). Las células orexigénicas estimulan el consumo de alimentos, mientras que las células anorexígenas inhiben la ingesta de alimentos. Los neuropéptidos orexigénicos o anorexigénicos viajan a otras regiones del hipotálamo, como el núcleo paraventricular (PVN), que contiene neuronas secundarias. Las alteraciones en la sensación de hambre o saciedad son influenciadas en respuesta a esta cascada. Por último, las señales de saciedad desde el tracto gastrointestinal también pasan a través del nervio vago al núcleo del tracto solitario (NTS), que se conoce como el centro de saciedad debido a su acción en la combinación de las señales periféricas de saciedad (Kaviani y Cooper 2017).

2.2. MÉTODOS DE ESTUDIO DE LA SACIEDAD

Para comprender mejor la relación entre la composición dietética y la saciedad en los seres vivos, se han realizado varios estudios durante las últimas dos décadas utilizando principalmente dos enfoques de medición diferentes, la conducta alimentaria y los biomarcadores (Kaviani y Cooper 2017).

2.2.1. Conducta alimentaria

La conducta alimentaria es definida como una respuesta adaptativa que surge de la demanda del ambiente interno y es modulada por características salientes (oportunidades y restricciones) del ambiente externo (Strubbe y Woods 2004). La conducta alimentaria es también el resultado de una serie de factores que, desde el punto de vista social y psicológico, van cambiando con el correr del tiempo la mentalidad y la modalidad con que esta conducta se lleva a cabo (Paddon-Jones *et al.* 2008).

2.2.1.1. Regulación de la conducta alimentaria

La regulación de la conducta alimentaria está marcada por cuatro fases o señales, cada una de las cuales ejerce diferentes funciones (Anderson *et al.* 2004).

a. Fase preingesta: señales psicológicas dadas por la visión y el olfato antes que el alimento llegue a boca. La función de esta fase es anticiparse a la ingesta.

b. Fase prandial: es la fase que produce el mayor control del apetito. Las señales generadas por la comida en cada sector del aparato digestivo son estimulantes o inhibitorias de la ingesta en distintos grados. Cuando el alimento llega a la boca es cuando más deseos de comer se sienten. En cambio, al llegar al intestino delgado, es cuando más se inhibe este deseo.

c. Fase post-ingestiva: el control post-ingesta del apetito está dada por señales de saciedad, enviadas por vía aferente al cerebro a través de los quimiorreceptores del tracto gastrointestinal. Está estrechamente relacionado con la fase anterior.

d. Fase post-absortiva: está marcada por los nutrientes digeridos y absorbidos, una vez que pasan al torrente sanguíneo.

2.2.1.2. Medida de la conducta alimentaria

El primer criterio de medida de la conducta alimentaria fue el resultado de una simple sustracción entre la cantidad total de alimento disponible y el alimento no consumido en un intervalo de tiempo. Esta operación determinó la cantidad de alimento ingerido. Esta medida podría parecer limitada como parámetro de la conducta alimentaria; sin embargo, a partir de ella se dieron los primeros grandes avances en la comprensión y análisis del fenómeno alimentario y su utilidad ha sido tan amplia, que aún en la actualidad es un método de análisis cotidianamente utilizado. Este tipo de metodología de análisis sigue vigente por dos puntos esenciales: a) es económica, ya que para su aplicación no es necesario ningún tipo de inversión tecnológica, basta una sencilla sustracción, y b) es una medida general, aplicable a cualquier especie, a cualquier tipo de alimento y a cualquier intervalo temporal (López 2007).

2.2.2. Biomarcadores

Este enfoque mide la respuesta fisiológica cuantificando las alteraciones de hormonas y neuropéptidos que afectan a la saciedad. Dentro de ellas, tenemos a la leptina, insulina, colecistoquinina (CCK), péptido PYY, entre otras. La hormona CCK es una de las más estudiadas, por lo tanto, se conoce al detalle el mecanismo de acción para la generación de

saciedad, y su medición es utilizada en estudios con periodos cortos de tiempo (Kaviani y Cooper 2017).

2.3. COLECISTOQUININA (CCK)

CCK fue la primera hormona identificada derivada del intestino que mostró tener efectos saciantes en el comportamiento ingestivo. CCK está presente en todos los vertebrados, desde peces hasta mamíferos (Johnsen 1998). En el tracto gastrointestinal, la CCK es secretada por células enteroendocrinas discretas que contienen gránulos secretores de tamaño intermedio (células I) (Williams 1982). Las células productoras de CCK se ubican principalmente en el intestino delgado proximal (duodeno y yeyuno, y disminuyen significativamente hacia el extremo distal (íleon y colon) (Bohórquez *et al.* 2014). También se encuentran en el sistema nervioso central (corteza cerebral y sistema límbico) y en el sistema nervioso periférico que inerva el intestino (Álvarez *et al.* 2009).

2.3.1. Biogénesis

La biogénesis de la CCK implica complejas y variadas modificaciones postraduccionales de una molécula llamada pro-CCK (un residuo de 115 aminoácidos de un CCK precursor), que producen CCK sulfatada y no sulfatada. Estas formas de CCK tienen la misma secuencia - Tyr-Met-Gly-Trp-Met-Asp-Phe en su terminal carboxílico; sin embargo; la CCK sulfatada posee el residuo de tirosina sulfatado (Beinfeld 2003). La última modificación se introduce por la actividad de la tirosilproteína sulfotransferasa y es importante para determinar la afinidad de la CCK sulfatada a su receptor (CCK1R) (Rehfeld *et al.* 2007). La pro-CCK sufre también escisiones proteolíticas, lo que conlleva una heterogeneidad molecular, es decir, a la existencia, además de la CCK "clásica" de multitud de moléculas conocidas como péptidos-CCK. Todas ellas con el mismo heptapéptido activo sulfatado o no; que pueden desempeñar papeles de neurotransmisores tanto a nivel central como periférico. Así, en los tejidos productores de CCK se ha aislado una gran cantidad de péptidos-CCK (CCK-83, -58, -39, -33, -22 y -8) los cuales varían ampliamente según las especies (Álvarez *et al.* 2009). CCK-8 es el péptido más pequeño que muestra una actividad biológica completa y se usa con mayor frecuencia en experimentos para evaluar la función de la CCK (Berna y Jensen 2007).

2.3.2. Receptores y función biológica

La actividad fisiológica de CCK comienza cuando se une a sus receptores acoplados a proteínas G, CCK1R y CCK2R, formalmente conocidos como receptores CCK-A y CCK-B, respectivamente. CCK1R une selectivamente CCK sulfatada con alta afinidad y es responsable de la secreción de enzimas pancreáticas, el vaciado gástrico y la reducción de la ingesta de alimentos; expresándose fuertemente en el duodeno y el yeyuno, y en menor medida, en el estómago, íleon, colon y recto (Lateef *et al.* 2012). Mientras que CCK2R es expresada predominantemente en el cerebro y une CCK sulfatada y no sulfatada (Rehfeld, 2004). El desarrollo de ratones *knockout* para receptores ha demostrado que los receptores CCK1R son importantes en la regulación de las respuestas de saciedad mediadas por CCK (Kopin *et al.* 1999), mientras que los receptores CCK2R participan principalmente en el mantenimiento de la morfología gástrica y la secreción de ácidos (Langhans *et al.* 1997).

2.3.3. Regulación de la liberación de CCK en el intestino

Los niveles de CCK en ayunas son bajos, pero CCK se libera a la circulación en respuesta a los nutrientes en la luz intestinal. Esta es una respuesta rápida porque se pueden observar niveles elevados de CCK en plasma después de 15 minutos del comienzo de la comida. La composición de nutrientes de la comida regula la liberación de CCK, siendo la grasa y la proteína los estímulos más potentes que causan una elevación de aproximadamente cinco veces los niveles de CCK en plasma (Kaisa 2008).

2.3.4. Liberación de CCK por las grasas

La grasa ingerida, primero, tiene que hidrolizarse a ácidos grasos libres (AGL) y monoglicéridos para estimular la liberación de CCK (Hildebrand *et al.* 1998). La longitud de la cadena de acilo del AGL es decisiva en la respuesta CCK (Egberts *et al.* 2000). Más específicamente, se trata de la detección de ácidos grasos libres mayores e iguales a 12 carbonos por las células enteroendocrinas que producen la liberación de la hormona anorexigénica CCK (Feltrin *et al.* 2004). La detección de los AGL se da por algunos receptores acoplados a la proteína G (GPR) (Katsuma *et al.* 2005). Donde el receptor GPR40 es el principal receptor involucrado en la detección de AGL dentro del tracto gastrointestinal, ya que la liberación de CCK inducida por ácido linoleico se abolió en poblaciones puras de células I aisladas de ratones sin receptor GPR40 (Liou *et al.* 2011).

2.3.5. Colecistoquinina (CCK) y saciedad

Gibbs y colaboradores encontraron que la administración de CCK-8 exógena redujo la ingesta de alimentos en ratas (Gibbs *et al.* 1973). Se han observado efectos similares en varias especies, incluidos los humanos, donde la infusión de CCK-8 o CCK-33 limitó el tamaño y la frecuencia de las comidas (Lieverse *et al.* 1995). La CCK media la saciedad a través de sus efectos sobre los receptores CCK1R ubicados en los nervios aferentes vagales que proporcionan retroalimentación negativa al cerebro posterior dorsal que limita la ingesta de alimentos. La señal de saciedad ocasionada por la CCK es potenciada por la hormona leptina, ya que las dos hormonas provocan descargas en las neuronas aferentes vagales, cuando se unen a sus receptores, para la síntesis de neuropéptidos anorexigénicos CART (péptido relacionado a la cocaína y la anfetamina). Sin la leptina se necesitaría 1000 veces la concentración de CCK plasmática postprandial para estimular la síntesis de CART (Dockray 2014).

2.3.6. Sinergismo de la CCK en una alimentación natural

Las ratas que se alimentan naturalmente son aquellas que no están atadas a un entorno de jaula estándar durante la alimentación, comen oralmente dieta estándar para ratas durante las pruebas y no han ingerido nutrientes desviados del tracto gastrointestinal (Meyer *et al.* 1998).

Según Woltman *et al.* (1995), en los sujetos con alimentación natural la ingestión de alimentos y el aporte intestinal de grasas probablemente estimulan varios mecanismos de saciedad, incluidos los mecanismos dependientes e independientes de CCK. Los mecanismos dependientes de CCK tienen un papel importante, pero posiblemente un impacto menor en la producción de saciedad. Esto se evidenció en ratas bloqueando los receptores CCK1R con sus antagonistas, produciéndose ningún aumento significativo en el consumo de alimentos (Schneider *et al.* 1988, Yang *et al.* 2013). Por lo tanto, existen otros mecanismos de saciedad con mayores impactos como la distensión gástrica (agrandamiento del estómago) que los antagonistas del receptor no bloquearían, provocando que el individuo en muchos casos no aumente sus consumos. Pero esto no quita la importancia de la CCK en la saciedad, ya que ambos mecanismos pueden activar independientemente y de manera aditiva o sinérgica las neuronas aferentes vagales responsables de transmitir señales de saciedad intestinal al cerebro (Schwartz *et al.* 1991). De hecho, en el sinergismo de ambos mecanismos la hormona CCK actúa indirectamente aumentando y prolongando la distensión

gástrica debido a que reduce la tasa de vaciado gástrico (Raybould y Taché 1988) produciéndose la activación de mecanorreceptores gástricos que interactuarían con el nervio vago para mandar señales de saciedad. Esto se demostró en el experimento de Cox (1986) con la administración de diferentes volúmenes de prealimentación (solución de sucrosa al 30 por ciento) en ratas de forma creciente. Estas precargas no provocaron reducciones significativas en los consumos de alimentos a los 20 minutos de las administraciones; sin embargo, las reducciones de los consumos fueron provocadas al inyectarse previamente concentraciones de CCK (0.25-0.5µg/Kg). Por consiguiente, en una alimentación natural se necesitaría este sinergismo para poder generar la saciedad ya que si estos factores actuaran por separado se necesitarían niveles suprafisiológicos de CCK o cargas de prealimentación elevadas. Además, toda esta evidencia sugiere que el efecto principal de la CCK, en la inhibición de la alimentación natural, no es reducir la motivación antes del inicio de la comida, sino producir o mejorar las señales inhibitorias durante el transcurso de la comida (Cox 1986).

2.4. ÁCIDOS GRASOS Y LA SACIEDAD

Las grasas en la dieta influyen mucho en la señalización de la saciedad, y su influencia depende del tipo de ácido graso (tamaño e instauración). Las investigaciones han demostrado que el tipo de ácido graso en una comida o dieta puede alterar las respuestas fisiológicas y metabólicas (Kaviani y Cooper 2017).

2.4.1. Ácido láurico y la saciedad

El ácido láurico es un ácido graso saturado de cadena media (12 carbonos) (FAO 2010). Entre sus principales características, está que este ácido graso en gran porcentaje es absorbido por la vía portal, además, no requiere del sistema carnitina para ser oxidado en la mitocondria (Qu *et al.* 2019).

