

TOXICIDAD POR DOSIS ÚNICA ORAL DEL ACEITE DE SACHA INCHI EN RATONES NMRI

ORAL SINGLE DOSE TOXICITY OF THE SACHA INCHI OIL IN NMRI MICE

Ariadne Gutiérrez Martínez ** (0000-0002-0053-9810)

Isury Bucarano Llitas ^a (0000-0001-9444-4320)

Daniela Urquiaga Rizo ^a (0000-0002-3783-2594)

Eddy Goicochea Carrero ^a (0000-0002-2521-0835)

Yuliamny Adames Fajardo ^b (0000-0003-0853-128X)

^a Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC). Biocubafarma.

^b Centro de Investigaciones en Plantas Proteicas y Productos Bionaturales (CIPB)

*ariadne.gutierrez@cnic.cu

Recibido: 21 de septiembre de 2022;

Aceptado: 28 de noviembre de 2022;

RESUMEN

Sacha inchi es una planta nativa de la Amazonía peruana. El aceite obtenido de sus semillas contiene altos niveles de ácido alfa-linolénico y ácido linoleico, que pueden proporcionar efectos protectores contra la inflamación, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. En Cuba se ha cultivado la planta y se ha obtenido el aceite, por lo que es importante realizar estudios preclínicos que evalúen su toxicidad. El objetivo de este trabajo fue determinar los efectos tóxicos del aceite de Sacha inchi, luego de una única administración por vía oral a ratones NMRI de ambos sexos. La dosis administrada a los animales fue de 2000 mg/kg de peso corporal, luego fueron observados en diferentes intervalos durante las primeras 24 horas y diariamente hasta los 14 días. Se registró el peso corporal al inicio, a los siete días y al final de la experiencia y el consumo de alimento se controló durante toda la experiencia. No se produjeron muertes ni se evidenciaron signos indicativos de toxicidad en ningún animal. Tampoco se observaron hallazgos macroscópicos durante la necropsia. En el análisis del peso corporal y el consumo de alimentos no existieron diferencias significativas entre los grupos tratados y los controles. La administración de dosis orales únicas de aceite de Sacha inchi a ratones NMRI no evidenció signos indicativos de toxicidad en ninguno de los sexos, mostrando una toxicidad aguda oral superior a los 2000 mg/kg de peso corporal, por lo que según el método de las clases de toxicidad aguda es no clasificable.

Palabras clave: aceite de Sacha inchi, administración oral, ratones, toxicidad aguda.

ABSTRACT

Sacha inchi is a plant native to the Peruvian Amazon. The oil obtained from its seeds contains high levels of alpha-linolenic acid and linoleic acid, which may provide protective effects against inflammation, cardiovascular disease, and cancer. In Cuba, the plant has been cultivated and the oil has been obtained, so it is important to carry out preclinical studies to evaluate its toxicity. The objective of this work was to determine the toxic effects of Sacha inchi oil, after a single oral administration to NMRI mice of both sexes. The dose administered to the animals was 2000 mg/kg of body weight, then they were observed at different intervals during the first 24 hours and daily for up to 14 days. Body weight was recorded at the beginning, after seven days and at the end of the experience, and food consumption was controlled throughout the experience. There were no deaths or signs indicative of toxicity in any animal. No macroscopic findings were observed during necropsy. In the analysis of body weight and food consumption there were no significant differences between the treated groups and the controls. The administration of single oral doses of Sacha inchi oil to NMRI mice did not show signs indicative of toxicity in either sex, showing an acute oral toxicity greater than 2000 mg/kg of body weight, so according to the method of the acute toxicity classes is not classifiable.

Keywords: Sacha inchi oil, oral administration, mice, acute toxicity.

