



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES DE
CHIMBOTE

FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA

**EFFECTO DEL EXTRACTO LIPOFÍLICO DE LAS
SEMILLAS DE *Salvia hispanica L.* (CHÍA) EN EL
APRENDIZAJE Y MEMORIA ESPACIAL EN *Rattus
norvegicus.***

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACEÚTICO

AUTORA:

RAQUEL GUICELA CUYAN MALCA

ASESOR:

Mgtr. Q.F. CÉSAR ALFREDO LEAL VERA

TRUJILLO-PERÚ

2018

JURADO EVALUADOR DE TESIS

Dr. Q.F. Jorge Luis Díaz Ortega

Presidente

Mgr. Q.F. Nilda María Arteaga Revilla

Miembro

Mgr. Q.F. Luisa Olivia Amaya Lau

Miembro

Mgr. Q.F. César Alfredo Leal Vera

Docente Tutor Investigador

AGRADECIMIENTO

A DIOS:

Por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera. Por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizaje, experiencias y sobre todo felicidad.

A mis padres:

Héctor y Meri, por apoyarme en todo momento, por los valores que me han inculcado y por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida. Sobre todo por ser un excelente ejemplo de vida a seguir.

A mi gran amor Gilmer, por su apoyo sincero y su ayuda constante en el desarrollo de mi tesis.

A mi asesor y a todas las personas que me ayudaron en la realización de este importante trabajo de investigación.

DEDICATORIA

A mis padres:

Por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, por su apoyo en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante, los ejemplos de perseverancia y firmeza que los caracteriza y que me han infundido siempre, para ser una persona de bien, pero más que nada, por su inmenso amor.

A mis hermanas:

Yanini y Luci por su constante amor para mi superación personal porque siempre me han apoyado incondicionalmente.

Así que, no os afanáis por el día de mañana porque el día de mañana traerá su afán. Basta a cada día su propio mal. Jesús de Nazaret.

Mateo 6:34

RESUMEN

El presente estudio de tipo analítico-experimental y nivel cuantitativo tiene como objetivo determinar el efecto del extracto lipofílico de las semillas de *Salvia hispanica L.* (Chía) en el aprendizaje y memoria espacial, utilizando el laberinto de Morris. Para ello se utilizó ratas de experimentación que fueron conformadas aleatoriamente en 3 grupos: Grupo control se administró 5ml/Kg suero salino fisiológico, grupo experimental 1 se administró 250mg/Kg y el grupo experimental 2 se administró 500mg/Kg de extracto lipofílico de las semillas de *Salvia hispanica L.* durante 30 días, luego se sometió a la prueba de aprendizaje y memoria espacial mediante el test acuático de Morris. El extracto lipofílico de las semillas de *Salvia hispanica L.* mejoró el aprendizaje y la memoria en el grupo que recibieron tratamiento con 500 mg/Kg siendo su tiempo de entrenamiento 27 ± 5.36 s. y su tiempo de permanencia 14.5 ± 1.05 s. Se concluye que el extracto lipofílico de *Salvia hispanica L.* mejoró el aprendizaje y memoria en animales de experimentación.

Palabras clave: extracto lipofílico, aprendizaje, memoria espacial, *Salvia hispanica L.*

ABSTRACT

The present study is of analytical - experimental type and quantitative level has as aim determine the effect of the extract lipofílico of the seeds of *Salvia hispanica L.* (Chía) in the learning and spatial memory, using Morris's labyrinth. For this, experimental rats were used that were randomly formed into three groups: Control group was administered 5ml/Kg saline physiological, experimental group one was administered 250mg / Kg and experimental group two was administered 500mg / Kg of lipophilic extract of the seeds of *Salvia hispanica L.* for 30 days, then he underwent the aquatic spatial memory and learning test of Morris. The lipophilic extract of the seeds of *Salvia hispanica L.* improved the learning and the memory in the group that received treatment with 500 mg / Kg being their training time 27 ± 5.36 s. and its residence time 14.5 ± 1.05 s. It is concluded that the lipophilic extract of *Salvia hispanica L.* improved learning and memory in experimental animals.

Key words: extract lipofílico, learning, spatial memory, *Salvia hispanica L.*

CONTENIDO

| | |
|---|-----|
| AGRADECIMIENTO | iii |
| DEDICATORIA | iv |
| RESUMEN | v |
| ABSTRACT | vi |
| I. INTRODUCCIÓN | 1 |
| II. REVISIÓN DE LA LITERATURA | 5 |
| 2.1 Antecedentes | 5 |
| 2.2 Bases Teóricas..... | 8 |
| III. HIPÓTESIS | 16 |
| IV. METODOLOGÍA | 17 |
| 4.1 Diseño de la investigación | 17 |
| 4.2 Población y muestra | 18 |
| 4.3 Definición y Operacionalización de las variables..... | 20 |
| 4.4 Técnicas e instrumentos | 21 |
| 4.5 Plan de análisis | 24 |
| 4.6 Matriz de consistencia..... | 25 |
| 4.7 Principios éticos | 26 |
| V. RESULTADOS | 27 |
| 5.1 Resultados | 27 |
| 5.2 Análisis de los resultados | 29 |
| VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 33 |
| 6.1 Conclusiones | 33 |
| 6.2 Recomendaciones..... | 33 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 34 |
| ANEXOS | 40 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | | Pág. |
|---------|--|-------------|
| Tabla 1 | Efecto del extracto lipofílico de la semillas de <i>Salvia hispanica</i> L. (Chía) a dosis de 250 mg/kg y 500 mg/kg en el aprendizaje expresado en tiempo de entrenamiento según el test de Morris..... | 27 |
| Tabla 2 | Efecto del extracto lipofílico de la semillas de <i>salvia hispanica</i> L. (Chía) a dosis de 250 mg/kg y 500 mg/kg en la memoria espacial expresado en tiempo de permanencia según el test de Morris..... | 27 |
| Tabla 3 | Análisis de comparación múltiple de Tukey para determinar diferencias entre los grupos experimentales 1, 2 y grupo control sobre los parámetros de tiempo de aprendizaje y memoria espacial según el test de Morris..... | 28 |
| Tabla 4 | Comparación del efecto entre diferentes grupos control, experimental 1, experimental 2 según los parámetros de aprendizaje en <i>Rattus norvegicus</i> analizados mediante la prueba ANOVA..... | 43 |
| Tabla 5 | Comparación del efecto entre diferentes grupos control, experimental 1, experimental 2 según los parámetros de memoria espacial en <i>Rattus norvegicus</i> analizados mediante la prueba ANOVA..... | 43 |
| Tabla 6 | Comparación del efecto entre diferentes grupos control, experimental 1, experimental 2 según los parámetros de aprendizaje en <i>Rattus norvegicus</i> analizados mediante la prueba de Tukey..... | 44 |
| Tabla 7 | Comparación del efecto entre diferentes grupos control, experimental 1, experimental 2 según los parámetros de memoria espacial en <i>Rattus norvegicus</i> analizados mediante la prueba de Tukey..... | 45 |