En ratas ayunadas, la administración de ácido láurico o un aceite con predominancia en este ácido graso (aceite de coco), provocaron reducciones significativas en los consumos de alimentos en comparación a un control (Meyer *et al.* 1998, Bellissimo y Anderson 2003). Los autores atribuyen este efecto a mecanismos sin la participación de la CCK, puesto que la utilización de los antagonistas del receptor CCK1R, no provocaron aumentos significativos en los consumos de alimentos. Según Christensen *et al.* (1989), el principal

mecanismo para la producción de saciedad del ácido láurico es la rápida producción de sustancias anorexigénicas en su oxidación (cuerpos cetónicos anorexigénicos (β - hidroxibutirato), ATP y la malonil- CoA), debido a la utilización de mecanismos independientes de carnitina para el transporte a la matriz mitocondrial. Las sustancias anorexigénicas envían importantes señales intracelulares de las reservas de energía al hipotálamo modulando la conducta alimentaria (Bouchard 2000; Uno *et al.* 2006). Sin embargo, en humanos existen estudios en periodos cortos de evaluación, donde los efectos del ácido láurico (Little *et al.* 2005, Feltrin *et al.* 2008, McVeay *et al.* 2020) y del aceite de coco (Kinsella *et al.* 2017, Tan *et al.* 2017, Valente *et al.* 2017) son nulos en los parámetros de saciedad o en la reducción del consumo de alimentos, comparados con un control. Posiblemente las condiciones de los experimentos con resultado favorable, como menores horas de ayuno, favorecerían a la oxidación del ácido láurico, ya que en humanos ayunados por 12 horas se encontró que la velocidad de oxidación de los carbohidratos aumentó y la velocidad de oxidación de las grasas disminuyó en las primeras horas luego del desayuno (Valente *et al.* 2017). Investigaciones sobre las condiciones que favorecerían la oxidación del ácido láurico podrían proporcionar resultados más claros.

El aceite de coco es una fuente de ácido láurico (47.7 por ciento), obtenido al prensar la pulpa de coco (*Cocos nucífera*) (Orsavova *et al.* 2015). El aceite de coco es muy estudiado con respecto a su efecto saciante, lo que ha contribuido a un aumento en su ingesta en los últimos años (Clegg 2017); sin embargo, todavía no hay un consenso de su efectividad en la reducción del consumo de alimentos. Ensayos clínicos a largo plazo facilitarían resultados concluyentes.

2.4.2. Ácido oleico y la saciedad

El ácido oleico es un ácido graso insaturado de cadena corta (18 carbonos y una insaturación) (FAO 2010). Entre las principales características, este ácido graso necesita ser emulsificado por la bilis para su absorción intestinal, además, requiere del sistema carnitina para ser oxidado en la mitocondria (Qu *et al.* 2019).

Los primeros estudios donde se relaciona el ácido oleico y su efecto en la saciedad en ratas, fueron realizados bajo el modelo de una alimentación simulada (Yox y Ritter 1988, Yox *et al.* 1992). Todos estos estudios utilizaron como indicador de saciedad, el porcentaje de

supresión de alimentación simulada. En todos los casos, las perfusiones intraduodenales con ácido oleico ocasionaron un aumento significativo del indicador, atribuyendo dichos resultados al efecto endógeno de la hormona CCK, ya que al usar un antagonista de los receptores de esta hormona se abolieron los resultados mencionados. Posteriormente, el estudio de Brenner *et al.* (1993) bajo el mismo modelo de alimentación, fue el primero en asociar el aumento plasmático de la CCK provocado por la perfusión intraduodenal de oleato, con el efecto de la reducción significativa del consumo simulado en comparación a una solución salina isotónica.

Por otro lado, las investigaciones en humanos; donde asociaron el ácido oleico con el aumento de la concentración plasmática de CCK y el grado de saciedad, ya sea cuando se suministraron en forma de perfusiones intraduodenales de oleato de sodio (Matzinger *et al.* 2000, Feltrin *et al.* 2008) o cuando se suministraron intragástricamente aceites con altas concentraciones de ácido oleico como es el caso de aceite de oliva (Damgaard *et al.* 2012) o el aceite de canola (Maljaars *et al.* 2009), mostraron poca concordancia. Investigaciones sobre el impacto a largo plazo del ácido oleico sobre el control del apetito podrían proporcionar resultados más claros (Kaviani y Cooper 2017).

También se han propuesto otros mecanismos por los cuales el ácido oleico provocaría saciedad. Primero, El ácido oleico estimularía la formación de la apolipoproteína A-IV (apoA-IV). La apoA-IV es una proteína de unión a lípidos que se sintetiza principalmente en el intestino delgado, esta se empaqueta en los quilomicrones durante la absorción de grasas y modula la ingesta de alimentos cuando se sincroniza a través del nervio vago con el hipotálamo activando la vía PI3K / Akt (Qu *et al.* 2019). Segundo, el ácido oleico estimularía la formación de la oleoiletanolamida (OEA). La OEA es una amida del ácido oleico, cuyos niveles circulantes están relacionados con la ingesta dietética de ácido oleico (Pastor y Viveros 2017). Se ha encontrado que el aumento del nivel de la OEA circulante se asocia con un menor consumo de alimentos, esto como resultado de la unión de la OEA a los receptores activados por proliferadores de peroxisomas alfa (PPAR- α) presentes en el intestino, los cuales envían señales a través del nervio vagal al núcleo supraquiasmático, en donde se induce la secreción de oxitocina, provocando sensación de saciedad (DiPatrizio y Piomelli 2015).

El aceite de aguaje es una fuente de ácido oleico (74.6 por ciento) extraído del fruto de aguaje (*Mauritia flexuosa*) (Silva *et al.* 2009), que es un recurso de la Amazonia Peruana poco aprovechado.

2.5. AGUAJE

El Aguaje es una de las palmeras más abundantes en Sudamérica, se distribuye en el occidente por Colombia, Ecuador, Perú y Bolivia y hacia el oriente a través de las cuencas del Amazonas y del Orinoco por Venezuela, las Guyanas, Trinidad y los estados brasileños de Bahía, Goiás, Mato Grosso, Minas Gerais y Sao Paulo. En la selva peruana, se cultivan y explotan poblaciones naturales en los departamentos de Loreto, Ucayali, Huánuco, Madre de Dios y San Martín (Del Castillo *et al.* 2006).

2.5.1. Taxonomía

En el Cuadro 1 se muestra la descripción taxonómica de la planta de aguaje (*Mauritia flexuosa*).

Cuadro 1. Taxonómica del aguaje (*Mauritia flexuosa*)

División:	Fanerógamas
Clase:	Monocotiledonia
Subclase:	Liliopsida
Orden:	Arecales
Familia:	Arecaceae
Sub-familia:	Calamaoideae
Tribu:	Lepidocaryeae
Género:	Mauritia
Especie:	Flexuosa
Nombre científico:	Mauritia flexuosa

FUENTE: Navarro (2006)

2.5.2. Aceite de aguaje

El aceite de Aguaje, extraído del mesocarpio de los frutos maduros del aguaje, presenta características físicas de densidad, color, fluidez, olor y brillo propios del fruto de aguaje (Da cruz *et al.* 2010). Los ácidos grasos presentes en el aceite están constituidos principalmente por el ácido oleico y el palmítico (Cuadro 2).

Cuadro 2. Composición de ácidos grasos del aceite de aguaje.

Ácidos Grasos	Porcentaje
Ácidos grasos saturados:	
Ácido Mirístico	0.08
Ácido Palmítico	16.78
Ácido Esteárico	1.77
Ácidos grasos insaturados:	
Ácido Palmitoleico	0.32
Ácido Oleico	74.6
Ácido Linoleico	1.04
Ácido Linolénico	1.04

FUENTE: Silva *et al.* (2009)

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. UBICACIÓN

La investigación se llevó a cabo en las instalaciones del Bioterio del Laboratorio de Evaluación Nutricional de Alimentos (LENA), perteneciente a la Facultad de Zootecnia de la Universidad Nacional Agraria La Molina (UNALM). Mientras que la prueba de Inmunoensayo Enzimático (EIA) específico para medir la concentración plasmática de la hormona CCK, fue realizada en el laboratorio de investigación en enfermedades infecciosas de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. La etapa experimental tuvo dos evaluaciones, las cuales fueron secuenciales. En la primera, se evaluó la conducta alimentaria. En la segunda, y por limitaciones logísticas (sacrificio simultaneo de animales), se evaluó preliminarmente las concentraciones de CCK en plasma.

3.2. PRODUCTOS A EVALUAR

El aceite de aguaje fue adquirido de la empresa *Naturally Divine* lote 129. Este producto fue elaborado con materia prima proveniente del departamento de Loreto, tal como se indica en su ficha técnica adjunta en el Anexo 1. El perfil de ácidos grasos se determinó en el laboratorio de evaluación nutricional de alimentos-UNALM, donde la extracción y derivatización siguieron los pasos del método establecido por Michotte *et al.* (2011). En el Cuadro 3 se muestran los resultados en porcentaje del total del aceite, calculados a partir de los datos proporcionados del Anexo 2; donde el ácido graso predominante fue el ácido oleico con una concentración de 49.3 por ciento.

El aceite de coco fue adquirido de la empresa *Naturally Divine*. El perfil de ácidos grasos se determinó en el laboratorio *Technological Services AGQ*, por cromatografía de gases con detector de ionización. En el Cuadro 3 se muestran los resultados en porcentaje del total del aceite de los principales ácidos grasos. El ácido graso predominante fue el ácido láurico con una concentración de 50 por ciento del aceite.

Cuadro 3. Perfil de ácidos grasos del aceite de aguaje (*Mauritia flexuosa*) y aceite de coco (*Cocos nucifera*)

Ácidos grasos	Aceite de Aguaje*	Aceite de coco*
Ácidos grasos saturados:		
Ác. Caproico (C6:0)	-	0.55%
Ác. Caprílico (C8:0)	-	7.07%
Ác. Cáprico (C10:0)	-	5.87%
Ác. Láurico (C12:0)	-	50%
Ác. Mirístico (C14:0)	0.16%	18%
Ác. Pentadecanoico (C15:0)	0.09%	<0.05%
Ác. Palmítico (C16:0)	11.12%	8.4%
Ác. heptadecanoico (C17:0)	0.12%	<0.05%
Ác. Esteárico (C18:0)	1.38%	3.2%
Ác. Araquídico (C20:0)	0.18%	0.1%
Ácidos grasos insaturados:		
Ác. Palmitoleico (C16:1)	0.22%	<0.05%
Ác. heptadecenoico(C17:1)	0.11%	<0.05%
Ác. Oleico (C18:1 ω9)	49.33%	5.98%
Ác. Linoleico (C18:2 ω6)	1.39%	0.91%
Ác. Eicosenoico (C20: 1)	0.41%	-

* Porcentaje (%) del total de aceite.

Celdas con -, ácidos grasos no cuantificados.

FUENTE: Informe de ensayo AQ20-0126 (Anexo 2) e informe de ensayo AL-21/017087 (Anexo 3)

El ácido graso alfa-linolénico se obtuvo de la empresa *Merck* con una pureza superior al 99 por ciento.

3.3. ANIMALES EXPERIMENTALES

En el presente trabajo se utilizaron 34 ratas albinas machos de la línea *Holtzman*, con más de dos meses de edad, procedentes del bioterio que pertenece al Departamento de Nutrición de la Facultad de Zootecnia (UNALM). Para la primera evaluación (conducta alimentaria) se utilizaron 30 animales los cuales se agruparon aleatoriamente en tres grupos. Para la evaluación preliminar de la hormona CCK se utilizaron 34 animales, los cuales fueron los mismos de la evaluación anterior más cuatro animales, todos estos agrupados en cuatro grupos (un grupo adicional).

3.4. CUIDADO Y MANIPULACIÓN ANIMAL

Para la realización del protocolo de experimentación y eutanasia se siguieron los principios generales para el cuidado animal y las disposiciones publicadas en el manual de procedimientos para el uso de animales de laboratorio en el Instituto Nacional de Salud, aprobado por la Resolución Jefatural N° 102-2012-J-OPE/INS. Este protocolo fue aprobado por el comité de ética de la facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos con el registro Nro.007-CE-UDI-FFB-2020.

3.5. CONDUCTA ALIMENTARIA

3.5.1. Instalación

En el estudio se emplearon jaulas individuales, cada una equipada con su respectivo comedero y bebedero, además, de una bandeja individual donde se colectaron las excretas, que fueron retiradas diariamente. Las jaulas se situaron en una habitación con temperatura controlada (26°C), donde la renovación del aire fue constante gracias al empleo de extractores. Se realizó un control manual de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad durante todo el periodo de evaluación.

3.5.2. Dieta estándar

La dieta estándar fue preparada por el Programa de Investigación y Proyección Social en Alimentos de la Universidad Nacional Agraria La Molina y su composición se puede observar en el Cuadro 4. No se realizó ninguna modificación en su composición y contenido nutricional.

Cuadro 4. Composición y valor nutricional de la dieta estándar

Componentes	Contenido
Energía Metabolizable, Kcal/Kg	2900
Proteína Digestible mín., %	17.00
Grasa máx., %	6.00
Fibra máx., %	4.00
Humedad máx., %	14.00
Lisina Digestible mín., %	0.92
Met +Cis Digestible mín., %	0.98
Fósforo Disponible mín., %	0.37
Calcio mín., %	0.63

FUENTE: Programa de Investigación y Proyección Social en Alimentos-UNALM; compuesta por harina de maíz, torta de soya (48% proteína), harina integral extruida de soya, subproductos de trigo, aceite de soya, carbonato de calcio, fosfato dicálcico, cloruro de colina al 60%, cloruro de sodio, aminoácidos sintéticos, premezcla Vit-Min., antioxidantes y antifúngicos.