INTRODUCCION

La dislipidemia es un trastorno de los lípidos en la sangre, caracterizada clínicamente por un aumento de los niveles de colesterol o hipercolesterolemia y/o un incremento de las concentraciones de triglicéridos (TG) o hipertrigliceridemia, que ha alcanzado proporciones epidémicas a nivel mundial (Noubiap et al., 2018). Los niveles elevados de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C, siglas en inglés) en plasma son un factor causal importante de la cardiopatía isquémica y del accidente cerebrovascular isquémico tanto en el mundo desarrollado como en desarrollo (Pirillo et al., 2021). Varios estudios han reportado una estrecha relación entre niveles más altos de LDL-C, o niveles más bajos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C, siglas en inglés), y el aumento del riesgo de enfermedad coronaria aterosclerótica (FERENCE et al., 2018; Kopin & Lowenstein, 2017; Wu et al., 2018). Por lo tanto, la reducción de las concentraciones de LDL-C es el objetivo principal para el tratamiento y la prevención de las enfermedades cardiovasculares (ECV) (FERENCE, et al., 2017), considerada la principal causa de muerte en todo el mundo (Rahman et al., 2017). Además de la reducción del LDL-C, es importante controlar otras variables lipídicas, de modo que los cambios beneficiosos del perfil lipídico incluyan aumentos de HDL-C y reducción de TG (Piepoli et al., 2016).

Adoptar una dieta y un estilo de vida saludables siempre debe ser la piedra angular cuando se busca reducir las concentraciones de LDL-C y TG (FERENCE, et al., 2017). La dieta sola, sin embargo, con frecuencia no es suficiente para alcanzar los valores sanguíneos adecuados de LDL-C, principalmente en pacientes de alto riesgo que requieren niveles de esta variable más restrictivos. (Expert Panel of Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001). Según la gravedad de la dislipidemia y la puntuación total de riesgo de ECV, se puede recomendar el uso de fármacos hipolipemiantes (Piepoli et al., 2016). Las guías europeas del 2019 para el manejo de la dislipidemia recomiendan incluir nutracéuticos con eficacia hipolipemiante documentada para el tratamiento de la dislipidemia como parte integral de cambios en el estilo de vida (Mach et al., 2020).

Por otra parte, el estrés oxidativo ha sido asociado a la patogénesis de muchas enfermedades por lo que se ha ampliado el uso de antioxidantes, particularmente como tratamiento para accidentes cerebrovasculares y enfermedades neurodegenerativas. Los antioxidantes también son ampliamente utilizados como ingredientes en suplementos dietéticos para prevenir ECV (Leopold, J., 2015).

La existencia de plantas con un elevado potencial terapéutico constituye una alternativa farmacológica de marcado interés en el tratamiento de estas enfermedades.

Sacha inchi (*Plukenetia volubilis* L.) es una planta semileñosa y perenne de la familia Euphorbiaceae, conocida también como maní sacha, maní de montaña o maní inca (Rawdkuen et al., 2016), nativa de la amazonía peruana, pero también se está cultivando en varios países de América del Sur (Bueno-Borges et al., 2018; Carrillo et al., 2018; Kodahl, N., 2020; Triana-Maldonado et al., 2017); así como en algunos países del sudeste asiático, como China, Tailandia y Vietnam (Liu et al., 2014; Rawdkuen et al., 2016; Minh et al., 2019). Sus semillas contienen altos niveles de aceite (35–50 %), proteína (25–30 %), vitamina E, tocoferoles y fitoesteroles (Chirinos et al., 2015; Gutiérrez et al., 2017; Wang et al., 2018). Esta planta presenta una composición nutricional inusual ya que sus semillas comestibles contienen además cantidades muy altas de ácidos grasos poliinsaturados; ácido alfa-linolénico (ALA) y ácido linoleico (AL) (ω -3 y ω -6; 35.2–50.8% y 33.4–41.0% de la fracción lipídica total, respectivamente) (Cisneros et al., 2014; Chirinos et al., 2013; Hamaker et al., 1992; Gutiérrez et al., 2011; Maurer et al., 2012); para una proporción de ácidos ω -6/ ω -3 que se considera dentro del intervalo ideal para mantener la homeostasis, el desarrollo normal y la salud mental (Simopoulos, 2011). Estos ácidos grasos poliinsaturados ω -3 y ω -6 son esenciales para el crecimiento y desarrollo normal de los seres humanos, pero no pueden sintetizarse en el cuerpo, por lo tanto, deben obtenerse a través de la dieta (Sinclair, Attar-Bashi & Li, 2002). Ambos pueden proporcionar efectos protectores contra la inflamación, las ECV e incluso el cáncer (Delgado et al., 2017; Lai et al., 2018; Tortosa Caparrós et al., 2017).