ÍNDICE DE CUADROS

| | Pág. |
|---|-------------|
| Cuadro 1 Diseño clásico del estímulo creciente..... | 17 |
| Cuadro 2 Tiempo de entrenamiento y permanencia en segundos para medir aprendizaje y memoria en <i>Rattus norvegicus</i> en el grupo control 5ml/Kg..... | 40 |
| Cuadro 3 Tiempo de entrenamiento y permanencia en segundos para medir aprendizaje y memoria en <i>Rattus norvegicus</i> en el grupo experimental 1: 250mg/Kg..... | 41 |
| Cuadro 4 Tiempo de entrenamiento y permanencia en segundos para medir aprendizaje y memoria en <i>Rattus norvegicus</i> en el grupo experimental 2: 500mg/Kg..... | 42 |

I. INTRODUCCIÓN

Desde épocas antiguas los seres humanos han venido usando las propiedades medicinales de las plantas y hoy en pleno siglo XXI aproximadamente un 30% de la materia prima de la industria farmacéutica se obtiene de especies vegetales. De igual manera la Organización Mundial de la Salud, estima que más de dos tercios de la población mundial utilizan tratamientos tradicionales basados en plantas medicinales para solucionar sus problemas de salud ⁽¹⁾.

El Perú presenta una gran riqueza biológica y cultural, así como una larga historia de poblamiento del territorio, trabajos arqueológicos de las culturas indígenas de Perú evidencian una vasta tradición etnobotánica. Esta incluye el conocimiento, el uso y el manejo de una gran cantidad de especies vegetales a través de complejas formas de interacción entre las comunidades locales y su entorno vegetal, información que se manejaba mucho antes de la llegada de la medicina occidental y la tecnología informática ⁽²⁾.

La *Salvia hispanica* L. (Chía) se encuentra dentro de las plantas herbáceas, y familia de Lamiaceae. Posee hojas extensas con ramificaciones opuestas, tallo hueco y cuadrado. De alto mide de 1.20 metros a 1.60 metros, y 0.4 metros a 0.60 metros de ancho. Flores, hermafroditas, que se pueden presentar de forma de ramilletes terminales ⁽³⁾.

Las semillas de *Salvia hispanica L.* es un recurso de origen vegetal con una numerosa concentración de ácidos grasos -omega 3 (58-65% de ácidos grasos totales del aceite), por otro lado es una gran fuente de proteínas, carbohidratos, vitaminas, antioxidantes, minerales y fibra. Estos atributos nutricionales son de gran importancia para fomentar su cultivo ⁽⁴⁾.

La *Salvia hispanica L.* (Chía) es una fuente de omega-3, que quita la necesidad de usar antioxidantes convencionales como son las vitaminas. Por lo tanto los antioxidantes de la *Salvia hispanica L.* le otorgan una grandiosa ventaja sobre las otras fuentes de omega-3. Los ácidos grasos como el omega-6 y el omega-3 que lo conforman, son esenciales para la estructura y buen funcionamiento del sistema nervioso central (SNC) ⁽⁵⁾.

El aprendizaje y la memoria son dos procesos inseparables, interdependientes y estrechamente relacionados. Se pueden definir como dos momentos en la cadena de procesos mediante de los cuales los organismos obtienen y procesan la información correspondiente por los sentidos ⁽⁶⁾.

Se considera al aprendizaje como un proceso que mediante el cual se adquiere y modifica el conocimiento, habilidades y conductas, a través de la experiencia o la enseñanza, dicho suceso origina un cambio permanente, cuantificable y específico en la conducta del individuo. El aprendizaje implica siempre alguna forma de obtención de información y, por ende, una alteración del estado de la memoria del sujeto. La memoria incluye el conjunto de estructuras y procesos cognitivos que permite registrar, codificar, consolidar, almacenar y recuperar la información ⁽⁶⁾.

Se propone en la presente investigación el efecto del extracto lipofílico de las semillas de *Salvia hispanica L.* (Chía) en el aprendizaje y memoria espacial en *Rattus norvegicus*, esto debido a que las semillas de *Salvia hispanica L.* posee una alta concentración de omega 3 (58-64 %).

Nuestra sociedad en su mayoría carece de información acerca de los beneficios que este producto trae consigo, uno de los beneficios más importantes de las semillas de *Salvia hispanica L.* es su elevada concentración de ácidos grasos como el omega-3, ya que es un componente esencial para el buen funcionamiento del cerebro. Muchos estudios corroboran que el omega-3 es una sustancia fundamental para el organismo, ya que cumple un papel fundamental en el desarrollo y el buen funcionamiento de este, sin embargo la presencia de omega-3 es casi nula en nuestra dieta.

Se conoce que las semillas de *Salvia hispanica L.* como una fuente de ácidos grasos esenciales en la nutrición del ser y los estudios epidemiológicos demuestran el vínculo específico entre la alimentación eficiente en nutrientes esenciales y la manifestación de ciertas patologías degenerativas. El problema radica en la deficiente concentración de ácidos grasos Omega 3 en nuestra alimentación.

¿Cuál será el efecto del extracto lipofílico de las semillas de la *Salvia hispanica L.* (Chía) en el aprendizaje y memoria espacial en *Rattus norvegicus*?

Debido a la problemática anteriormente mencionada se pretende realizar la presente investigación con el único propósito de motivar a la sociedad a consumir una nueva alternativa nutricional. Es entonces que se fórmula la idea de producir el extracto lipofílico de las semillas de *Salvia hispanica L.* (Chía) y administrar a diferentes concentraciones en ratas de experimentación para medir el aprendizaje y memoria espacial.