3.5.3. Evaluación

La evaluación de la conducta alimentaria en los animales experimentales tuvo dos fases. La primera fue de acostumbramiento, cuyo objetivo fue adaptar a las ratas a la dieta estándar y al procedimiento de dosificación de los tratamientos. Esta fase consistió en privar de alimentos a 30 ratas (peso promedio 216.4 gramos) por 12 horas, para luego suministrarles una dieta estándar y agua *ad libitum* a cada una por siete días. En el día tres las ratas recibieron una suplementación de complejo B (Biomont) en la dosis requerida, ya que se observó pérdida de apetito y cansancio. En el cuarto día se inició el acostumbramiento del procedimiento de dosificación oral mediante jeringas de plástico sin sus agujas, pero solo con agua. Se midió el peso de los animales tanto en la recepción de los animales como en el tercer, quinto y séptimo día, esto se realizó con una balanza *Kitchenig* modelo CF400.

La segunda fase fue para evaluar el efecto de la administración del aceite de aguaje, rico en un ácido graso monoinsaturado de cadena corta (ácido oleico), en el consumo de los alimentos; frente a un control (agua) y a una administración isocalórica de aceite de coco, rico en un ácido graso saturado de cadena media (ácido láurico). Para cumplir este objetivo se siguieron las recomendaciones de Gibbs *et al.* (1973) por seis días. Primero, los animales fueron distribuidos aleatoriamente a los tres tratamientos como se muestra en el Cuadro 5. En el día uno se inició con el pesado de los animales, y se continuó haciéndolo hasta el día seis. Cada día de esta fase, los animales fueron privados de los alimentos por 12 horas, para luego suministrarles oralmente los productos a evaluar con jeringas estériles sin sus agujas, en las dosis que se muestra en el Cuadro 5.

Posteriormente se les proporcionó la dieta estándar para poder iniciar con el pesaje de las comidas remanentes cada 30 minutos por dos horas y media, así mismo se realizó el pesaje a las 12 horas para determinar el consumo diario de alimentos. Esto se realizó con una balanza electrónica de alta precisión marca DAKOTA modelo ACS-03T. El consumo de alimentos fue expresado en gramos por cada 100 gramos de peso vivo, además, se consideró la ingesta mínima requerida para definir el inicio de una comida la cantidad de 0.05g (Woltman y Reidelberger 1995). Se realizó el cálculo del porcentaje de consumo respecto al control solo para los consumos diarios, el cual fue calculado de la siguiente manera (Savastano y Covasa 2007):

$$\text{Porcentaje de consumo respecto al control} = \frac{\text{consumo del tratamiento} \left(\frac{g}{100 \text{ g peso vivo}} \right)}{\text{consumo del control} \left(\frac{g}{100 \text{ g peso vivo}} \right)} \times 100\%$$

Cuadro 5. Tratamientos en la evaluación de la conducta alimentaria

Tratamiento	Aguaje	Coco	Control
Producto a evaluar	Aceite de aguaje	Aceite de coco	Agua
Número de unidades experimentales	10	10	10
Dosificación	2g/kg	2g/kg	2g/kg

3.6. HORMONA CCK EN PLASMA

3.6.1. Tratamientos

Luego de la evaluación de la conducta alimentaria se realizó la evaluación preliminar de la hormona CCK en plasma. Treinta y cuatro ratas con un peso promedio de 261.4 g tuvieron siete días de acostumbramiento para adaptarse al ambiente y al procedimiento de dosificación. Luego estas ratas fueron asignadas aleatoriamente a los tratamientos mencionados en el Cuadro 6, donde adicionalmente se muestran el número de animales por tratamiento y su respectiva dosificación. En esta evaluación se agregó un tratamiento adicional (Control positivo), el cual no pudo evaluarse en la conducta alimentaria por el alto costo del producto a evaluar (ácido alfa-linolénico), ya que es un ácido graso purificado. Los productos a evaluar fueron suministrados oralmente mediante jeringas luego de una privación de alimentos por 12 horas.

Cuadro 6. Tratamientos en la evaluación de CCK plasmática

Tratamientos	Aguaje	Coco	Control	Control Positivo
Producto a evaluar	Aceite de aguaje	Aceite de coco	Agua	Acido alfa-linolénico
Número de unidades experimentales	10	8	8	6
Dosificación	2g/kg	2g/kg	2g/kg	251mg/Kg

Se utilizó el ácido graso poliinsaturado alfa linolénico (18 carbonos y 3 insaturaciones) (ALA) como control positivo, ya se le atribuye una alta capacidad para aumentar la concentración plasmática de la hormona CCK (Tanaka *et al.* 2007; Pasman *et al.* 2008). La dosificación del ALA que se empleó (251 mg/Kg) fue superior a la utilizada por otros autores, con el fin de prolongar el efecto estimulante del ácido graso en aumentar la concentración plasmática de CCK. Para determinar la concentración plasmática de la CCK en el tiempo cero (12 horas de ayuno) se utilizaron dos ratas sin la administración de algún producto a evaluar.

3.6.2. Eutanasia, extracción de sangre y obtención de plasma

Los animales fueron sacrificados con una dosis letal intraperitoneal de ketamina y xilacina (150 y 10 mg/kg, respectivamente) de acuerdo a lo recomendado por Close *et al.* (1997). Se esperó a comprobar la inconsciencia del animal, así como la ausencia de dolor (ausencia de reflejo podal y respiración localizada en la región abdominal) para realizar la extracción de la sangre, la cual fue obtenida mediante punción cardiaca y luego depositada en tubos *Vacutainer* de 6 mL con anticoagulante EDTA. La administración de los productos a evaluar, sacrificio y obtención de la sangre fueron coordinadas para obtener las muestras en los tiempos postprandiales que se muestran en el Cuadro 7. Se designó un animal para el sacrificio en la mayoría de los puntos de tiempo establecidos (Cuadro 7), por ello los valores de concentración plasmática de la CCK que se obtuvieron, provinieron en su gran mayoría del plasma de un solo animal.

El plasma fue separado de la sangre por el proceso de centrifugado, este proceso se realizó en una centrifugadora *Hettich* modelo universal 320R, con los siguientes parámetros: 3500 rpm por 10 minutos a 4 °C. Luego el plasma fue almacenado a -80°C.

Cuadro 7. Distribución de los animales de experimentación a los diferentes tiempos postprandiales

Tratamientos	Tiempos postprandiales(minutos)						Total
	90	120	150	180	210	240	
Aguaje	2	1	2	2	1	2	10
Coco	1	1	1	1	2	2	8
Control	1	1	1	1	1	3	8
Control positivo	1	1	1	1	1	1	6

3.6.3. Determinación de la concentración de CCK

Se utilizó el kit de Inmunoensayo enzimático (EIA) para la detección de la CCK, que se obtuvo de la empresa Sigma-Aldrich. Se siguió lo indicado en el manual adjunto al kit (N°. Catálogo RAB0039) para la dilución de los estándares y las muestras.

Las muestras se leyeron en una lectora de micro placas SpectraMax 190 (*Molecular Devices*) a 450 nm. Para la elaboración de la curva estándar y la obtención de las concentraciones plasmáticas de la CCK se utilizó el *software* SigmaPlot.

3.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico solo se realizó para la evaluación de la conducta alimentaria. No se realizó ningún análisis estadístico con los datos de concentración plasmática de la CCK, ya que solo se contaba con un valor en la mayoría de puntos de tiempos establecidos, sin repeticiones. La evaluación de la hormona CCK en plasma fue un estudio preliminar, por lo tanto, solo se realizó un análisis observacional indiciario.

3.7.1. Conducta alimentaria

3.7.1.1. Consumo de alimentos diarios

Se utilizó el diseño de bloques completamente al azar (DBCA), considerando los días como bloques (seis bloques). Se aplicaron pruebas paramétricas como el procedimiento de ANOVA para el análisis de varianza y el test de comparación múltiple de *tukey* para las diferencias entre medias, utilizándose el software R versión 4.1.0. El nivel de diferencia estadística fue preestablecido en un valor $p < 0.05$. Los datos de consumo de alimentos diarios fueron reportados con el promedio y su error estándar. El modelo estadístico para un DBCA se muestra a continuación:

$$Y_{ij} = \mu + \alpha_i + \beta_j + \varepsilon_{ij}$$

Y_{ijk} : Valor estadístico de cada observación en cada unidad experimental

μ : Media general.

α_i : Efecto del resultado del i -ésimo tratamiento.

β_j : efecto del resultado del j -ésimo bloque (Días)

ε_{ij} : Efecto aleatorio o error en la obtención de Y_{ij}

3.7.1.2. Consumo de alimentos por periodos de tiempo

Se utilizó el diseño de bloques completamente al azar (DBCA), con seis bloques (días) para cada periodo de tiempo. Los datos de consumo de alimentos por periodos de tiempo fueron sometidos a pruebas no paramétricas, ya que no se cumplió con el supuesto de normalidad. Se aplicaron el test de *Friedman* exclusivo para un DBCA y la diferencia mínima significativa de Fisher (DMS) para las comparaciones entre tratamientos, preestableciendo el nivel de diferencia estadística en un valor $p < 0.1$ y $p < 0.05$ para cada test respectivamente. Los datos de consumo de alimentos por periodos de tiempo fueron reportados con la mediana (M_e) y sus respectivos cuartiles: cuartil 1 (Q_1) que es el percentil 25 y el cuartil 3 (Q_3) que es el percentil 75.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. CONDUCTA ALIMENTARIA

4.1.1. Consumo de alimentos diarios

Con respecto a los resultados referidos al consumo de alimentos diarios estos se detallan en el Cuadro 8, el Anexo 4 y la Figura 1. No hubo efecto significativo en el factor tratamiento ($p > 0.05$), por lo tanto, la administración de los productos a evaluar no produjo una reducción significativa en el consumo de alimentos diarios. Distinto a lo anteriormente mencionado, se observó un efecto significativo del factor bloque (días) ($p < 0.05$), o sea, independiente del tratamiento administrado a las ratas sus consumos cambiaron significativamente desde el primer día al sexto día.

Cuadro 8. Consumo de alimentos diarios

Día/Tratamiento	Consumo de alimentos (g/100g PV \pm S.E*)		
	Tratamientos		
	Aguaje	Coco	Control
Día 1	8.88 \pm 0.58	8.88 \pm 0.48	9.42 \pm 0.59
Día 2	8.65 \pm 0.54	8.66 \pm 0.44	8.68 \pm 0.53
Día 3	8.71 \pm 0.40	8.58 \pm 0.47	9.04 \pm 0.68
Día 4	7.73 \pm 0.45	8.02 \pm 0.33	8.09 \pm 0.58
Día 5	8.16 \pm 0.37	8.29 \pm 0.46	8.38 \pm 0.40
Día 6	7.62 \pm 0.31	7.51 \pm 0.32	8.25 \pm 0.41
Media	8.29 \pm 0.19 ^a	8.32 \pm 0.17 ^a	8.64 \pm 0.22 ^a

Comparación entre tratamientos. En una fila, las medias con diferentes letras son significativamente diferentes (test *Tukey*).

*Error estándar

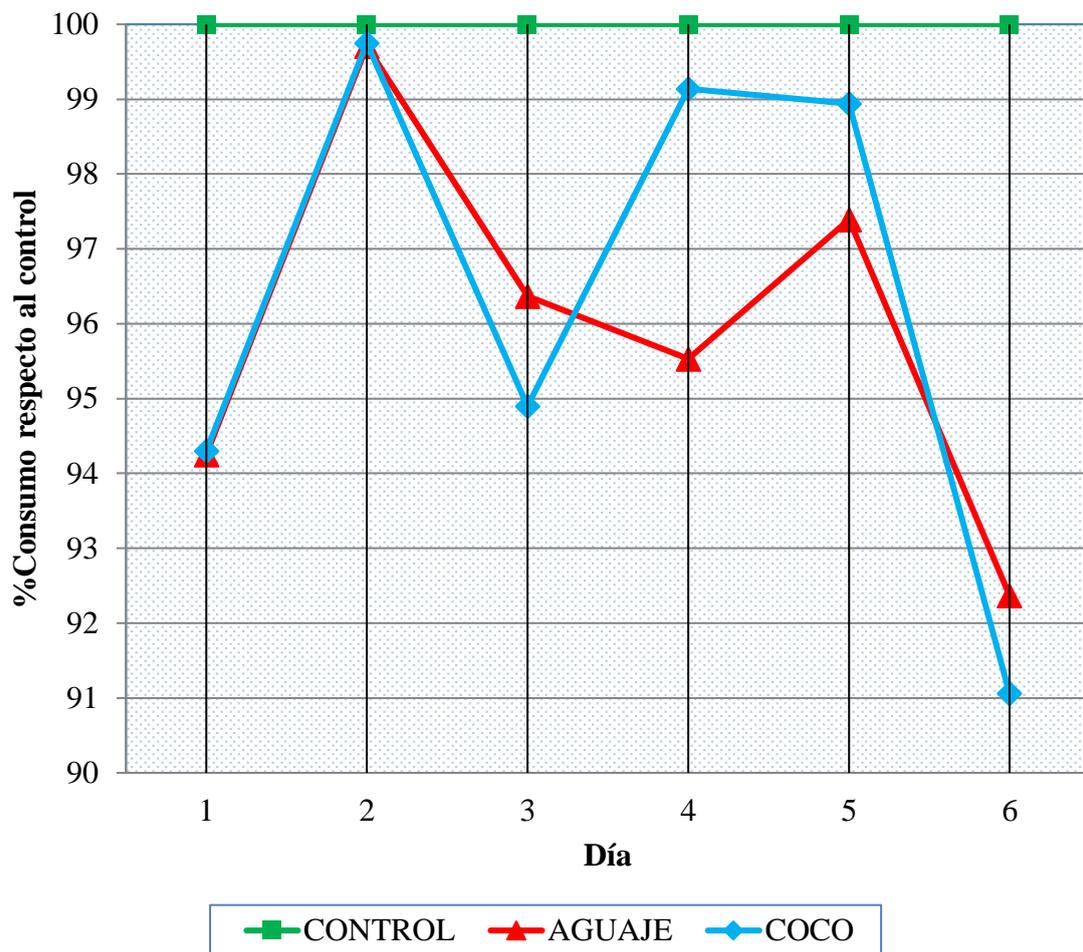


Figura 1. Porcentaje de consumo diario respecto al control

El nulo efecto de la administración de los aceites en la reducción del consumo de alimentos, medidos a las 12 horas o más de su suministración, parece muy común en ratas (Friedman *et al.* 1983; Ramirez 1984). Del mismo modo, esto se apreció también en otras especies, como corderos (De Oliveira *et al.* 2018) y cabras (Lima *et al.* 2018), cuando recibieron aceite de aguaje integrado a la dieta. Por otro lado, se encontró un estudio en ratas donde la administración de los aceites de coco y oliva provocaron una reducción significativa del consumo de alimentos en contraste a un control, luego de 14 horas (Bellissimo y Anderson 2003). Existieron dos principales diferencias entre el presente experimento y el experimento de Bellissimo y Anderson. La primera diferencia, la dosificación que utilizaron los autores fue casi el doble de la que se usó en el presente estudio. Se sabe que la regulación de la conducta alimentaria en periodos largos está regida por las señales post-absortivas y estas responden al contenido energético de los nutrientes