En estudios realizados en ratas al aceite de Sacha inchi (ASI), a los 60 días de consumo, se observó una disminución de colesterol total y TG, mientras que el marcador HDL se incrementó durante el estudio; lo que podría vislumbrar un potencial efecto en la prevención de eventos cardiovasculares (Arilmi et al., 2010).

Dado el gran interés que ha cobrado el uso del ASI para las industrias alimenticias y farmacéuticas a nivel mundial, en Cuba se ha desarrollado en los últimos años el cultivo de la planta y la obtención de su aceite, lo que propicia que se pueda contar por primera vez en el país con un aceite rico en ALA.

En el Centro de Productos Naturales perteneciente al CNIC se realizó la evaluación toxicológica aguda del ASI en ratas SD de ambos sexos por vía oral, que mostró una toxicidad muy baja de este aceite, no apareciendo signos tóxicos como consecuencia de su administración (Gutiérrez et al., 2021), donde se empleó la dosis máxima recomendada (2000 mg/kg) (Organization for Economic Cooperation and Development [OECD], 2002). Tomando en consideración estos resultados, y que el ratón es la segunda especie roedora de elección en las evaluaciones toxicológicas preclínicas, se hace necesario acometer el estudio de toxicidad aguda en esta especie. Por tanto, el objetivo de este trabajo fue determinar los efectos tóxicos del ASI, luego de una única administración por vía oral a ratones NMRI de ambos sexos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Sustancia de ensayo

El aceite de Sacha inchi es un extracto lipídico obtenido de la semilla de *Plukenetia volubilis* L., que contiene un alto contenido de ácidos grasos esenciales (omega 3 y 6), ácido oleico y vitamina E (tocoferoles y tocotrienoles). Fue suministrado por el Centro de Investigaciones en Plantas Proteicas y Productos Bionaturales. La sustancia es un líquido aceitoso transparente que fue almacenado en frasco ámbar de cristal y mantenido en lugares frescos y protegidos de la luz. Se utilizó el lote 17006.

Se realizó una administración única por vía oral, mediante intubación gástrica, en ayunas, en el horario de la mañana. Se empleó esta vía por ser la usada en los ensayos preclínicos previos y que coincide con la utilizada en la terapéutica. Además, esta vía es la recomendable en el caso de productos a administrar por vía oral en que no se conozcan todos los aspectos de su farmacocinética.

Animales

Se emplearon ratones NMRI, adultos jóvenes de 7-8 semanas, de ambos sexos, cuyo peso corporal oscilaba entre 22-28 g al inicio del estudio, suministrados por el Centro para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB), La Habana, Cuba. Se utilizó esta especie roedora por ser la segunda más empleada en los estudios agudos, por otra parte, de esta línea se tienen amplios conocimientos en nuestro laboratorio.

Durante siete días los animales se adaptaron a las condiciones del laboratorio: temperatura 20-25 °C, humedad relativa entre 50-70 % y ciclos de luz- oscuridad de 12 horas. El alimento suministrado durante toda la experiencia fue pienso estándar para esta especie preparado en el CENPALAB, con régimen controlado a razón de 10 a 12 g/día durante todo el estudio. El acceso al agua y al alimento fue *ad libitum*.