OBJETIVO GENERAL

- Determinar el efecto del extracto lipofílico de las semillas de *Salvia hispanica L.* (Chía) en el aprendizaje y memoria espacial en *Rattus norvegicus*.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el efecto del extracto lipofílico de las semillas de *Salvia hispanica L.* (Chía) a dosis de 250mg/Kg y 500mg/Kg en el aprendizaje expresado en tiempo de entrenamiento según el test de Morris.
- Determinar el efecto del extracto lipofílico de las semillas de *Salvia hispanica L.* (Chía) a dosis de 250mg/Kg y 500mg/Kg en la memoria espacial expresado en tiempo de permanencia según el test de Morris.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1 Antecedentes

- Valenzuela et al, 2014 en Chile se realizó un estudio sobre el ácido alfa linolénico (ALA) de Rosa canina, Sacha Inchi y aceites de Chía puede aumentar la acreción de ALA y su conversión en n-3 PUFA en diversos tejidos de la rata. Este trabajo evaluó la acumulación de ALA, EPA y DHA en los fosfolípidos extraídos de eritrocitos, hígado, riñón, intestino delgado, corazón, cuádriceps y el cerebro en ratas alimentadas con girasol, canola, Rosa canina, Sacha Inchi (*Plukenetia volubilis*) y Chía (*Salvia hispanica*) aceites. Concluyendo que el DHA se incrementó en el hígado, intestino delgado y tejidos cerebrales. Nuestros resultados demuestran que ALA, cuando se proporciona en cantidades significativas, se puede convertir en n-3 PUFA, principalmente DHA en el hígado y el cerebro. Se sugiere que los aceites ricos en ALA, como salvia hispanica (Chía), son buenas fuentes para obtener niveles tisulares superiores de ALA, que también permite su conversión selectiva en omega-3 en algunos tejidos de la rata ⁽⁷⁾.
- Nemeth et al, 2015 en Austria se realizó la investigación en donde se determinó los efectos de UFA en la dieta en los rendimientos cognitivos en un laberinto radial (Y) en cobayas machos y hembras en relación con las concentraciones de cortisol en saliva, un marcador de estrés fisiológico. Los animales fueron asignados a cuatro grupos de tratamiento y mantenidos en dietas enriquecidas con semillas de *Salvia hispanica L.* (Chía) omega-3, nueces (omega-6) o cacahuets (omega-9), o

con una dieta de control. Se administró 500 mg/Kg de semillas de Chía (grupo Chía), nueces (grupo de nueces) o cacahuets (grupo de maní) ⁽⁸⁾.

Se concluye que los efectos específicos de UFA dietéticas, aparentemente mejoran las habilidades de aprendizaje espacial solo en mujeres y protegiendo a los hombres del deterioro de la memoria a largo plazo. Los niveles de cortisol basales ligeramente disminuidos que encontramos en el grupo *Salvia hispanica L.* (Chía) pueden haber mejorado adicionalmente el rendimiento de aprendizaje en mujeres. Este estudio respalda los hallazgos sobre las influencias positivas de los UFA en la dieta, especialmente los ácidos grasos n-3 y n-9, sobre las capacidades cognitivas ⁽⁸⁾.

- Lopresti, 2017, en Australia se realizó una revisión sobre la Salvia (Sage): una revisión de sus potenciales efectos protectores y potenciadores cognitivos, en donde el género *Salvia*, comúnmente conocido como sabio, es el género más grande de la familia Lamiaceae. Comprende muchas especies utilizadas tradicionalmente como tónicos para mejorar el cerebro. Estudios in vitro y en animales han confirmado que varias especies de *Salvia* contienen una gran variedad de compuestos activos que pueden mejorar la actividad cognitiva y proteger contra enfermedades neurodegenerativas. En particular, los efectos de las plantas pertenecientes al género *Salvia* y sus componentes sobre las habilidades cognitivas, incluida la memoria, la atención y el aprendizaje, están detallados.

También se examinan sus posibles efectos en la demencia, incluida la enfermedad de Alzheimer. Se resumen los ensayos completos en humanos y se incluyen los factores que influyen en la potencia de las plantas de Salvia ⁽⁹⁾.

- Onneken, 2018 en Alemania se realizó una investigación de la *Salvia hispanica* L. (semilla de Chía) como superalimento cerebral-como la inteligencia, el estudio se basa en la evaluación de pruebas que miden el rendimiento cognitivo (en particular, el rendimiento de la memoria), participaron 34,600 estudiantes para lo cual se dividieron a los participantes del estudio en dos grupos: un grupo de intervención y un grupo de control. Los participantes fueron entre 21.3 años en promedio, los participantes del grupo de intervención consumió diario una dosis de 5 gramos de semillas de Chía en un período de 21 días ⁽¹⁰⁾.

Teniendo como resultados a los test en finalización de frase Test Con un valor de p de 0.037, inteligencia aplicada / prueba de LEGO que tiene un significado de p = 0.048 se califica como estadísticamente significativa. Concluyendo que el grupo de prueba que participó en la intervención tuvo un rendimiento significativamente mejor que en la prueba del grupo de comparación. Mejoraron su inteligencia verbal y mejoraron su habilidad en resolución de problemas en la medida en que la *Salvia hispanica* L. es un súper alimento, respectivamente superalimento cerebral, está científicamente justificado ⁽¹⁰⁾.

2.2 Bases Teóricas

Salvia hispanica L. (Chía)

La palabra Chía es una adaptación española al término nahua chían o chien, palabra que en náhuatl significa “semilla de donde obtiene aceite”. Existen evidencias que indican que la semilla de *Salvia hispanica L. (Chía)* fue empleada hace 3500 años a.c, que fue sembrada en los valles de México allá por los años 2600 y 900 a.c. realizada por culturas como teotihuacana y tolteca. De igual modo, fue uno de los fundamentales componentes en la dieta de la población azteca junto con la quínoa, el maíz, amaranto y algunas variedades de porotos ⁽¹¹⁾.

El creciente interés en el estudio de la semilla de *Salvia hispanica L.* se debe a sus propiedades nutricionales y promotoras de la salud que han sido reconocidas por algunos de sus componentes, es decir, su alto contenido de ácidos grasos esenciales en el aceite. También el alto contenido en minerales, proteínas, fibra dietética y otros componentes bioactivos como tocoferoles y compuestos fenólicos. Los variados compuestos fenólicos de las semillas de *Salvia hispanica L.* se relaciona con un pequeño riesgo de enfermedad cardiovascular, hepatoprotector y un efecto protector contra el estrés oxidativo plasmático y la obesidad ⁽¹²⁾.