absorbidos (Anderson *et al.* 2004). La segunda diferencia, los autores realizaron su experimento en el ciclo nocturno y en el presente trabajo en el ciclo diurno. Las ratas son comedoras nocturnas (Kraly *et al.* 1980), y es en este ciclo que la hormona de la saciedad CCK es más sensible, debido a una mayor interacción entre la CCK y la leptina (Merino *et al.* 2008). Otra posible explicación al nulo efecto de los aceites sería la falta de experiencia previa de los animales al aceite, ya que se encontraron estudios donde los suministros orales de aceites provocaron reducciones significativas del consumo luego de 6 horas de administrados, en comparación a un control cuando las ratas fueron acostumbradas previamente a los aceites (Friedman *et al.* 1983; Ramírez y Friedman 1983), lo cual no ocurrió con ratas sin experiencia previa (Ramírez 1984). De este modo, está claro que los efectos de los aceites en la saciedad no se pueden evaluar completamente sin conocer la experiencia previa del animal al aceite; además, se debe considerar su carga energética y la fase de luz como factores importantes en los estudios de consumo de alimentos diarios.

En la Figura 1, podemos distinguir que todos los porcentajes de consumo respecto al control de los tratamientos aguaje y coco fueron menores a 100% (por debajo de la línea verde). Es decir, las ratas que recibieron los aceites consumieron, aunque no significativamente, menos alimentos que el grupo de animales que se administró agua (control) en todos los días de estudio. Como se mencionó, las cargas energéticas contenidas en las dosificaciones isocalóricas de los aceites juegan un papel importante en la reducción del consumo diario de los alimentos, a pesar que no fueron suficientes para generar diferencias significativas, estas ejercerían el comportamiento ya mencionado. Además, se sumaría el efecto de los ácidos grasos contenidos en los aceites. El ácido oleico predominantemente en el aceite de aguaje aumentaría la concentración plasmática de la hormona de la saciedad CCK, por otra parte, el ácido láurico mayoritariamente en el aceite de coco provocaría la producción de sustancias anorexigénicas en su oxidación.

Los valores de porcentaje de consumo respecto al control para el tratamiento aguaje fueron, aunque no significativamente, menores que el tratamiento coco en los días 4 y 5, para los otros días las curvas tuvieron casi el mismo comportamiento (figura 1). En otras palabras, en los días 4 y 5 la administración de aceite aguaje produjo mayor reducción de consumo de alimentos que el tratamiento con aceite de coco. Este mismo patrón se distinguió en el experimento de Bellissimo y Anderson (2003), lo cual no sería explicado por la CCK, debido

a que los ácidos grasos predominantes en cada aceite, cuando son administrados intraduodenalmente a las mismas velocidades e isocalóricamente aumentan con una misma potencia la concentración plasmática de CCK (Feltrin *et al.* 2008). Entonces serían otros los factores que explicarían lo anterior mencionado. Uno de esos factores sería la privación de los alimentos por más de 12 horas, ya que perjudicaría el principal mecanismo postabsortivo de la producción de saciedad del ácido láurico, su oxidación.

En el Cuadro 8, se puede apreciar que el consumo de alimentos diarios en los tres tratamientos desciende sustancialmente desde el primer día hasta sexto día. Así mismo, se puede observar que en los primeros días la variabilidad fue alta, reduciéndose para el sexto día. Este patrón se pudo diferenciar en dos experimentos en ratas sin experiencia previa al aceite. La primera con administraciones intragástricas de aceite de maíz (Ramírez 1984) y la segunda con administraciones orales de diversas dietas con emulsiones de aceite en su interior (Alcalá 2014). Para que la conducta alimentaria sea homeostática, frente a un nuevo estímulo (aceite), las ratas primero deben aprender y adaptarse a las señales internas de saciedad estimuladas por el aceite administrado (Booth *et al.* 1993). El aprendizaje nulo a los aceites, previo al inicio del experimento, pudo provocar que los animales consuman mayor cantidad de alimentos en los primeros días, hasta que se produjo una adaptación a las características sensoriales y energéticas del aceite, lo que habría ocasionado la estabilización observada en el último día. Sin embargo, lo mencionado no explicaría la reducción de la variabilidad del tratamiento control, ya que las ratas siempre consumen agua. En el Anexo 5, se observa una alta desviación estándar en el aumento de pesos para las ratas de este tratamiento en comparación a los otros. Además, en el experimento no se pudieron controlar las edades de los animales, solo se consideró como criterio de agrupación, animales con edades por encima de 60 días. Según Salorio *et al.* (1994) las ratas adolescentes se caracterizan por un aumento rápido de peso; por otro lado, las ratas adultas por un aumento lento de peso. Estos datos sugieren que en el inicio del experimento existieron ratas presumiblemente jóvenes, que estuvieron muy próximas a ser adultas. Durante el experimento, estas se convertirían en adultas, estabilizándose así sus pesos en los últimos días de tratamiento; lo que reduciría la variabilidad de los datos de consumo de alimentos diarios, ya que estas dependen del peso.

4.1.2. Consumo de alimentos por periodos de tiempo

Los consumos de alimentos por periodos de tiempo de los animales que fueron administrados oralmente con los productos a evaluar se muestran en el Cuadro 9.

Cuadro 9. Consumo de alimentos (g/100g PV) por periodos de tiempo

Periodos de tiempo	*Consumo de alimentos (g/100g PV)		
	Tratamientos		
	Aguaje	Coco	Control
0-30 min	1.71 (1.59-2.12) ^a	1.93(1.60-2.20) ^a	2.02(1.72-2.52) ^b
30-60 min	0.60(0.41-0.92) ^a	0.65(0.38-0.90) ^a	0.70(0.52-0.98) ^a
60-90 min	0.22(0-0.49) ^a	0.40(0.04-0.73) ^a	0.35(0.04-0.61) ^a
90-120 min	0.25(0-0.67) ^a	0.16(0-0.76) ^a	0.32(0.03-0.67) ^a
120-150 min	0.12(0-0.58) ^{ab}	0.15(0-0.76) ^a	0.04(0-0.62) ^b

Comparación entre tratamientos. En una fila, las medianas con diferentes letras son significativamente diferentes (test DMS) ($p < 0.05$).

*Datos reportados: $M_e (Q_1-Q_3)$

De todos los periodos de tiempo evaluados, solo en el periodo de tiempo 0-30 y 120-150 minutos se observó un efecto significativo del tratamiento (Anexo 6).

En el primer periodo (0-30 minutos), las ratas que recibieron aceite de aguaje y el tratamiento coco consumieron significativamente menos alimentos que las ratas que recibieron agua (Figura 2, Cuadro 9). De los estudios por periodos de tiempo revisados solo dos de ellos mostraron reducciones significativas en el consumo de alimentos cuando se administraron aceites en comparación a un control, en periodos de tiempo de hasta una hora (Bellissimo y Anderson 2003, Savastano y Covasa 2007). El efecto de los aceites

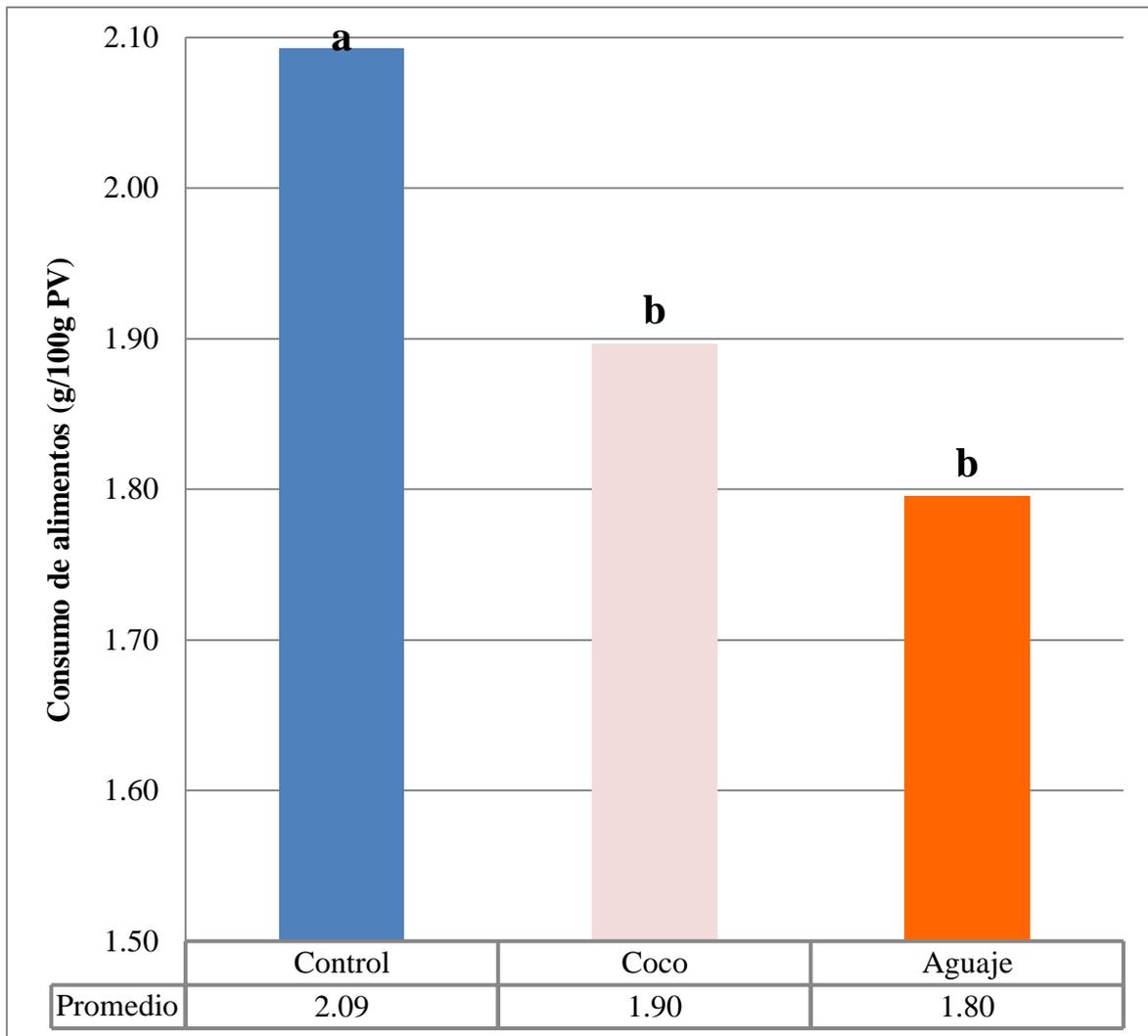


Figura 2. Consumo de alimentos en el periodo de tiempo 0-30 minutos

podría ser explicado por la estimulación de sus ácidos grasos en el aumento de la concentración plasmática de CCK y el sinergismo de esta, con la distensión gástrica. Por otro lado, los aceites no tuvieron un efecto en la reducción del consumo de alimentos más allá de los 30 minutos, algunos factores que explicarían esto se discuten a continuación. Primero, la forma de dosificación de los aceites, Savastano y Covasa utilizaron una administración intraduodenal y a pesar que los autores mencionaron que la velocidad de dosificación estuvo entre el rango de vaciado gástrico, este fue un valor de velocidad fija. La tasa de vaciado gástrico en ratas no es constante, esta sigue una dinámica con el consumo de los alimentos, en los primeros 30 minutos la tasa de vaciado gástrico se reduce a la mitad manteniéndose por 3.5 horas para luego aumentar (Newman y Booth 1981). Dicho lo anterior, en las primeras horas, en el presente experimento las cantidades de

triglicéridos que pasarían al intestino por unidad de tiempo serían menores al valor de la velocidad utilizado por los autores. Por lo tanto, menos ácidos grasos libres se estarían produciendo en el intestino delgado para la estimulación de la hormona CCK y sus efectos post-absorbativos. Segundo, los autores Bellissimo y Anderson administraron emulsiones de aceite intragástricamente, utilizando un volumen de más de 6 veces del utilizado en el presente estudio. Esto favorecería al llenado del estómago en los primeros 30 minutos provocando una mayor distensión gástrica, prolongando las señales de saciedad.