Una vez concluida su adaptación, se formaron aleatoriamente los grupos experimentales de acuerdo al peso corporal de los animales. Todos los ratones fueron alojados individualmente con un número consecutivo, además de identificar jaula y grupo del animal.

Toda la manipulación de los animales se realizó de acuerdo con los principios éticos para el uso de los animales de Laboratorio recomendados en los lineamientos internacionales y en la República de Cuba, plasmados en los Procedimientos Normalizados de Trabajo establecidos en el Centro de Productos Naturales. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité Institucional para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio.

Teniendo en cuenta evaluaciones toxicológicas previamente realizadas a este aceite (Arilmi et al., 2010; Gutiérrez et al., 2021), en los cuales se han utilizado determinados niveles de dosis sin que se haya manifestado ningún cuadro clínico indicativo de daño inducido por la sustancia, y las características propias de este método experimental; se inició por la mayor dosis recomendada para este estudio (ensayo límite). Este método parte del concepto de un uso escalonado de dosis a partir de una dosis de partida, que en este caso fue de 2000 mg/kg en machos y en hembras (OECD, 2002).

Se distribuyeron los animales en dos grupos experimentales/sexo de tres animales cada uno: un grupo control de volumen y otro grupo recibió el ASI (2000 mg/kg).

Variables analizadas

En este estudio se registró la mortalidad y el estado clínico general del animal. Luego de ser administrados con la sustancia de ensayo, los animales fueron observados clínicamente en diferentes intervalos: durante la primera y la segunda hora, entre las dos y las cuatro horas, entre cuatro y ocho horas y entre las ocho y las 24 horas de la administración (primer día). A partir de las 24 h de la administración las observaciones se realizaron dos veces al día hasta completar los 14 días. Las observaciones incluyeron cambios en la piel y en el pelo, en los ojos y membranas mucosas, en los sistemas respiratorios, circulatorio, nervioso central y autónomo, actividad somatomotora y comportamiento. El peso corporal se controló al inicio, a los siete días de la administración y al final de la experiencia. Los animales fueron pesados en una balanza CP3202P (Sartorius, Alemania). El consumo de alimentos se controló durante toda la experiencia.

Necropsia y examen histopatológico

Se realizó la necropsia de todos los animales, luego de ser sacrificados por dislocación cervical, a los 14 días de la única administración. Se examinó el contenido de las cavidades abdominal, torácica y craneana y fue realizada la observación macroscópica de órganos, tomando muestras según el protocolo de trabajo.

Análisis estadístico

El análisis de las variables continuas de peso corporal y consumo de alimentos fueron analizadas mediante análisis de varianza (ANOVA) por grupo de tratamiento para cada sexo por separado. El nivel de significación establecido fue de $p < 0,05$. Todos los análisis se realizaron empleando el Statsoft for windows. StatSoft, Inc. (2003). STATISTICA (data analysis software system), versión 6.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Este ensayo se realizó según el método de las Clases de Toxicidad Aguda, que persigue brindar una aproximación sobre la toxicidad de la sustancia a investigar a partir de la administración única de un solo nivel de dosis previamente definido. Se consideró la naturaleza de la sustancia a evaluar y se realizó el estudio con la dosis límite propuesta (2000 mg/kg). Esta prueba se lleva a cabo preferiblemente en roedores y centra su atención en la detección de signos clínicos indicativos de toxicidad e incluye la realización de necropsia de los sobrevivientes a los 14 días de administrar la sustancia (OECD, 2002).

Ninguno de los ratones tratados con ASI por vía oral a la dosis de 2000 mg/kg murió en el transcurso de la experiencia ni manifestó signos clínicos indicativos de toxicidad, atribuibles al tratamiento en ninguno de los animales, de modo que constituyeran criterios para definir este nivel de dosis como tóxico para alguno de los sexos.