- **Taxonomía y características botánicas de la *Salvia hispanica L. (Chía)*.**

La clasificación taxonómica dada por Linneo, la categoría sistemática de la *Salvia hispanica L.* es la siguiente: ⁽¹³⁾

- ❖ Reino: Plantae
- ❖ División: Magnoliophyta
- ❖ Clase: Magnoliopsida
- ❖ Orden: Lamiales
- ❖ Familia: Lamiaceae
- ❖ Subfamilia: Nepetoideae
- ❖ Tribu: Mentheae
- ❖ Género: *Salvia*
- ❖ Especie: *hispanica* L.

La *Salvia hispanica* L. es una de las plantas que es llamada herbácea anual, con flores de varios colores. Se desarrolla desde 1 a 1,6 metros de altura según la fecha de siembra, sus tallos que presentan ramificaciones con sección cuadrangular, vellosidades cortas y blancas. Presenta hojas con proyecciones opuestas con bordes aserrados de 8 a 10 centímetros de longitud y 4 a 6 centímetros de ancho. Las flores son hermafroditas, púrpuras o blancas, pedunculadas y se ubican en grupos de seis o más ramilletes terminales ⁽¹³⁾.

El fruto, es comúnmente un esquizocarpo consistente en lóculos indehiscentes que se divide para formar 4 mericarpios parciales llamados núculas, típicamente conocidos como semillas, estos son monospermos, ovalados, de aspecto brillante y suave, de color pardo grisáceo con manchas irregulares de color marrón en su mayoría y escasas manchas de color blanco ⁽¹³⁾.

- **Composición química:**

Se estima que la *Salvia hispanica L.* (Chía) por su elevada concentración natural de Omega-3 (58-64%), se calcula que posee 8 veces más Omega-3 que todo tipo de pescado. La semilla de *Salvia hispanica L.* (Chía) y sus productos derivados presentan elevadas concentraciones de ácidos grasos poliinsaturados, especialmente el ácido linolénico omega-3 (aproximadamente 60%), antioxidantes, vitaminas (riboflavina, niacina, tiamina) y minerales: potasio (K), calcio (Ca), cobre (Cu), fósforo (P), cinc (Zn), hierro (Fe) y fibra dietética ⁽¹³⁾.

La semilla de *Salvia hispanica L.* (Chía) contiene aceites poliinsaturados, con el 64% que comprende al ácido alfa linolénico (omega-3) y 20% de ácido linoléico (omega-6). Por lo general el omega-3 y omega-6, no son sintetizados por el organismo humano es por eso que su consumo es de vital importancia ⁽¹³⁾.

El contenido de ácidos grasos poliinsaturados, monoinsaturados y saturados, en el aceite de chía obtenido de semillas, proveniente de cultivo orgánico, fue de 82,33%, 6,05% y 10,70%, en promedio. Así mismo, con respecto a las semillas de chía, de cultivo convencional, se encontró 81,78%, 6,17%, y 11,06%, respectivamente ^(5, 24).

- **Contenido de proteínas y aminoácidos**

La *Salvia hispanica L.* (Chía) contiene proteínas que oscila entre 19 y 23%. Las proteínas de la *Salvia hispanica L.* tienen un adecuado perfil de aminoácidos esenciales. Entre ellos, se puede mencionar a la lisina como una de las proteínas con mayor concentración, también presenta metionina y cistina cuyas concentraciones proteicas son mayores que otras semillas oleaginosas ⁽⁵⁾.

- **Vitaminas y minerales**

La *Salvia hispanica L.* (Chía) se ha diferenciado por ser una excelente fuente de vitaminas como la niacina, tiamina y vitamina A. Es una fuente extraordinaria de minerales como: Ca, P, Zn, Fe, Cu, K. Las concentraciones de Fe encontrados en las semillas de *Salvia hispanica L.* (Chía) son muy elevados y simbolizan una cantidad excepcional para la semilla ⁽⁵⁾.

- **Antioxidantes**

La semilla de *Salvia hispanica L.* (Chía) presenta una cantidad de compuestos con una fuerte actividad antioxidante, entre los fundamentales se encuentran los antioxidantes fenólicos; flavonoles (miricetina, quecetina y kaempferol), ácido clorogénico, ácido cafeíco. La eficacia de estos antioxidantes reside en su protección frente a la oxidación lipídica ⁽⁵⁾.

- **Ácidos grasos Omega 3 y omega 6**

El omega-3 son los que derivan del ácido alfa linolénico, el cual actúa en el cuerpo humano como el sustrato para el cambio del ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA), por medio de la acción enzimática de saturación y elongación. El ácido linolénico a pesar de ser el primordial precursor del EPA y DHA desarrolla una menor conversión, es donde el consumo de alimentos cobra una mayor importancia ya que se convierten en una fuente inmediata de EPA y DHA ⁽⁵⁾.

Entre las fuentes alimenticias más importantes ricas en omega-3 tenemos a los aceites de los pescados, específicamente los que provienen de aguas frías. Entre las mejores fuentes de origen vegetal es reportado el aceite proveniente de la semilla de *Salvia hispanica L.* (60%), a este le sigue la linaza (57%), la soja, germen de trigo y las nueces (7 y 13%). El ácido graso Omega-6 deriva del ácido linoleico por medio de la acción ejercida de enzimas desaturadas y elongadas convirtiéndose en precursor de ácido gamma linoleico que lo podemos encontrar en ciertos aceites vegetales ⁽⁵⁾.

Actividad ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en el cerebro

Los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) son el principal componente de los fosfolípidos de la membrana de las neuronas y esenciales para el desarrollo del cerebro y su funcionamiento. El omega-3 es esencial para la estructura y función normal del Sistema nervioso central. El omega-3 es esencial para mantener la fluidez de la membrana, que a su vez afecta la adherencia de las células nerviosas, la orientación del axón, el sostenimiento de la sinapsis, la constitución dendrítica, y la rapidez de neurotransmisión ^(14,15).

Los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA's) son componentes importantes de las membranas celulares neuronales y promueven varias funciones mediadas por el cerebro al influir en la fluidez de la membrana y la mielinización ⁽⁸⁾.