Por el contrario al primer periodo, en el periodo de tiempo 120-150 minutos, las ratas que fueron administradas con aceite de coco consumieron significativamente una mayor cantidad de alimentos de las que fueron suministradas con agua, además, las ratas pertenecientes al tratamiento aguaje consumieron estadísticamente igual cantidad de alimentos que las que se agruparon en el tratamientos control y coco (Cuadro 9). El mayor consumo de alimentos en ratas cuando son administradas con aceite de coco en comparación a un control (agua), también se ha observado en el estudio de Bellissimo y Anderson (2003), a partir del minuto 120. Este resultado discordante podría ser explicado por el uso de un rango de tiempo (30 minutos), no suficiente para abarcar al menos un episodio de alimentación en una cantidad considerable de animales, sobre todo en el periodo de tiempo 120-150 minutos donde las ratas estarían más saciadas a comparación de los primeros periodos. En el caso del tratamiento control casi el 50% de los datos de consumo de alimentos tuvieron un valor cero (no hay episodio de alimentación), ocasionando que la mediana fuese un valor cercano a la nulidad, tal como se observa en el Cuadro 9. La existencia de una cantidad considerable de valores de consumo nulos y el contraste de estos con los que son mayores a cero, ocasionaría resultados incoherentes para la interpretación. El indicador usado (consumo de alimentos) se volvería poco fiable y aportaría a la contradicción encontrada, ya que con este no se puede evidenciar cuando se termina un episodio de alimentación o cuando se inicia uno nuevo, además, por sí solo no reflejaría un efecto sobre el apetito, dado que no puede determinar si su modificación se deba a una variación de los mecanismos fisiológicos que regulan la ingesta de alimentos o a efectos no específicos, como la hiperactividad o malestar (Oliveira *et al.* 2011). Para poder tener una mejor interpretación del efecto saciante provocado por los aceites se tendrían que utilizar mecanismos automatizados de monitoreo de pesos de alimentos, generalmente en tiempos muy pequeños para que lo realice una persona; con el objetivo de calcular indicadores más sensibles como el tamaño individual de las comidas

(TIC), intervalo entre comidas (IEC) y la proporción de saciedad (IEC/TIC) (Woltman *et al.* 1995).

En cuanto a la comparación de los efectos saciantes del aceite aguaje y coco por cada periodo de tiempo, los consumos de alimentos de las ratas pertenecientes a estos tratamientos fueron estadísticamente igual (Anexo 6). Sin embargo, en casi todos los periodos de tiempo los consumos de alimentos de los animales que fueron administrados con aceite de aguaje, aunque no significativamente, fueron menores a las que se suministraron con aceite de coco (Cuadro 9). En la literatura no está clara la superioridad del ácido oleico sobre el ácido láurico. Meyer *et al.* (1998), encontraron que el ácido oleico provocó una reducción significativamente mayor que el ácido láurico en todos los periodos de tiempo estudiados; sin embargo, Bellissimo y Anderson (2003) reportaron que la administración de aceite de coco provocó mayor reducción de consumo de alimentos que el aceite de oliva (rico en ácido oleico) en el periodo de tiempo de 1 a 2 horas. Parece que las señales de saciedad post-absorbativas, que tanto el ácido oleico como el láurico inducirían, y las condiciones que afectarían a estas, explicarían el predominio de uno sobre el otro. El ácido oleico estimularía la formación de la oleoiletanolamida en comparación al ácido láurico, pero este último formaría rápidamente los productos anorexigénicos en su oxidación. No está claro y tampoco existen muchos estudios sobre los factores o condiciones en que los productos anorexigénicos derivados de estos ácidos grasos, en los periodos de tiempo estudiados, revelarían su importancia cada uno respecto al otro; o si esta manifestación solo estaría sujeta a la velocidad de producción de los mismos. Como ya se mencionó anteriormente, uno de estos factores sería el tiempo de ayuno que afectaría al efecto saciante del ácido láurico.

4.2. HORMONA CCK EN PLASMA

En la figura 3 podemos observar, de manera preliminar, las concentraciones plasmáticas de la hormona CCK en pg/ml, en un periodo de 240 minutos luego de administraciones orales de aceite de aguaje, aceite de coco, agua (control) y emulsión de alfa-linolénico (control positivo). Además, se puede observar que un mismo punto de tiempo no todos los tratamientos poseen un valor de concentración de CCK; debido a que se descartaron algunos valores por aparentes errores de manipulación.

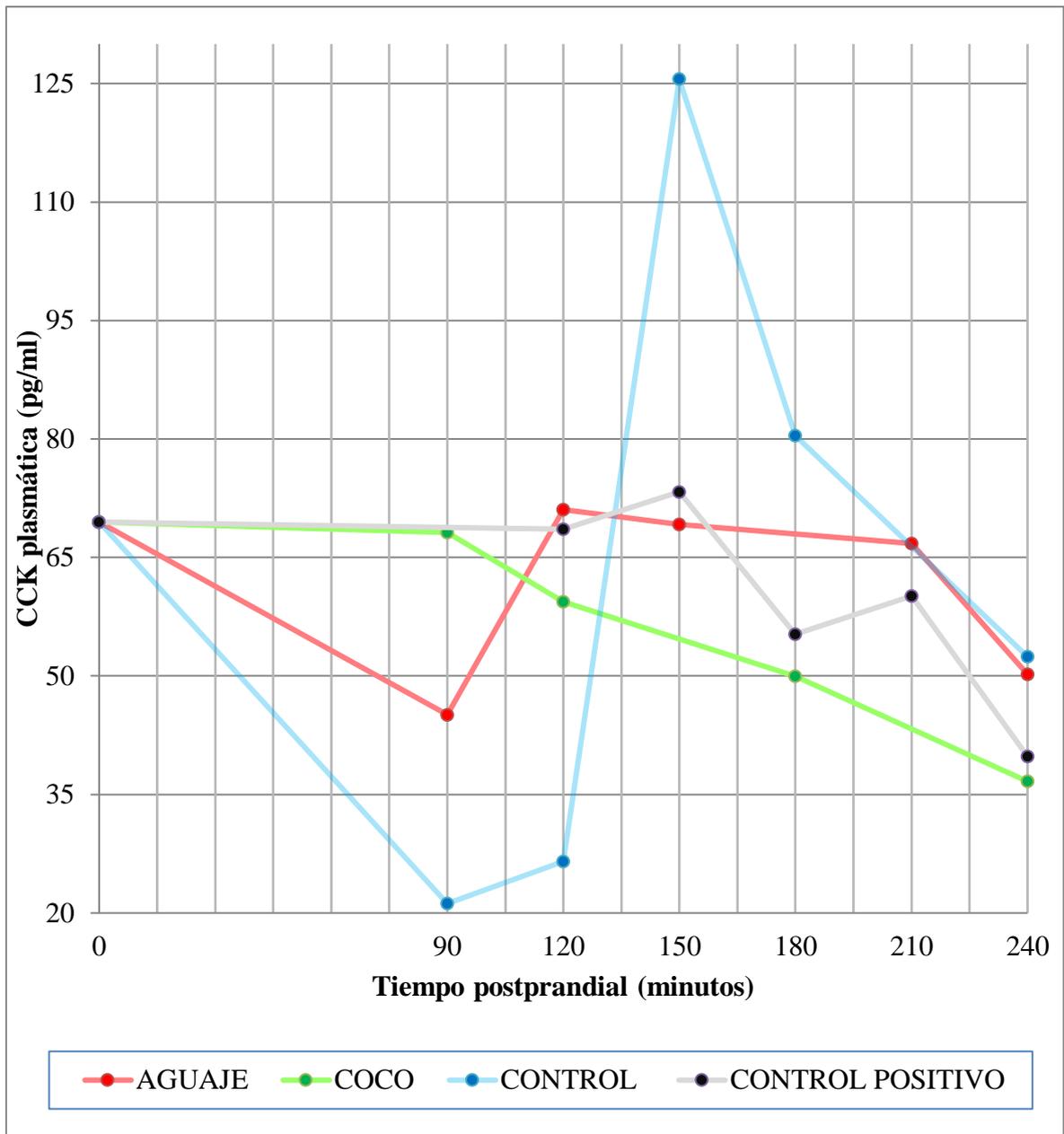


Figura 3. Respuesta preliminar de la administración oral de aceites y controles en la concentración plasmática de la hormona CCK

Luego de doce horas de ayuno la concentración de la hormona CCK fue de 69.448 pg/ml (tiempo cero). En los primeros 120 minutos las concentraciones plasmáticas de CCK, cuando se administró aceite de aguaje estuvieron por encima del tratamiento con agua. Esto también ocurrió para los tratamientos coco y control positivo, debido a que solo los ácidos grasos mayores e iguales a 12 carbonos contenidos en estos tratamientos aumentan la concentración plasmática de CCK.

A los 150 minutos, la curva de concentraciones experimentó un pico para luego reducirse, en el caso del tratamiento con agua. Una posible explicación a este comportamiento sería el propio reloj circadiano de las células productoras de CCK, ya que esto ocasionaría que animales o personas con privación de alimento de hasta 24 horas puedan experimentar aumentos en la concentración de CCK plasmática (tiempo de acrofase) antes y durante de la hora que están acostumbrados a consumir la mayor cantidad de alimentos (Pasley y Rayford 1990, Pácha y Sumová 2013). Además, este comportamiento se observaría en periodos de tiempo más alejados del señalado a medida que el rango de tiempo de medición es más corto (Damgaard *et al.* 2012, Rehfeld, *et al.* 2020), lo que no se observaría en rangos más largos (hasta de un día) (Koop *et al.* 1987, Pasley y Rayford 1990, Kanayama y Liddle 1991). Por otro lado, esta acrofase tan elevada no se apreció en los otros tratamientos, posiblemente porque la ruptura de la homeostasis energética fue menor en comparación al tratamiento control. Las ratas de este grupo no recibieron ninguna carga energética más que agua, lo que influiría en la variación normal circadiana. Se tendrían que realizar más repeticiones en este punto de medida para poder confirmar el pico de concentración del tratamiento con agua.

En la Figura 3, tanto el tratamiento con aceite de aguaje y los demás tratamientos excepto el tratamiento con agua, tuvieron una curva de concentración de CCK con un ritmo sinusoidal normal (aumento suave y una meseta sostenida en el tiempo) característico del control circadiano, pero también de las diferentes tasas de vaciado gástrico, la activación de los reflejos gástricos y en el caso de los aceites, su hidrólisis en el intestino delgado (Lewis y Williams 1990). El aumento suave en el caso del tratamiento aguaje ocurrió en el minuto 120 y para los otros tratamientos estuvieron cercanos a este punto. Cada tratamiento varió su tiempo de acrofase posiblemente por la variabilidad individual de los animales.

Las concentraciones plasmáticas de CCK, estimuladas por el aceite de aguaje, en casi todos los puntos de medición estuvieron cercanas o por debajo al valor encontrado en el tiempo cero. Esto también se observó en los otros tratamientos, excepto por el control. En ratas se desconoce el comportamiento de las concentraciones plasmáticas de CCK por estimulación de aceites en los tiempos medidos. En los estudios en ratas solo muestran picos de concentraciones en los primeros 10 minutos y efectos significativos por encima del basal hasta una hora después de las administraciones intraduodenales (Douglas *et al.* 1988, Lewis and Williams 1990). En humanos, luego de picos de concentraciones estos se redujeron a

sus valores basales en 240 minutos (Maljaars *et al.* 2009). Además, comparando estos estudios y el estudio de Yang *et al.* (2013), se pudo distinguir que a diferencia de una administración intraduodenal, en una oral, se necesitaría una mayor concentración de aceite o ácidos grasos contenidos en la dosificación para generar aumentos significativos en comparación a un control. Estos datos sugieren que los picos de concentraciones estimulados por los tratamientos posiblemente ocurrieron en los primeros minutos y que las dosificaciones que se usaron oralmente no fueron suficientemente potentes para mantener el efecto prolongado hasta el minuto 90. Parece que el organismo tuviese varios mecanismos de regulación en una administración oral que impedirían aumentos suprafisiológicos de CCK, como la velocidad de vaciado gástrico; por consiguiente, sería más difícil alterar el ritmo sinusoidal normal. Una evidencia que respaldaría lo mencionado, sería que en una alimentación natural para generar saciedad no son necesarias concentraciones plasmáticas elevadas de CCK (Cox 1986).

Al comparar los tratamientos aguaje y coco, se distinguió que en el minuto 90 la concentración plasmática de CCK para el tratamiento coco fue superior al tratamiento con aceite de aguaje, pero luego existió una reducción y ya en el minuto 150 este comportamiento se invirtió. No se observó una clara tendencia de superioridad de un aceite sobre el otro, posiblemente porque los ácidos grasos predominantes de cada aceite tienen casi la misma potencia en aumentar la concentración plasmática de CCK.