El tratamiento oral con ASI no indujo modificaciones en la ganancia de peso corporal entre animales tratados y controles en ninguno de los sexos (Tabla 1), lo cual resulta consistente con el porcentaje de alimento consumido durante el estudio (Figuras 1 y 2), no existiendo diferencias significativas entre animales tratados y controles en ninguna de las variables estudiadas. Estos resultados permiten definir que el ASI debe tener una toxicidad aguda superior a los 2000 mg/kg en ratones NMRI y, por tanto, su toxicidad es no clasificable según la metodología empleada.

Tabla 1. Efectos de dosis orales únicas del aceite de Sacha inchi sobre el peso corporal de ratones NMRI

Dosis (mg/kg)	Peso corporal (g) ($X \pm DE$)			
	Hembras		Machos	
	Inicio	Final	Inicio	Final
Control	25,00 \pm 2,00	26,67 \pm 1,15	27,00 \pm 1,00	31,33 \pm 1,15
2000	25,00 \pm 2,65	24,33 \pm 1,15	27,00 \pm 1,00	33,67 \pm 3,06

X media; DE desviación estándar

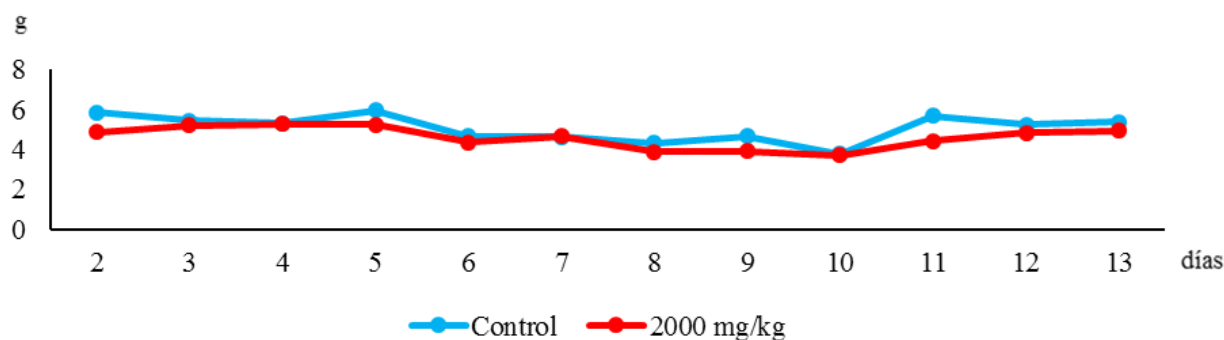


Fig. 1. Efecto del aceite de SI en el consumo de alimentos de ratones NMRI hembras.

No se observaron lesiones en cavidades, órganos y tejidos examinados al momento de la necropsia, además no ocurrieron muertes durante el estudio, lo que conllevó a que no se tomaran muestras para estudio histopatológico, tal como fue establecido en el protocolo.

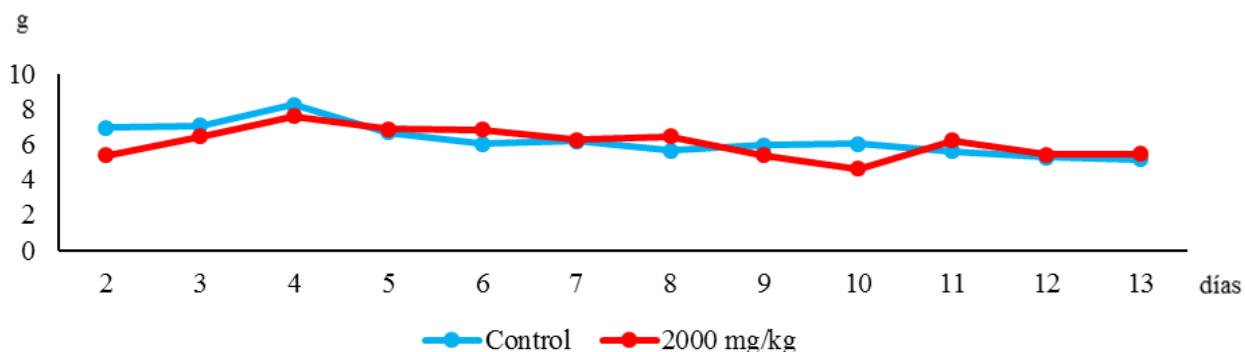


Fig. 2. Efecto del aceite de SI en el consumo de alimentos de ratones NMRI machos.