Se menciona que el tejido adiposo, que se encuentra en el cerebro es el órgano, con más contenido lipídico en su estructura. Esta “grasa cerebral” no se almacena, no se utiliza para producir energía, sino que se usa para la formación de las estructuras de

las membranas celulares y también se utiliza en los procesos para que generen los impulsos nerviosos. Los ácidos grasos poliinsaturados que se ingiere, tienen un efecto importante en la formación y funcionamiento del cerebro. Los ácidos grasos poliinsaturados juegan un papel importantísimo en la estructura de las membranas neuronales y en la diferenciación celular del cerebro ^(14,15).

Neurobiología aprendizaje y memoria

La estrecha relación que existe entre el aprendizaje y la memoria es la capacidad de obtener y retener vínculos de las características del entorno, dichas características permiten al individuo desenvolverse en el espacio. El aprendizaje es un proceso constante por el cual los organismos modifican su conducta. Este proceso, en el que intervienen factores internos y externos, consiste en la adquisición de conocimientos que permiten al individuo adaptarse mejor al medio que lo rodea ⁽¹⁶⁾.

La memoria es la función cognitiva que posibilita a la persona registrar, guardar y recuperar información o experiencias (ideas, imágenes, acontecimientos, sentimientos, etc.), es decir, conserva los conocimientos adquiridos para que puedan ser recordados posteriormente. En consecuencia, el aprendizaje y la memoria son procesos interrelacionados ya que sin aprendizaje no hay memoria ⁽¹⁷⁾.

La formación de la memoria incluye dos estadios: tenemos la memoria a corto plazo y a largo plazo. En la memoria a corto plazo se refiere a la entrada de información al cerebro, misma que persiste por unos cuantos segundos o minutos. Este tipo de memoria se basa en respuestas eléctricas o moleculares efímeras en las redes neurales

implicadas. Si la experiencia aprendida se repite, la maquinaria celular se activa, ocasionando que los cambios anteriormente mencionados continúen y cambien la morfología neuronal de manera permanente, incrementándose tanto el número de receptores, la cantidad de neurotransmisor liberado y el número de contactos sinápticos. A este contenido se conoce como memoria a largo plazo ⁽¹⁷⁾.

La capacidad del sistema nervioso de cambiar se le denomina plasticidad neuronal. En el adulto la plasticidad también tiene un sitio importante para aprender nuevas habilidades, establecer nuevas memorias y responder a las adversidades del medio. En la sinapsis se estima aproximadamente cien trillones en el cerebro. Las conexiones están agrupadas en serie y en paralelo, en ellas se establecen las bases físicas de velocidad y sutileza de operación del cerebro, y hacen posible las diferentes funciones del sistema nervioso ⁽¹⁸⁾.

Para entender lo anterior, es necesario considerar la plasticidad sináptica, que es la capacidad de las neuronas de cambiar sus sinapsis (reemplazándolas, disminuyéndolas o aumentándolas) en respuesta a determinados estímulos ambientales. Estos mecanismos se encuentran implicados en las funciones cognitivas (aprendizaje y memoria), que dan como resultado cambios en el patrón de conectividad sináptica. Por lo anterior, se puede decir que los recuerdos se almacenan gracias a los cambios en la plasticidad sináptica ⁽¹⁸⁾.

Laberinto de Morris

Pruebas con el laberinto acuático de Morris ha suscitado un importante interés en el campo de la psicología, esta prueba no necesita de la privación de comida o agua ni aplicar descargas eléctricas para así poder motivar la conducta. Relativamente se requieren de pocos ensayos, esto debido a que los animales aprenderán rápidamente, ya que se guían por claves espaciales, mediante esta prueba resulta más fácil la valoración y evaluación de los siguientes procesos (aprendizaje y memoria) de forma más certera que otros laberintos en los cuales resulta más difícil poder distinguir entre los efectos agudos y crónicos ⁽¹⁶⁾.

III. HIPÓTESIS

H₀: El extracto de las semillas de *Salvia hispanica L.* (Chía) no tiene efecto en la mejora de los parámetros del aprendizaje y memoria espacial en *Rattus norvegicus*.

H₁: El extracto lipofílico de las semillas de *Salvia hispanica L.* (Chía) tiene efecto en la mejora de los parámetros del aprendizaje y memoria espacial en *Rattus norvegicus*.

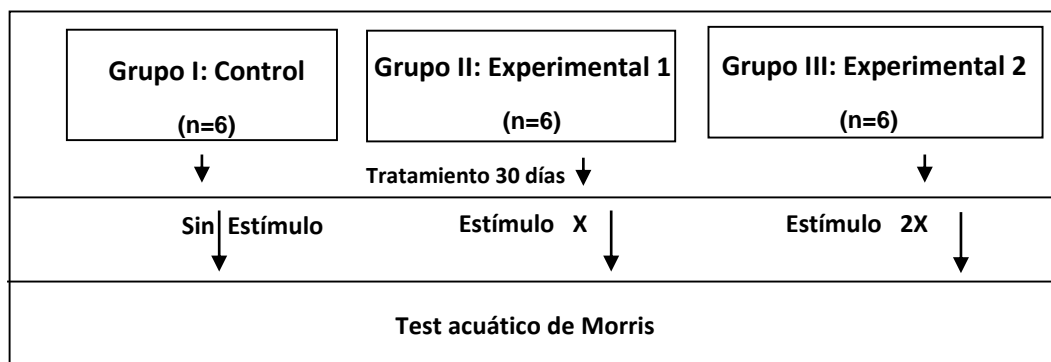
IV. METODOLOGÍA

4.1 Diseño de la investigación

La presente investigación es de tipo analítico- experimental, de nivel cuantitativo. Se utilizó el método del laberinto acuático de Morris, modificado por Roozendaal y McGaughn en 1998. El cual consiste en una piscina circular llena de agua en la que se sitúa una plataforma que debe ser localizada por el animal de experimentación (rata), por accidente las primeras veces y en sesiones posteriores debería localizarlo con ayuda de indicadores visuales (claves espaciales externas) ⁽²¹⁾.

Para el estudio se utilizó el extracto lipofílico de las semillas de *Salvia hispanica L.* (Chía), se formaron 3 grupos aleatoriamente de 6 animales cada grupo. En todos los casos, las sustancias de ensayo fueron administradas por vía oral con sonda nasogástrica n°4. Luego de la administración, los animales fueron colocados de forma grupal a sus jaulas correspondientes. Se realizó un estudio experimental in vivo siguiendo el diseño clásico de estímulo creciente.

Cuadro 1. Diseño clásico del estímulo creciente.