En esta evaluación, debido a que no se pudo realizar el sacrificio simultáneo de los animales (limitación logística), no se logró determinar significancias entre los tratamientos. No obstante, se observó preliminarmente que la administración oral del aceite de aguaje provocó una mayor concentración plasmática de CCK en comparación al control en los primeros 120 minutos. Esta observación, sumada al hecho de que picos de concentración se han apreciado en tiempos postprandiales por debajo de los 60 minutos, proporcionarían un indicio de que posiblemente la variación de la concentración plasmática de CCK sea un factor que explicase la reducción del consumo de alimentos de los animales que fueron administrados con aceite de aguaje en el primer periodo evaluado. Para confirmar lo mencionado, se tendrían que realizar otras evaluaciones superando la limitación mencionada; una opción potencial sería experimentar con otro modelo animal (porcino) para poder obtener repeticiones en los tiempos postprandiales propuestos y por debajo de los 90 minutos. Sin embargo, diversos

estudios utilizando ratas (Smith *et al.* 1989; Yox *et al.* 1992) y en humanos (Lim y Poppitt 2019), llegaron a la conclusión de que los datos de consumo de alimentos y los valores de concentración plasmática de CCK no están correlacionados. Según Byrnes *et al.* (1981) esto ocurriría porque la hormona CCK tiene una vida muy corta (menor a 2 minutos) y sus niveles plasmáticos periféricos no reflejarían la función de esta en tiempo real. La aparente falta de participación de la CCK endocrina en la supresión de la alimentación no debe tomarse como evidencia de que la CCK circulante no contribuye en el control de la ingesta de alimentos, ya que esta colaboraría indirectamente y de manera sinérgica con la distensión gástrica.

V. CONCLUSIONES

Según las condiciones en que se desarrolló la investigación se concluye que:

1. La administración de aceite de aguaje no influyó significativamente ($p>0.05$) en el consumo total de alimentos diarios; sin embargo, estos consumos fueron menores a los provocados por el tratamiento control.
2. La administración de aceite de aguaje disminuyó significativamente ($p<0.05$) el consumo de alimentos en comparación al tratamiento control en el periodo de tiempo 0-30 minutos.
3. Los animales que recibieron aceite de aguaje y coco consumieron estadísticamente igual cantidad de alimentos tanto en la evaluación diaria y por cada periodo de tiempo.
4. Preliminarmente, se observó una tendencia a presentar mayores valores de concentración plasmática de CCK en los animales que fueron administrados con aceite de aguaje en comparación al tratamiento control, en los primeros 120 minutos.

VI. RECOMENDACIONES

A partir de los resultados obtenidos, se recomienda lo siguiente:

1. Realizar estudios que evalúen el efecto de la administración oral del aceite de aguaje en el consumo de alimentos tanto diario o por periodos de tiempo, con un acostumbramiento previo al aceite de por lo menos 5 días.
2. Evaluar el efecto saciante del aceite de aguaje utilizando mecanismos automatizados muy cortos de monitoreo de pesos de alimentos, utilizando los indicadores: tamaño individual de las comidas (TIC), intervalo entre comidas (IEC) y la proporción de saciedad (IEC/TIC).
3. Evaluar el efecto del consumo del aceite de aguaje en la concentración plasmática de la hormona CCK en un modelo experimental porcino, con la finalidad de obtener repeticiones.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alcalá, J. 2014. Estudio experimental del efecto de ingredientes alimentarios funcionales sobre la ingesta de alimento, peso corporal y utilización digestiva y metabólica de nutrientes, posible utilización en dietas para sobrepeso y obesidad. Tesis Doctoral. España, Universidad de Granada. 347 p.
- Álvarez, M.; González, L.; Gil, M.; Fontans, S.; Romaní, M.; Vigo, E. y Mallo, M. 2009. Las hormonas gastrointestinales en el control de la ingesta de alimentos. *Endocrinología y Nutrición*, 56(6): 317-330.
- Anderson, GH.; Tecimer; SN.; Shah, D. and Zafar, T. 2004. Protein source, quantity, and time of consumption determine the effect of proteins on short – term food intake in young men. *J. Nut.*, 134: 3011 – 3015.
- Badman, MK. 2005. The gut and energy balance: visceral allies in the obesity wars. *Science*, 307(5717):1909-1914.
- Beinfeld, MC. 2003. Biosynthesis and processing of pro CCK: recent progress and future challenges. *Life Sci.*, 72 (7): 747–757.
- Bellissimo, N. and Anderson, GH. 2003. Cholecystokinin-A receptors are involved in food intake suppression in rats after intake of all fats and carbohydrates tested. *J. Nutr.*, 133: 2319-2325.
- Bohórquez, DV.; Samsa, LA.; Roholt, A.; Medicetty, S.; Chandra, R. and Liddle, RA. 2014. An enteroendocrine cell–enteric glia connection revealed by 3D electron microscopy. *Plos One*, 9(2): e89881.
- Booth, D.; Duggan, J. and Gibson E. 1993. Roles for the SCN in control of dietary intake and selection. *Libbey.*, 149 p.

- Booth, D.; Duggan, J. and Gibson E. 1993. Roles for the SCN in control of dietary intake and selection. *Libbey.*, 149 p.
- Bouchard, C. 2000. Inhibition of food intake by inhibitors of fatty acid synthase. *N. Engl. J. Med.*, 343(25):1888-9.
- Brenner, L.; Yox, DP. and Ritter, RC. 1993. Suppression of sham feeding by intrainestinal nutrients is not correlated with plasma cholecystokinin elevation. *Am. J. Physiol.*, 264(5 Pt 2):R972-R976.
- Brobeck, J. 1948. Food intake as a mechanism of temporary regulation. *Yale Journal of Biology and Medicine*, 20:545-552.
- Byrnes, D.J.; Borody, T.; Daskalopoulos, G.; Boyle, M. and Benn, I. 1981. Cholecystokinin and gallbladder contraction: effect of CCK infusion. *Peptides* 2, 2: 259-262.
- Christensen, E.; Hagve, TA.; Gronn, M. and Christophersen, BO.1989. Beta-oxidation of medium chain (C8-C14) fatty acids studied in isolated liver cells. *Biochim. Biophys. Acta.*, 1004(2):187-95.
- Clegg, M. E. 2017. They say coconut oil can aid weight loss, but can it really?. *European Journal of Clinical Nutrition*, 71(10):1139–1143.
- Close, M. B.; Banister, K.; Baumans, V.; Bernoth, E. M.; Bromage, N.; Bunyan, J. and Morton, D. 1997. Recomendaciones para la eutanasia de los animales de experimentación: parte 2. *Laboratory Animals*, 31(1): 1-32.
- Cox, J. 1986. Cholecystokinin interacts with prefeeding to impair runway performance. *Behavioural Brain Research*, 21(1):29-36.
- Da cruz, R.; Sylvain, D. and Meller, S. 2010. Fatty Acid Profiles and Tocopherol Contents of Buriti (*Mauritia flexuosa*), Patawa (*Oenocarpus bataua*), Tucuma (*Astrocaryum vulgare*), Mari (*Poraqueiba paraensis*) and Inaja (*Maximiliana maripa*) Fruits. *J. Braz. Chem. Soc.*, 21(10):2000-2004.

- Damgaard, M.; Graff, J.; Fuglsang, S.; Holst, J.; Rehfeld, J. and Madsen, J. 2012. Effects of oleic acid and olive oil on gastric emptying, gut hormone secretion and appetite in lean and overweight or obese males. *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*, 8(1):e8-e14.
- De Oliveira, M.; Rocha, K.S.; De Bessa, R.J.B.; et al. 2018. Effects of the dietary inclusion of babassu oil or buriti oil on lamb performance, meat quality and fatty acid composition. *Meat Science*, 160: article 107971.
- Del Castillo, D.; Otárola, E. y Freitas, L. 2006. *La Maravillosa Palmera de la Amazonia*. Instituto de Investigaciones de la Amazonía Peruana, 54 p.
- DiPatrizio, NV. And Piomelli, D. 2015. Intestinal lipid-derived signals that sense dietary fat. *J. Clin. Invest.*, 125(3):891-8.
- Dockray, GJ. 2014. Gastrointestinal hormones and the dialogue between gut and brain. *J. Physiol.*, 592(14):2927-41.
- Douglas, B.; Woutersen, R.; Jansen, J.; De Jong, A. and Lamers, C. 1988. The influence of different nutrients on plasma cholecystokinin levels in the rat. *Experientia*, 44: 21–23.
- Egberts, J.; Brunke, G.; Kiehne, K.; Fölsch, UR. and Herzig, KH. 2000. CCK release by long-chain unsaturated fatty acids from isolated perfused mucosal cells. *Digestion*, 61: 293-299.
- FAO (Food and agriculture Organization of the United Nations). 2010. *Fats and fatty acids in human nutrition*. Roma, Italia, FAO. Consultado el 20 dic. 2020. Disponible en <http://www.fao.org/3/a-i1953e.pdf>.
- Feltrin, KL.; Little, TJ.; Meyer, JH.; Horowitz, M.; Smout, A.; Wishart, J.; Pilichiewicz, AN.; Rades, T.; Chapman, IM. and Feinlebisset, C. 2004. Effects of intraduodenal fatty acids on appetite, antropyloroduodenal motility, and plasma CCK and GLP-1 in humans vary with their chain length. *American Journal of Physiology Regulatory*, 287:524-533.
- Feltrin, KL.; Little, TJ.; Meyer, JH.; Horowitz, M.; Rades, T.; Wishart, J. and Feinle-Bisset, C. 2008. Comparative effects of intraduodenal infusions of lauric and oleic acids on antropyloroduodenal motility, plasma cholecystokinin and peptide YY, appetite, and energy intake in healthy men. *Am. J. Clin. Nutr.*, 87(5):1181-7.

- Fernández, J. 2001. Descripción del comportamiento alimentario en cuatro razas porcinas y estudio de su relación con la productividad, el gen del halotano y la jerarquía social. Tesis Doctoral. Barcelona, España, Universidad de Barcelona. 258 p.
- Forbes, J. M. 1995. Integrative Theories of Food Intake Control. Voluntary Food Intake and Diet Selection in Farm Animals. CAB International, 1:130-151.
- Friedman, MI.; Edens, NK. and Ramirez, I. 1983. Differential effects of medium- and long-chain triglycerides on food intake of normal and diabetic rats. *Physiol. Behav.*, 31(6):851-5.
- Gibbs, J.; Young, RC. and Smith, GP. 1973. Cholecystokinin decreases food intake in rats. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 84: 488-495.
- Hildebrand, P.; Petrig, C.; Burckhardt, B.; Ketterer, S.; Lengsfeld, H.; Fleury, A.; Hadvary, P. and Beglinger, C. 1998. Hydrolysis of dietary fat by pancreatic lipase stimulates cholecystokinin release. *Gastroenterology*, 114: 123-129.
- INEI (Instituto Nacional De Estadística e Informática). 2018. Perú enfermedades no transmisibles y transmisibles. Perú, Lima, Burgos SAC. 191 p.
- Johnsen, AH. 1998. Phylogeny of the cholecystokinin/gastrin family. *Front Neuroendocrinol*, 19: 73-99.
- Kaisa, A. 2008. Signals Arising from the Gastrointestinal Tract that Affect Food Intake. Thesis Ph.D. Kuopio, Finland, University of Kuopio. 86 p.
- Kanayama, S. and Liddle, R. 1991. Influence of food deprivation on intestinal cholecystokinin and somatostatin. *Gastroenterology*, 100(4):909-15.
- Katsuma, S.; Hatae, N.; Yano, T.; Ruike, Y.; Kimura, M.; Hirasawa, A. and Tsujimoto, G. 2005. Free fatty acids inhibit serum deprivation-induced apoptosis through GPR120 in a murine enteroendocrine cell line STC-1. *J. Biol. Chem.*, 280(20):19507-19515.
- Kaviani, S.; Cooper, JA. 2017. Appetite responses to high-fat meals or diets of varying fatty acid composition: a comprehensive review. *European Journal of Clinical Nutrition*, 71(10):1154-1165.

- Kennedy, G. C. 1953. The role of the depot fat in the hypothalamic control of food intake in the rat. *Proceedings of the Royal Society (B)*, 140: 578-592.
- Ketelaars, J. J. M. H. and Tolkamp, B. J. 1992. Towards a new theory of feed intake regulation in ruminants. 1. Causes of differences in voluntary feed intake, critique of current views. *Livestock Production Science*, 30: 269-296.
- Kinsella, R.; Maher, T. and Clegg, ME. 2017. Coconut oil has less satiating properties than medium chain triglyceride oil. *Physiol. Behav.*, 179:422-426.
- Koop, I.; Kimmich, T.; Koop, H. and Arnold, R. 1987. Effect of food deprivation on the function of the intestinal cholecystokinin-producing cell in the rat. *Digestion*, 38(2):114-23.
- Kopin, AS.; Mathes, WF.; McBride, EW.; Nguyen, M.; Al-Haider, W.; Schmitz, F.; Bonner-Weir, S.; Kanarek, R. and Beinborn, M. 1999. The cholecystokinin-A receptor mediates inhibition of food intake yet is not essential for the maintenance of body weight. *J. Clin. Invest.*, 103: 383-391.
- Kraly, FS.; Cushin, BJ. and Smith, GP. 1980. Nocturnal hyperphagia in the rat is characterized by decreased postprandial satiety. *J. Comp. Physiol.*, 94 (2):375–387.
- Langhans, N.; Rindi, G.; Chiu, M.; Rehfeld, JF.; Ardman, B.; Beinborn, M. and Kopin, AS. 1997. Abnormal gastric histology and decreased acid production in cholecystokinin-B/gastrin receptor- deficient mice. *Gastroenterology*, 112: 280-286.
- Lateef, D.M.; Washington, M.C.; Raboin, S.J.; Roberson, A.E.; Mansour, M.M.; Williams, C.S. and Sayegh, A.I. 2012. Duodenal myotomy blocks reduction of meal size and prolongation of intermeal interval by cholecystokinin. *Physiol. Behav.*, 105, 829–834.
- Lewis, L. and Williams, J. 1990. Regulation of cholecystokinin secretion by food, hormones, and neural pathways in the rat. *Am. J. Physiol.*, 258(4 Pt 1):G512-8.
- Lieverse, RJ.; Jansen, JB.; Masclee, AA. and Lamers, CB. 1995. Satiety effects of a physiological dose of cholecystokinin in humans. *Gut*, 36: 176-179.