En estudios previos realizados en Perú se evaluó la dosis letal 50 (DL50) en ratones y la toxicidad subcrónica (60 días) en ratas del ASI, demostrando que presenta una DL50 superior a los 37 g/kg y no es tóxico en ratas luego de administrarse durante 60 días (Arilmi et al., 2010). También nuestro grupo de trabajo evaluó la toxicidad aguda por vía oral en ratas, donde el ASI mostró una toxicidad muy baja luego de la administración de dosis de 2000 mg/kg. (Gutiérrez et al., 2021). Estos resultados, unidos a los obtenidos en este ensayo en ratones nos permiten corroborar la seguridad de este aceite para su consumo en humanos.

CONCLUSIONES

La administración de dosis orales únicas de ASI a ratones NMRI no evidenció signos indicativos de toxicidad en ninguno de los sexos, mostrando una toxicidad aguda oral superior a los 2000 mg/kg de peso corporal, por lo que según el método de las clases de toxicidad aguda es no clasificable.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arilmi, G., Arroyo, J., Quispe, F., Cisneros, B., Condorhuamán, M., Almora, Y., & Chumpitaz, V. (2010). Toxicidad oral a 60 días del aceite de acha inchi (*Plukenetia volubilis* L.) y linaza (*linum usitatissimum* L.) y determinación de la dosis letal 50 en roedores. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 27(3), 352-360.
- Bueno-Borges, L. B., Sartim, M. A., Gil, C. C., Sampaio, S. V., Rodrigues, P. H. V., & Regitano-d'Arce, M. A. B. (2018). Sacha inchi seeds from sub-tropical cultivation: effects of roasting on antinutrients, antioxidant capacity and oxidative stability. *Journal of Food Science and Technology*, 55(10), 4159-4166.
- Carrillo, W., Quinteros, M. F., Carpio, C., Morales, D., Vásquez, G., Álvarez, M., & Silva, M. (2018). Identification of fatty acids in Sacha inchi oil (*Cursive Plukenetia volubilis* L.) from Ecuador. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(2), 379-381.
- Chirinos, R., Pedreschi, R., Domínguez, G., & Campos, D. (2015). Comparison of the physico-chemical and phytochemical characteristics of the oil of two *Plukenetia* species. *Food Chemistry*, 173, 1203-1206.
- Chirinos, R., Zuloeta, G., Pedreschi, R., Mignolet, E., Larondelle, Y., & Campos, D. (2013). Sacha inchi (*Plukenetia volubilis*): A seed source of polyunsaturated fatty acids, tocopherols, phytosterols, phenolic compounds and antioxidant capacity. *Food Chemistry*, 141(3), 1732-1739.
- Cisneros, F. H., Paredes, D., Arana, A., & Cisneros-Zevallos, L. (2014). Chemical composition, oxidative stability and antioxidant capacity of oil extracted from roasted seeds of Sacha-Inchi (*Plukenetia volubilis* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62, 5191-5197.
- Delgado, G. E., März, W., Lorkowski, S., vonSchacky, C., & Kleber, M. E. (2017). Omega-6 fatty acids: Opposing associations with risk—The ludwigshafen risk and cardiovascular health study. *Journal of Clinical Lipidology*, 11(4), 1082-1090.e1014.
- Expert Panel of Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. (2001). Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Journal of the American Medical Association*, 285(19), 2486-2497.
- Ference, B. A., Ginsberg, H. N., Graham, I., Ray, K. K., Packard, C. J., Bruckert, E., Hegele, R. A., Krauss, R. M., Raal, F. J., Schunkert, H., Watts, G. F., Borén, J., Fazio, S., Horton, J. D., Masana, L., Nicholls, S. J., Nordestgaard, B. G., van de Sluis, B., Taskinen, M. R., Tokgözoğlu, L., ... Catapano, A. L. (2017). Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal*, 38(32), 2459-2472.