Leyenda:

- **Sin estímulo:** Se administró vía oral con sonda nasogástrica 5ml/Kg de suero salino fisiológico.
- **Estímulo X:** Se administró vía oral por sonda nasogástrica 250mg/Kg de extracto lipofílico de *Salvia hispanica L.* (Chía).
- **Estímulo 2X:** Se administró vía oral por sonda nasogástrica 500mg/Kg de extracto de lipofílico de *Salvia hispanica L.* (Chía).
- **n** Número de animales de experimentación.

4.2 Población y muestra

Población vegetal

La población vegetal en estudio estuvo constituida por la especie vegetal *Salvia hispanica L.* (Chía), fueron ubicados en la ciudad de Majes, provincia de Caylloma – Arequipa.

Muestra vegetal

La muestra vegetal estuvo constituida por las semillas de *Salvia hispanica L.* (Chía).

Criterios de inclusión

Semillas sin presencia de hongos. La especie vegetal fue identificada en El Herbarium Truxillense (HUT), Herbario de la Universidad Nacional de Trujillo, el cual otorgó una constancia de la planta en estudio (Ver anexo 3). El grado de salubridad de las semillas aceptable.

Población biológica

Los especímenes de *Rattus norvegicus* fueron adquiridos del Bioterio de la Universidad Peruana “Cayetano Heredia”- Lima.

Muestra biológica

La muestra biológica fue constituida por 18 especímenes de *Rattus norvegicus*.

Criterios de inclusión

La especie obtenida de la Universidad Cayetano Heredia-Lima; el cual otorgo una constancia de la especie. (Ver anexo 18). Los especímenes *Rattus norvegicus*, presentaron un peso de 250-300g promedio, con una edad de 3 meses, sexo macho. Todos los animales fueron expuestos a condiciones normales de humedad, temperatura y luz (12 h día: 12 h noche). Se consideró una semana para la climatización, los animales tuvieron acceso libre al alimento y agua.

Criterios de exclusión

- Ratas con alteraciones que muestren signos evidentes de enfermedad.
- Ratas que hayan sido utilizados en evaluaciones anteriores.

4.3 Definición y Operacionalización de las variables

| Variables | | Definición operacional | Indicador | Tipo de medición |
|----------------------|---|--|----------------------|-------------------------|
| Dependiente | Efecto en el aprendizaje | Test acuático de Morris para medir el tiempo de entrenamiento. | Segundos | Cuantitativos de razón. |
| | Efecto en la memoria espacial | Test acuático de Morris para medir el tiempo de permanencia. | Segundos | |
| Independiente | | | | |
| | Extracto lipofílico de las semillas de <i>Salvia hispanica L.</i> | Dos concentraciones de extracto lipofílico. | 250mg/Kg 500mg/Kg | Cualitativos-nominales. |

Fuente: Realizado por la alumna investigadora.

4.4 Técnicas e instrumentos

Técnicas

La técnica utilizada para medir el aprendizaje y memoria espacial; fue el test acuático de Morris, el tipo de técnica fue observacional.

Laberinto acuático de Morris

Se utilizó el laberinto acuático de Morris el cual consistió de una piscina circular con 180 cm de diámetro y paredes con 55 cm. de altura pintada de negro y dividida en cuatro cuadrantes imaginarios, ésta se llenó con agua (24 °C), hasta una altura de 25 cm. y en su interior fue sumergida una plataforma de acrílico transparente cilíndrica de con 12.5 cm. de diámetro y 22 cm. de altura (invisible para la rata) permanecerá sumergida por debajo de la superficie del agua a 1cm y esta tuvo una ubicación fija en uno de los cuadrantes durante todo el experimento. La tarea consistió en que la rata debía nadar en el laberinto hasta localizar la plataforma, las primeras veces por accidente; sin embargo, en las sesiones posteriores debía reconocer su sitio de ubicación para poder localizarla, en este caso; con la ayuda de indicadores visuales⁽²¹⁾.

Extracción lipofílica de las semillas de *Salvia hispánica L.* (Chía).

Las semillas de *Salvia hispánica L.* (Chía) se fraccionaron mecánicamente hasta obtener un polvo fino. Se pesó aproximadamente 50 gramos de semillas trituradas de *Salvia hispánica L.*, la cual fue colocada en un recipiente que consistía en un dedal elaborado con papel filtro y un tapón de algodón en la parte superior, junto al equipo de Soxhlet se conectó un balón de base plana que contenía 500 ml de solvente

(hexano), se calentó a 50°C y se realizaron aproximadamente 15 sifonadas, las cuales en se realizaron durante 2 horas aproximadamente. Para eliminar los restos de solvente se concentró el extracto en rotavapor, una vez separado se colocó el extracto lipofílico concentrado en viales de vidrio de color ámbar y luego fue refrigerado para conservar sus características y propiedades terapéuticas ^(13, 24).

Prueba piloto

En la prueba piloto se aseguró la validez del procedimiento en la selección de las dosis, teniendo como objetivo la validación de las concentraciones de las dosis a administrar a los animales de experimentación, los instrumentos y procedimientos utilizados, el paradigma es cuantitativo diseño experimental, empleándose un muestra biológica pequeña con características idénticas, los resultados fueron aceptables para la confiabilidad de la selección de las dosis.

Por lo que se lleva a cabo la prueba piloto ya que no se cuenta antecedentes que establezcan concentraciones específicas del extracto lipofílico de las semillas de *Salvia hispanica L.* (Chía) en el aprendizaje y memoria espacial. Se realizó la prueba piloto con 8 especímenes dos para cada grupo (grupo control, experimental 1, experimental 2, grupo experimenta 3), se le administró extracto lipofílico de las semillas de *Salvia hispanica L.* (Chía) a dosis de 125mg/Kg, 250mg/Kg y 500mg/Kg por vía oral con sonda nasogástrica n°4. (Ver anexo 15)

Dosificación y administración del extracto lipofílico de las semillas de *Salvia hispánica L.* (Chía)

Las dosis utilizadas fueron 250 mg/Kg y 500 mg/Kg de peso, considerando que el extracto lipofílico tiene una concentración de 0.82 mg/ml (ácidos poliinsaturados/extracto lipofílico de *Salvia hispánica L.*). La administración fue por vía oral, durante 30 días entre las 16:00-17:00 horas, utilizando sonda nasogástrica n°4. Se administró para el grupo experimental de 250mg/Kg, 0.1ml de extracto lipofílico a cuya dosis se le adicionó 0.9 ml de aceite vegetal (aceite coco) para evitar pérdidas de extracto lipofílico en el transcurso de la administración vía oral. Para el grupo experimental de 500 mg/Kg 0.2ml de extracto lipofílico a cuya dosis se le adicionó 0.8ml de aceite vegetal.