- Lim, J. and Poppitt, S. 2019. How Satiating Are the 'Satiety' Peptides: A Problem of Pharmacology versus Physiology in the Development of Novel Foods for Regulation of Food Intake. *Nutrients*, 11(7):1517.
- Lima, L.; Silva, A.; Bezerra, L.; Morais, J.; Araújo, M.J.; Oliveira, R.; Silva, T.P.; & Pereira, E. 2018. Effects of the buriti (*Mauritia flexuosa* L.) oil supplementation on crossbred lactating goats: behavioral, physiological, and hematological responses. *Brazilian Journal of Animal Science*, 47 p.
- Liou, AP.; Lu, XP.; Sei, Y.; Zhao, XL.; Pechhold, S.; Carrero, RJ.; Raybould, HE. and Wank, S. 2011. The G-Protein-Coupled Receptor GPR40 Directly Mediates Long-Chain Fatty Acid-Induced Secretion of Cholecystokinin. *Gastroenterology*, 140(3):903-912.
- Little, TJ.; Feltrin, KL.; Horowitz, M.; Smout, AJ.; Rades, T.; Meyer, JH.; Pilichiewicz, AN.; Wishart, J. and Feinle-Bisset, C. 2005. Dose-related effects of lauric acid on antropyloroduodenal motility, gastrointestinal hormone release, appetite, and energy intake in healthy men. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 289(4):R1090-8.
- López, A. 2007. Análisis experimental en conducta alimentaria. *Anuario de Psicología*, 23(2):258-263.
- Maljaars, J.; Romeyn, E.; Haddeman, E.; Peters, H. and Masclee, AM. 2009. Effect of fat saturation on satiety, hormone release, and food intake. *Am. J. Clin. Nutr.*, 89(4):1019-1024.
- Matzinger, D.; Degen, L.; Drewe, J.; Meuli, J.; Duebendorfer, R.; Ruckstuhl, N. ; D'Amato, Rovati, L. and Beglinger, C. 2000. The role of long chain fatty acids in regulating food intake and cholecystokinin release in humans. *Gut*, 46:689-694.
- Mayer, J. 1955. Regulation of energy intake and body weight: The glucostatic theory and the lipostatic hypothesis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 63: 15-43.
- Merino, B.; et al. 2008. Leptin-mediated hypothalamic pathway of cholecystokinin (CCK-8) to regulate body weight in free-feeding rats. *Endocrinology*, 149 (4):1994–2000.

- Meyer, J. H. M.; Hlinka, Y.; Tabrizi, N.; DiMaso, and H. E. Raybould H. 1998. Chemical specificities and intestinal distributions of nutrient-driven satiety. *Am. J. Physiol.*, 275: R1293–R1307.
- McVeay, C.; Steinert, R. E.; Fitzgerald, P. C.; Ullrich, S. S.; Horowitz, M.; and Feinle-Bisset, C. 2020. Effects of intraduodenal co-administration of lauric acid and leucine on gut motility, plasma cholecystokinin and energy intake in healthy men. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 318(4):R790-R798.
- Michotte, D.; Rogez, H.; Chirinos, R.; Mignolet, E.; Campos, D. and Larondelle, Y. 2011. Linseed oil stabilisation with pure natural phenolic compounds. *Food Chemistry*, 129(3): 1228-1231
- MINAGRI (Ministerio de Agricultura y Riego). 2018. Anuario estadístico de la producción agrícola 2017. Perú, Lima, 370 p.
- Moran, TH. And Bi, S. 2006. Hyperphagia and obesity in OLETF rats lacking CCK-1 receptors. *Philos.Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, 361(1471):1211-1218.
- Navarro, B. 2006. Estudio de las cadenas productivas de Aguaje y Tagu, Reserva Nacional Pacaya Samiria. Lima, Perú, TNC, USAID. 103 p.
- Newman, J. and Booth D. 1981. Gastrointestinal and metabolic consequences of rat's meal on maintenance diet ad libitum. *PhysioZ. Behav.*, 27: 929-939.
- Oliveira, L.; Souza, S. and Manhães-De-Castro, R. 2011. Behavioral satiety sequence: an experimental model for studying feeding behavior. *Revista de Nutrição*, 24(4):619-628.
- Orsavova, J.; Misurcova, L.; Ambrozova, JV.; Vicha, R.; Mlcek, J. 2015. Fatty acids composition of vegetable oils and its contribution to dietary energy intake and dependence of cardiovascular mortality on dietary intake of fatty acids. *Int. J. Mol. Sci.*, 16: 12871–12890.
- Pácha, J. and Sumová, A. 2013. Circadian regulation of epithelial functions in the intestine. *Acta. Physiol.*, 208(1):11–24.

- Paddon-Jones, D.; Westman, E.; Mattes, RD.; Wolfe, RR. and Astrup, A. 2008. Protein, weight management, and satiety. *Am. J. Clin. Nutr.*, 87: 1558S–1561S.
- Pasley, JN. and Rayford, PL. 1990. Effects of dietary protein alterations on circadian rhythms of gastrointestinal peptides in rats. *Dig. Dis. Sci.*, 35(10):1265-70.
- Pasman, WJ.; Heimerikx, J.; Rubingh, CM.; van den Berg, R.; O'Shea, M.; Gambelli, L.; Hendriks, H.; Einerhand, A.; Scott, C.; Keizer, HG. and Mennen LI. 2008. The effect of Korean pine nut oil on in vitro CCK release, on appetite sensations and on gut hormones in post-menopausal overweight women. *Lipids. Health. Dis.*, 7:1-10.
- Pastor, O. and Viveros J. 2017. Fast food intake and its influence on the production of N-acylethanolamines involved in the hunger-satiety cycle. *Mexican Journal of eating disorders*, 8:171-184.
- Qu, J.; Ko, CW. And Tso, P. and Bhargava, A. 2019. Apolipoprotein A-IV: A Multifunctional Protein Involved in Protection against Atherosclerosis and Diabetes. *Cells.*, 8(4):319.
- Ramirez, I. 1984. Behavioral and physiological consequences of intragastric oil feeding in rats. *Physiol. Behav.*, 33(3):421-6.
- Ramirez, I. and Friedman, M. 1983. Food intake and blood fuels after oil consumption: Differential effects in normal and diabetic rats. *Physiology & Behavior*, 31: 847-850.
- Raybould, HE. and Taché, Y.1988. Cholecystokinin inhibits gastric motility and emptying via a capsaicin-sensitive vagal pathway in rats. *Am. J. Physiol.*, 255(2 Pt 1):G242-6.
- Rehfeld, J.F. 2004. Cholecystokinin. *Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 18: 569–586.
- Rehfeld, JF.; Friis-Hansen, L.; Goetze, JP. and Hansen, T. 2007. The biology of cholecystokinin and gastrin peptides. *Curr. Top. Med. Chem.*, 7;1154–1165.
- Rehfeld, JF.; Sennels, HP.; Jorgensen, HL. and Fahrenkrug, J. 2020. Circadian variations in plasma concentrations of cholecystokinin and gastrin in man. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 80(7):546-551.

- Salorio, CF.; Hammond, PB.; Schwartz, GJ.; McHugh, PR. and Moran, TH. 1994. Age-dependent effects of CCK and devazepide in male and female rats. *Physiol. Behav.*, 56(4):645-8.
- Salorio, CF.; Hammond, PB.; Schwartz, GJ.; McHugh, PR. and Moran, TH. 1994. Age-dependent effects of CCK and devazepide in male and female rats. *Physiol. Behav.*, 56(4):645-8.
- Savastano, D. and Covasa M. 2007. Intestinal nutrients elicit satiation through concomitant activation of CCK1 and 5-HT3 receptors. *Physiology & Behavior*, 92 (3): 434-442.
- Schneider, L. H.; Murphy R. B.; Gibbs, J. and Smith G. P.1988. Comparative potencies of CCK antagonists for the reversal of the satiating effect of cholecystokinin. *Cholecystoizinin Antagonists*, p. 263-284.
- Schwartz, GJ.; McHugh, PR. And Moran, TH. 1991. Integration of vagal afferent responses to gastric loads and cholecystokinin in rats. *Am. J.Physiol.*, 261(1 Pt 2):R64-9.
- Silva, M.; Sampaio, A.; Taham, T.; Rocco, A.; Ceriani, R. and Meirelles, A. 2009. Characterization of oil Extracted from Buriti Fruit (*Mauritia flexuosa*) grown in the brazilian amazon region. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 86:611-616.
- Smith, G.; Greenberg, J.; Falsco, D.; Avilion, A.; Bibbs, J.; Liddle, R. and Williams, J. 1989. Endogenous cholecystokinin does not decrease food intake or gastric emptying in fasted rats. *Am. J. Physiol.*, 257: R1462-R1466.
- Strubbe, J and Woods, S. 2004. The timing of meals. *Psychological Review*, 111(1):128-141.
- Tanaka, T.; Katsuma, S.; Adachi, T. et al. 2007. Free fatty acids induce cholecystokinin secretion through GPR120. *Naunyn-Schmied Arch. Pharmacol*, 377:523–527.
- Tan, SY.; Wan-Yi, E.; Marangoni, AG. and Henry, CJ. 2017. Effects of liquid oil vs. oleogel co-ingested with a carbohydrate-rich meal on human blood triglycerides, glucose, insulin and appetite. *Food Funct.*, 8(1):241-249.

- Uno, K.; Katagiri, H.; Yamada, T.; Ishigaki, Y.; Ogihara, T.; Imai, J.; et al. 2006. Neuronal pathway from the liver modulates energy expenditure and systemic insulin sensitivity. *Science*, 312: 1656–1659.
- Valente, FX.; Cândido, FG.; Lopes, LL.; Dias, DM.; Carvalho, SDL.; Pereira, PF. and Bressan, J. 2017. Effects of coconut oil consumption on energy metabolism, cardiometabolic risk markers, and appetitive responses in women with excess body fat. *Eur. J. Nutr.*, 57(4):1627-1637.
- Wangness, P. J. and Soroka, G. H. 1978. Effect of energy concentration of milk on voluntary intake of lean and obese piglets. *Journal of Nutrition*, 108: 595-600.
- Williams, JA. 1982. Cholecystokinin: A hormone and a neurotransmitter. *Biomedical Research*, 3: 107- 121.
- Woltman, T.; Castellanos, D. and Reidelberger, R. 1995. Role of cholecystokinin in the anorexia produced by duodenal delivery of oleic acid in rats. *Am J Physiol.*, 269(6 Pt 2):R1420-33.
- Woltman, T. and Reidelberger, R. 1995. Effects of duodenal and distal ileal infusions of glucose and oleic acid on meal patterns in rats. *American Journal of Physiology*, 269 (1): R7-R14.
- Yang, ZH.; Takeo, J. and Katayama, M. 2013. Oral administration of omega-7 palmitoleic acid induces satiety and the release of appetite-related hormones in male rats. *Appetite*, 65:1-7.
- Yox, DP. and Ritter, RC. 1988. Capsaicin attenuates suppression of sham feeding induced by intestinal nutrients. *Am. J. Physiol.*, 255(4 Pt 2):R569-R574.
- Yox, DP.; Brenner, L. and Ritter, RC. 1992. CCK-receptor antagonists attenuate suppression of sham feeding by intestinal nutrients. *Am. J. Physiol.*, 262(4 Pt 2):R554-R561.

VIII. ANEXOS

Anexo 1. Ficha técnica del aceite de aguaje

	Versión: 10A
	Páginas: 2
	Fecha de Emisión: 24/01/19
NATURALLY DIVINE AMAZONIA SAC FICHA TECNICA: ACEITE DE AGUAJE (Mauritia Flexuosa L.)	
I. IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO Y ESPECIE	
ANÁLISIS	ESPECIFICACIÓN
Nombre Botánico	Mauritia Flexuosa L.
Origen	Perú
Procedencia Materia Prima	Loreto
Parte de la Planta Utilizada	Fruto
Producto	Aceite de Aguaje
Estado	Producto Líquido Ligeramente denso
Lote	129
Fecha de Fabricación	20/01/2019
Fecha de caducidad	20/01/2021
II. CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS	
Color	Anaranjado Rojizo
Olor	Agradable
Sabor	Característico
Materia Extraña	Ausencia
Aspecto	Líquido fluido translúcido

«Continuación».