- Ference, B. A., Graham I., Tokgozoglu, L., & Catapano, A. L. (2018). Impact of Lipids on Cardiovascular Health: JACC Health Promotion Series. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(10), 1141-1156.
- Gutiérrez, A., Bucarano, I., Urquiaga, D., Goicochea, E., y Adames, Y. (2021). Toxicología aguda oral del aceite de Sacha inchi en ratas Sprague Dawley. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 52(1), 050-058.
- Gutiérrez, L. F., Quiñones-Segura, Y., Sánchez-Reinoso, Z., Díaz, D. L., & Abril, J. I. (2017). Physicochemical properties of oils extracted from γ -irradiated Sacha inchi (*Plukenetia volubilis* L.) seeds. *Food Chemistry*, 237, 581-587.
- Gutiérrez, L. F., Rosada, L. M., & Jiménez, A. (2011). Chemical composition of Sacha inchi (*Plukenetia volubilis* L.) seeds and characterisation of their lipid fraction. *Grasas y aceites*, 62(1), 76-83.
- Hamaker, B. R., Valles, C., Gilman, R., Hardmeier, R. M., Clark, D., Garcia, H. H., Gonzales, A. E., Kohlsted, I., Castro, M., Valdivia, R., Rodriguez, T., & Lescano, M. (1992). Amino acid and fatty acid profiles of the Inca peanut (*Plukenetia volubilis*). *Cereal Chemistry*, 69(4), 461-463.
- Kodahl, N. (2020). Sacha inchi (*Plukenetia volubilis* L.)—From lost crop of the Incas to part of the solution to global challenges? *Planta*, 251, 80.
- Kopin, L., & Lowenstein, C. (2017). Dyslipidemia. *Annals of Internal Medicine*, 167(11), ITC81-ITC96.
- Lai, H. T., de Oliveira Otto, M. C., Lemaitre, R. N., McKnight, B., Song, X., King, I. B., Chaves, P. H., Odden, M. C., Newman, A. B., Siscovick, D. S., & Mozaffarian, D. (2018). Serial circulating omega 3 polyunsaturated fatty acids and healthy ageing among older adults in the cardiovascular health study: Prospective cohort study. *British Medical Journal*, 363, k4067.
- Leopold, J. A. (2015). Antioxidants and coronary artery disease: from pathophysiology to preventive therapy. *Coronary Artery Disease*, 26(2), 176-183.
- Liu, Q., Xu, Y. K., Zhang, P., Na, Z., Tang, T., & Shi, Y. X. (2014). Chemical composition and oxidative evolution of Sacha Inchi (*Plukenetia volubilis* L.) oil from Xishuangbanna (China). *Grasas y Aceites*, 65, e012.
- Mach, F., Baigent, C., Catapano, A.L., Koskinas, K. C., Casula, M., Badimon, L., Chapman, M. J., De Backer, G. G., Delgado, V., Ference, B. A., Graham, I. M., Halliday, A., Landmesser, U., Mihaylova, B., Pedersen, T. R., Riccardi, G., Richter D. J., Sabatine, M. S., Taskinen, M. R., ... Wiklund, O. (2020). 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal*, 41(1),111-188.
- Maurer, N. E., Hatta-Sakoda, B., Pascual-Chagman, G., & Rodriguez-Saona L. E. (2012). Characterization and authentication of a novel vegetable source of omega-3 fatty acids, sachá inchi (*Plukenetia volubilis* L.) oil. *Food Chemistry*, 134(2),1173-1180.
- Minh, N. P., Trang, T. H. P., Trang, N. T. T., & Bach, L. G. (2019). Effect of different drying methods on antioxidant of Sacha inchi (*Plukenetia volubilis* L.) nut. *Research on Crops*, 20, 180-186.
- Noubiap, J. J., Bigna, J. J., Nansseu, J. R., Nyaga, U. F., Balti, E. V., Echouffo-Tcheugui, J. B., & Kengne, A. P. (2018). Prevalence of dyslipidaemia among adults in Africa: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*, 6(9), e998-e1007.
- Organization for Economic Cooperation and Development (OECD). (2002). Test No. 423: Acute Oral toxicity - Acute Toxic Class Method, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing.
- Piepoli, M. F., Hoes, A. W., Agewall, S., Albus, C., Brotons, C., Catapano, A. L., et al., Cooney, M. T., Corra, U., Cosyns, B., Deaton, C., Graham, I., Hall, M. S., Hobbs, R., Løchen, M. L., Lo Ilgen, H., Marques-Vidal, P., Perk, J., Prescott, E., Redon, J., ... Verschuren, M. ESC Scientific Document Group (2016). 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other Societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European heart journal*, 37(29), 2315-2381.
- Pirillo, A., Casula, M., Olmastroni, E., Norata, G. D., & Catapano, A. L. (2021). Global epidemiology of dyslipidaemias. *Nature reviews. Cardiology*, 18(10), 689–700.
- Rahman, M. S., Murphy, A. J., & Woollard, K. J. (2017). Effects of dyslipidaemia on monocyte production and function in cardiovascular disease, *Nature Reviews Cardiology*, 14, 387.
- Rawdkuen, S., Murdayanti, D., Ketnawa, S., & Phongthai, S. (2016). Chemical properties and nutritional factors of pressed-cake from tea and sachá inchi seeds. *Food Bioscience*, 15, 64-71.
- Simopoulos, A. P. (2011). Evolutionary aspect of diet: the omega-6/omega-3 ratio and the brain. *Molecular Neurobiology*, 44(2), 203-215.
- Sinclair, A. J, Attar-Bashi, N. M., Li, D. (2002). What is the role of α -linolenic acid for mammals? *Lipids*, 37(12),1113-1123.