Ensayo de entrenamiento o aprendizaje espacial en *Rattus norvegicus*, en el laberinto acuático de Morris ⁽²¹⁾.

El animal de experimentación fue colocado en el laberinto acuático desde uno de los tres sitios de partida de la periferia (uno por cada cuadrante) y se esperó hasta un máximo de 60 s para que encuentre la plataforma.

El tiempo desde que la rata fue colocada en el agua hasta que localizó la plataforma fue considerado como latencia de escape y su latencia máxima es de 60 segundos, si una vez completado este tiempo, no localiza la plataforma oculta se le guía hasta ella y allí se le dejó permanecer durante 20 s.

En seguida fue retirada, secada y se dejó en la jaula con los otros animales durante 20 s, mientras empieza el siguiente ensayo, y así sucesivamente; hasta completar 5 ensayos consecutivos para cada rata ese mismo día, distribuyendo de manera balanceada los sitios de partida entre los tres cuadrantes.

Ensayo de permanencia o memoria espacial en *Rattus norvegicus*, en el laberinto acuático de Morris ⁽²¹⁾.

Para este ensayo fue retirada la plataforma y se colocó a cada animal de experimentación en la piscina, en el cuadrante más lejano de donde estuvo ubicado la plataforma. El tiempo de nado fue de 60 segundos y luego fue retirado del laberinto. Se registró el tiempo que la rata permaneció navegando en el cuadrante donde estuvo la plataforma. El ensayo fue filmado para su verificación de toma de datos.

Instrumentos

Test piscina de Morris.

4.5 Plan de análisis

Para determinar si hay diferencia entre los tiempos de entrenamiento, permanencia; se realizó un análisis de varianza (ANOVA). También se utilizará la Prueba de Comparaciones Múltiples de Tukey con un valor de significancia del 0.05 %.

4.6 Matriz de consistencia

| Título de la investigación | Formulación del problema | Objetivos | Hipótesis | Diseño de la investigación | Variables | Definición operacional | Indicadores y escala de medición | Plan de análisis |
|--|---|--|---|---|--|---|--|--|
| Efecto del extracto lipofílico de las semillas de <i>Salvia hispanica</i> L. (chía) en el aprendizaje y memoria espacial en <i>Rattus norvegicus</i> . | ¿Cuál será el efecto del extracto lipofílico de las semillas de la <i>Salvia hispanica</i> L. (Chía) en el aprendizaje y memoria espacial en <i>Rattus norvegicus</i> ? | <p>Objetivo general</p> <p>Determinar el efecto del extracto lipofílico de las semillas de <i>Salvia hispanica</i> L. (Chía) en el aprendizaje y memoria espacial en <i>Rattus norvegicus</i>.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>-Determinar el efecto del extracto lipofílico de las semillas de <i>Salvia hispanica</i> L. (Chía) a dosis de 250mg/Kg y 500mg/Kg en el aprendizaje expresado en tiempo de entrenamiento según el test de Morris.</p> <p>-Determinar el efecto del extracto lipofílico de las semillas de <i>Salvia hispanica</i> L. (Chía) a dosis de 250mg/Kg y 500mg/Kg en la memoria espacial expresado en tiempo de permanencia según el test de Morris.</p> | <p>H₀: El extracto de las semillas de <i>Salvia hispanica</i> L. (Chía) no tiene efecto en la mejora de los parámetros del aprendizaje y memoria espacial en <i>Rattus norvegicus</i>.</p> <p>H₁: El extracto lipofílico de las semillas de <i>Salvia hispanica</i> L. (Chía) tiene efecto en la mejora de los parámetros del aprendizaje y memoria espacial en <i>Rattus norvegicus</i>.</p> | La presente investigación es de tipo analítico-experimental, de nivel cuantitativo. Se utilizó el método del laberinto acuático de Morris | <p>Independiente:</p> <p>Efecto en el aprendizaje y memoria espacial.</p> <p>Dependiente:</p> <p>Extracto lipofílico de las semillas de <i>Salvia hispanica</i> L.</p> | <p>Test acuático de Morris para medir el tiempo de entrenamiento y permanencia.</p> <p>Dos concentraciones de extracto lipofílico de las semillas de <i>Salvia hispanica</i> L.</p> | <p>Indicador: segundos.</p> <p>Escala de medición: cuantitativos de razón.</p> <p>Indicador: 250mg/Kg 500mg/Kg.</p> <p>Escala de medición: cualitativos nominales.</p> | Se realizó un análisis de varianza (ANOVA). También se utilizará la Prueba de Comparaciones Múltiples de Tukey con un valor de significancia del 0.05 %. |

4.7 Principios éticos

Las ubicaciones asignadas para el alojamiento de los animales de experimentación estuvieron destinadas a cubrir todas las necesidades de la muestra biológica de experimentación, satisfaciendo el bienestar del animal y las necesidades de la investigación, de acuerdo al Manual de bioética del Instituto Nacional de Salud:⁽¹⁹⁾.

- ❖ Facilitar la ubicación adecuada que proporcione el desplazamiento y acogimiento de las posiciones normales de la muestra biológica y proteger de amenazas externas.
- ❖ Cerrado a prueba de escape y amenazas.
- ❖ Adecuada ventilación y conforme a las necesidades biológicas.
- ❖ Jaulas de material resistente al lavado desinfección frecuente y permita la observación de los animales.

El animal de experimentación fue empleado constantemente con cuidado pero con solidez proporcionando la seguridad del investigador que lo manipulo, también se evitó la lucha y el estrés en todo momento porque puede alterar la situación del estado metabólico de la muestra biológica ⁽²⁰⁾.