III. CARACTERÍSTICAS FÍSICO QUÍMICAS		
Grasa (g/100 g)	99.7	
Colesterol (mg/100 g)	0.2	
Vitamina A (UI/100 g)	379.1	
Humedad (g/100g)	0.1	
Cenizas (g/100g)	0.1	
IV. CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS		
Lipolíticos Numeración	(ufc/m)	<1Est
Acidez libre	(g/100g)	0,18 (Expresado en ácido oleico)
V. ADITIVOS		
Ninguno	Ninguno	
VI. EMPAQUES		
Primer empaque	30 ml 10Lt. y 20 Lt. Botellas de Vidrio color verde oscuro	
Nutracéutico	Galtonera color blanco transparente	
VII. USOS		
-Industria Alimentaria Industria Cosmética	<ul style="list-style-type: none"> . Consumo Directo . Elaboración de Capsulas (consumo directo) . Elaboración de Cosméticos (Piel y cabello) 	

Anexo 2. Perfil de ácidos grasos del aceite de aguaje



UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA LA MOLINA
FACULTAD DE ZOOTECNIA - DEPARTAMENTO ACADEMICO DE NUTRICION
LABORATORIO DE EVALUACION NUTRICIONAL DE ALIMENTOS

“Año de la Universalización de la Salud”

INFORME DE ENSAYO AQ20-0126

CLIENTE : UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA LA MOLINA
RUC : 20147897406
DIRECCIÓN : AV. LA MOLINA S/N - LA MOLINA
NOMBRE DEL PRODUCTO : Aceite de Aguaje
(Denominación responsabilidad del cliente)
MUESTRA : PROPORCIONADA POR EL CLIENTE
FECHA DE RECEPCIÓN : 27-12-2019
FECHA DE ANÁLISIS : Del 06/01/20 al 13/01/20
CANTIDAD DE MUESTRA : 20 mL de aceite
PRESENTACION : Muestras en tubos falcon
IDENTIFICACION : Muestra de Aguaje

RESULTADOS DE ANALISIS CROMATOGRAFICO

Ácido Graso	Cantidad de ácido graso (mg) en 1g de muestra
Ácido Mirístico	1.571
Ácido pentadecanoico	0.883
Ácido palmítico (C16:1)	111.217
Acido palmitoleico (cis 9-Hexadecenoico C16:1)	2.236
Ácido heptadecanoico (C17:0)	1.196
Ácido heptadecenoico (cis 10-heptadecenoico C17:1)	1.128
Ácido esteárico (C18:0)	13.751
Cis 9 Ácido oleico (cis -9 oleico C18:1)	493.330
Ácido linoleico (C18:2)	13.930
Ácido araquidónico (C20:0)	1.811
Ácido Cis-11 Eicosenoico (C20:1)	4.055
Ácido Heneicosanoico (C21:0)	9.197

Método utilizado:

Extracción y derivatización por el método: MICHOTTE, D.; ROGEZ, H.; CHIRINOS, R.; MIGNOLET, E.; CAMPOS, D.; LARONDELLE, Y. (2011). Linseed oil stabilization with pure natural phenolic compounds. Food Chemistry 129. 1228-1231

Atentamente,


Dr. Carlos Gómez Bravo
Jefe del Laboratorio de Evaluación
Nutricional de Alimentos



La Molina, 22 de Enero del 2020

Anexo 3. Perfil de ácidos grasos del aceite de coco



INFORME DE ENSAYO

Nº de Referencia:	AL-21/017087	Registrada en:	AGQ Perú	Cliente (*):	LUME TOVAR CÉSAR WILFREDO
Análisis:	00023360-1	Centro Análisis:	Alkemi	Domicilio (*):	NO INDICA
Tipo Muestra:	Aceite de Coco	Fecha Recepción:	29/01/2021	Contrato:	QMT-PE210100690
Fecha Inicio:	25/02/2021	Fecha Fin:	26/02/2021	Cliente 3º(*):	---
Descripción(*):	Aceite de coco				

Fecha/Hora Muestreo:	29/01/2021	Muestreado por:	Janzen Trujillo
Lugar de Muestreo:	Lima		
Punto de Muestreo:	XXX1_Lima		

A continuación se exponen el Informe de Ensayo y Anexo Técnico asociados a la muestra, en los cuales se pueden consultar toda la información relacionada con los ensayos realizados.

Los Resultados emitidos en este informe, no han sido corregidos con factores de recuperación. Siguiendo el protocolo recogido en nuestro manual de calidad, AGQ guardará bajo condiciones controladas la muestra durante un periodo determinado después de la finalización del análisis. Una vez transcurrido este periodo, la muestra será eliminada. Si desea información adicional o cualquier aclaración, no dude en ponerse en contacto con nosotros.

Covadonga Alonso Alonso

FECHA EMISIÓN: 01/03/2021

OBSERVACIONES (*):

Nº de Referencia:	AL-21/017087 Aceite de coco	Tipo Muestra:	Aceite de Coco
		Fecha Fin:	26/02/2021

RESULTADOS ANALITICOS

Parámetro	Resultado	Unidades	Incert
Ácidos Grasos			
Ác. Alfa Linolénico (C18:3n3)	< 0,05	%	-
Ác. Aráquico (C20:0)	0,10	%	-
Ác. Araquidónico (C20:4n5c)	< 0,05	%	-
Ác. Behénico (C22:0)	< 0,05	%	-
Ác. Butírico (C4:0)	< 0,05	%	-
Ác. Cáprico (C10:0)	5,87	%	-
Ác. Caprílico (C8:0)	7,07	%	-
Ác. Caproico (C6:0)	0,55	%	-
Ác. Dihommo-Gammalinolénico (C20:3n8c)	< 0,05	%	-
Ác. Docosadienoico (C22:2n13c)	< 0,05	%	-
Ác. Docosahexaenoico (C22:6n4c) DHA	< 0,05	%	-
Ác. Eicosadienoico (C20:2n11c)	< 0,05	%	-
Ác. Eicosapentaenoico (C20:5n5) EPA	< 0,05	%	-
Ác. Eicosatrienoico (C20:3n11c)	< 0,05	%	-
Ác. Elaídico (C18:1n9t)	< 0,05	%	-
Ác. Erucico (C22:1)	< 0,05	%	-
Ác. Esteárico (C18:0)	3,2	%	-
Ác. Gadoleico (C20:1n9c)	< 0,05	%	-
Ác. Gamma Linolénico (C18:3n6)	< 0,05	%	-
Ác. Heneicosanoico (C21:0)	< 0,05	%	-
Ác. Laurico (C12:0)	50	%	-
Ác. Lignocérico (C24:0)	< 0,05	%	-
Ác. Linoleico (C18:2n6c)	0,91	%	-
Ác. Linoleídico (C18:2n6t)	< 0,05	%	-
Ác. Margárico (C17:0)	< 0,05	%	-
Ác. Margaroleico (C17:1)	< 0,05	%	-
Ác. Mirístico (C14:0)	18	%	-
Ác. Miristoleico (C14:1)	< 0,05	%	-
Ác. Nervónico (C24:1)	< 0,05	%	-
Ác. Oleico (C18:1n9c)	5,98	%	-
Ác. Palmitelaídico (C16:1t)	< 0,05	%	-
Ác. Palmítico (C16:0)	8,4	%	-
Ác. Palmitoleico (C16:1c)	< 0,05	%	-
Ác. Pentadecanoico (C15:0)	< 0,05	%	-
Ác. Pentadecenoico (C15:1)	< 0,05	%	-
Ác. Tricosanoico (C23:0)	< 0,05	%	-
Ác. Tridecanoico (C13:0)	< 0,05	%	-
Ác. Undecanoico (C11:0)	< 0,05	%	-

Nº de Referencia: AL-21/017087
 Descripción (*): Aceite de coco

 Tipo Muestra: Aceite de Coco
 Fecha Fin: 26/02/2021

ANEXO TÉCNICO

Parámetro	PNT	Técnica	Ref. Norma.	Lim Cuantif/ Detec (1)
Ácidos Grasos				
Ác. Alfa Linolénico (C18:3n3)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Aráquico (C20:0)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Araquidónico (C20:4n5c)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Behénico (C22:0)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Butírico (C4:0)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Cáprico (C10:0)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Caprílico (C8:0)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Caproico (C6:0)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Dihommo Gammalinolénico (C20:3n8c)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Docosadienoico (C22:2n13c)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Docosahexaenoico (C22:6n4c) DHA	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Eicosadienoico (C20:2n11c)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Eicosapentaenoico (C20:5n5) EPA	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Eicosatrienoico (C20:3n11c)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Elaidico (C18:1n9t)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Erucico (C22:1)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Estearico (C18:0)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Gadoleico (C20:1n9c)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Gamma Linolénico (C18:3n6)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Heneicosanoico (C21:0)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Laurico (C12:0)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Lignocerico (C24:0)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Linoleico (C18:2n6c)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Linoleídico (C18:2n6t)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Margárico (C17:0)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Margaroleico (C17:1)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Mirístico (C14:0)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Miristoleico (C14:1)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Nervónico (C24:1)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Oleico (C18:1n9c)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Palmitelaídico (C16:1t)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Palmítico (C16:0)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Palmitoleico (C16:1c)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Pentadecanoico (C15:0)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Pentadecenoico (C15:1)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Tricosanoico (C23:0)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Tridecanoico (C13:0)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %
Ác. Undecanoico (C11:0)	AQ-298	Cromat CG FID		0,05 %

(1) El Lim Cuantif es el valor a partir del cual cuantificamos. El Lim Detec es el valor a partir del cual detectamos (aplica a ensayos cualitativos). Para los parámetros de Radioactividad es el AMD.

Anexo 4. Consumo de alimentos diario

ANOVA: consumo de alimento diario

Fuente	GL	SC	CM	F	P
Tratamiento	2	4.533168	2.266584	1.062531	0.3478370
Bloque (días)	5	37.175123	7.435025	3.485398	0.0050145
Residual	172	366.909049	2.133192	NA	NA

Valores de porcentaje de consumo diario promedio respecto al control

Tratamiento	día	Promedio
AGUAJE	1	94.25%
AGUAJE	2	99.71%
AGUAJE	3	96.37%
AGUAJE	4	95.53%
AGUAJE	5	97.39%
AGUAJE	6	92.37%
COCO	1	94.30%
COCO	2	99.75%
COCO	3	94.90%
COCO	4	99.14%
COCO	5	98.94%
COCO	6	91.06%

Anexo 5. Aumento de peso de las ratas evaluadas

Tratamiento aguaje

Código de rata	Peso inicial(g)-día 1	Peso final(g)-día 6	Aumento de peso(g)
A26	278	315	37
A52	268	293	25
A60	254	282	28
A7	241	291	50
A11	238	263	25
A44	233	275	42
A15	211	248	37
A8	198	260	62
A21	170	226	56
A27	163	214	51
		Promedio(g)	41,30
		desviación estándar	13,17

Tratamiento coco

Código de rata	Peso inicial(g)-día 1	Peso final(g)-día 6	Aumento de peso(g)
C14	312	337	25
C6	269	305	36
C28	255	295	40
C35	244	266	22
C18	239	289	50
C16	228	264	36
C4	223	263	40
C46	202	227	25
C9	193	238	45
C38	139	179	40
		Promedio(g)	35,90
		desviación estándar	9,21

Tratamiento control

Código de rata	Peso inicial(g)-día 1	Peso final(g)-día 6	Aumento de peso(g)
H49	281	309	28
H58	263	295	32
H30	258	284	26
H25	243	272	29
H59	240	240	0
H17	235	295	60
H50	222	242	20
H42	202	269	67
H5	197	248	51
H32	160	210	50
		Promedio(g)	36,30
		desviación estándar	20,38

Anexo 6. Consumo de alimentos por cada periodo de tiempo

PRUEBAS NO PARAMÉTRICAS

PERIODO 0-30 MINUTOS

Test de Friedman: consumo de alimento en el periodo 0-30 minutos

test	Nombre del factor	p.F
Friedman	Tratamiento	0.0000002

Test diferencia mínima significativa de Fisher (DMS)

Pares	diferencia	pvalue	signif.
AGUAJE - CONTROL	-10	0.0002	***
AGUAJE - COCO	-2	0.2897	
CONTROL - COCO	8	0.0012	**

PERIODO 30-60 MINUTOS

Test de Friedman: consumo de alimento en el periodo 30-60 minutos

test	Nombre del factor	p.F
Friedman	Tratamiento	0.3027892

Test diferencia mínima significativa de Fisher (DMS)

Pares	diferencia	pvalue	signif.
AGUAJE - CONTROL	-4	0.2674	
AGUAJE - COCO	1	0.7751	
CONTROL -COCO	5	0.1728	

PERIODO 60-90 MINUTOS

Test de Friedman: consumo de alimento en el periodo 60-90 minutos

test	Nombre del factor	p.F
Friedman	Tratamiento	0.3027892

Test diferencia mínima significativa de Fisher (DMS)

Pares	diferencias	pvalue	signif.
AGUAJE - CONTROL	0	1.0000	
AGUAJE - COCO	-3	0.4282	
CONTROL - COCO	-3	0.4282	

PERIODO 90-120 MINUTOS

Test de Friedman: consumo de alimento en el periodo 90-120 minutos

test	Nombre del factor	p.F
Friedman	Tratamiento	0.6358431

Test diferencia mínima significativa de Fisher (DMS)

Pares	diferencias	pvalue	signif.
AGUAJE - CONTROL	-0.5	0.8952	
AGUAJE - ISOCALÓRICO	0.5	0.8952	
CONTROL - ISOCALÓRICO	1.0	0.7925	

PERIODO 120-150 MINUTOS

Test de Friedman: consumo de alimento en el periodo 120-150 minutos

test	Nombre del factor	p.F
Friedman	Tratamiento	0.0632608

Test diferencia mínima significativa de Fisher (DMS)

	diferencia	p-value	signif.
AGUAJE - CONTROL	2	0.5245	
AGUAJE - ISOCALÓRICO	-5	0.1303	
CONTROL - ISOCALÓRICO	-7	0.0437	*