- Tortosa-Caparrós, E., Navas-Carrillo, D., Marín, F., & Orenes-Piñero, E. (2017). Anti-inflammatory effects of omega 3 and omega 6 polyunsaturated fatty acids in cardiovascular disease and metabolic syndrome. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(16), 3421-3429.
- Triana-Maldonado, D. M., Torijano-Gutiérrez, S. A., & Giraldo-Estrada, C. (2017). Supercritical CO₂ extraction of oil and omega-3 concentrate from Sacha inchi (*Plukenetia volubilis* L.) from Antioquia, Colombia. *Grasas y Aceites*, 68, e172.
- Wang, S., Zhu, F., & Kakuda, Y. (2018). Sacha inchi (*Plukenetia volubilis* L.): Nutritional composition, biological activity, and uses. *Food Chemistry*, 265, 316-328.
- Wu, T. T., Gao, Y., Zheng, Y. Y., Ma, Y. T., & Xie, X. (2018). Atherogenic index of plasma (AIP): a novel predictive indicator for the coronary artery disease in postmenopausal women. *Lipids in Health and Disease*, 17(1), 197.

Este artículo no presenta conflicto de intereses.

CONTRIBUCCION AUTORAL

- Ariadne Gutiérrez Martínez:** Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, interpretación de los resultados, redacción del borrador original, redacción (revisión y edición).
- Isury Bucarano Lliteras:** Curación de datos, análisis formal, investigación, metodología.
- Daniela Urquiaga Rizo:** Investigación, metodología.
- Eddy Goicochea Carrero:** Investigación, metodología.
- Yuliamny Adames Fajardo:** Administración de proyectos, recursos.