V. RESULTADOS

5.1 Resultados

Tabla 1. Efecto del extracto lipofílico de las semillas de *Salvia hispanica L.* (Chía) a dosis de 250mg/Kg y 500mg/Kg en el aprendizaje expresado en tiempo de entrenamiento según el test de Morris.

| Grupos de tratamientos | Tiempos de entrenamiento (s) | Significancia |
|---|------------------------------|---------------|
| Control 5ml de suero salino fisiológico/Kg | 38 ± 2.36 | |
| Experimental 1: 250mg de extracto lipofílico/Kg | 25 ± 3.01 | p= 0.000 |
| Experimental 2: 500mg de extracto lipofílico/ Kg | 21 ± 0.98 | |

***p<0.05**

Tabla 2. Efecto del extracto lipofílico de la semilla de *Salvia hispanica L.* (Chía) a dosis de 250 mg/Kg y 500 mg/Kg en la memoria espacial expresado en tiempo de permanencia según el test de Morris.

| Grupos de tratamientos | Tiempo de permanencia (s) | Significancia |
|---|---------------------------|---------------|
| Control 5ml de suero salino fisiológico/Kg | 9,8 ± 1.4 | |
| Experimental 1: 250mg de extracto lipofílico/Kg | 14,6 ± 1.2 | p=0.000 |
| Experimental 2: 500mg de extracto lipofílico/ Kg | 15 ± 0.89 | |

***p<0.05**

Tabla 3. Análisis de comparación múltiple de Tukey, para determinar diferencias entre los grupos experimentales 1, 2 y grupo control sobre los parámetros de tiempo de aprendizaje y memoria espacial según el test de Morris.

| Variable dependiente: Entrenamiento | | |
|--|---|----------------------|
| Grupos de tratamientos | | Significancia |
| Grupo experimental 1 250mg/Kg | Grupo control Suero salino fisiológico 5ml/Kg | ,000 |
| | Grupo experimental 2 500mg/Kg | ,027 |
| Grupo experimental 2 500mg/Kg | Grupo control Suero salino 5ml/Kg | ,000 |
| | Grupo experimental 1 250mg/Kg | ,027 |
| Variable dependiente: Permanencia | | |
| Grupos de tratamientos | | Significancia |
| Grupo experimental 1 250mg/Kg | Grupo control Suero salino fisiológico 5ml/Kg | ,003 |
| | Grupo experimental 2 500mg/Kg | ,012 |
| Grupo experimental 2 500mg/Kg | Grupo control Suero salino 5ml/Kg | ,000 |
| | Grupo experimental 1 250mg/Kg | ,012 |

***p<0.05**

5.2 Análisis de los resultados

La naturaleza, desde los comienzos del género humano, le brinda al hombre una pluralidad de recursos de diversos orígenes con el fin de aliviar sus afecciones, originalmente de forma empírica y modernamente de modo científica. Dentro de estos, los productos de fuente vegetal son los más estudiados y utilizados con múltiples fines terapéuticos; se conoce tradicionalmente algunas plantas que, a decir popular, ayudan para mejorar la memoria y a fortalecer las funciones cerebrales ⁽¹⁷⁾.

La inclinación científica por la neurociencia experimental ha aceptado diversos prototipos de animales con el objetivo de entender los mecanismos cerebrales que obran en el almacenamiento y la recuperación de la información. El laberinto acuático de Morris es un modelo de estos prototipos experimentales. La prueba de laberinto de Morris es de mucha utilidad para cuantificar y valorar el comportamiento, fundamentalmente el aprendizaje y memoria espacial ⁽¹⁶⁾. Se realizó la investigación para determinar si el extracto lipofílico de *Salvia hispanica L.* (Chía) tiene efecto en el aprendizaje y memoria espacial, utilizando laberinto de Morris.

En la tabla 1, muestra el tiempo de entrenamiento o prueba de aprendizaje en los especímenes *Rattus norvegicus*. Se observa en esta tabla que la prueba ANOVA al comparar los diferentes grupos muestran un nivel de significancia de $p=0.000$, es decir el valor p es menor que el alfa 0.05 por lo que se rechaza la H_0 y se acepta la H_1 , es decir existe diferencia estadísticamente significativa en los efectos de los tres grupos de estudio, esto significa que todos los grupos experimentales son estadísticamente comparables entre sí.

La administración de extracto lipofílico de *Salvia hispanica L.* (Chía) a dosis de 500mg/Kg mejoró el parámetro del aprendizaje en animales de experimentación presentando un menor tiempo de entrenamiento 20.8 ± 7.86 s al compararlo con el grupo de 250mg/Kg que presentó un mayor tiempo de latencia de 24.6 ± 3.01 .

Según el estudio de Nemeth en el 2015 realizó la investigación en donde se determinó los efectos de UFA en la dieta en los rendimientos cognitivos, donde se administró 500 mg/Kg de semillas de Chía (grupo Chía), nueces (grupo de nueces) o cacahuets (grupo de maní). Concluyendo que mejoran las habilidades de aprendizaje espacial, este estudio respalda los hallazgos sobre las influencias positivas de los UFA en la dieta, especialmente los ácidos grasos n-3 y n-9, sobre las capacidades cognitivas ⁽⁸⁾. Por tanto los resultados obtenidos en el ensayo de entrenamiento y/o aprendizaje comparados con el estudio de Nemeth demuestran que la administración del extracto lipofílico de las semillas de *Salvia hispanica L.* mejoran los parámetros de aprendizaje expresado en tiempo en segundos.

En la tabla 2, los resultados se muestran los tiempos de permanencia o prueba de memoria espacial en los especímenes *Rattus norvegicus*. Al realizar el análisis de ANOVA en los grupos experimentales se encontró que se rechaza la igualdad de los tiempos de permanencia en los grupos estudiados, encontrándose diferencia estadística significativa ($p < 0.05$).

Se puede observar en esos resultados que el grupo de 500 mg de extracto lipofílico de las semillas de *Salvia hispanica L.* (Chía) presenta un tiempo de latencia mucho mayor 15 ± 0.89 , en comparación con el grupo experimental 1 presento un tiempo menor 12.6 ± 1.21 , esto indica que este grupo experimental 2 a dosis de 500mg/Kg mejoró la función cognitiva de memoria espacial. Según Valenzuela y Lopresti los potenciales efectos protectores y potenciadores cognitivos, se debe al género *Salvia*, y por la presencia de ácidos grasos específicamente omega-3^(7, 9).

En un estudio realizado por Onneken en el 2018 sobre la *Salvia hispanica L.* (semilla de Chía) como superalimento cerebral-como aumentan las semillas la inteligencia. Los participantes fueron entre 21.3 años en promedio, los participantes del grupo de intervención consumió diario una dosis de 5 gramos de semillas de Chía en un período de 21 días. Concluyendo que el grupo de prueba que participó en la intervención tuvo un rendimiento significativamente mejor que en la prueba del grupo de comparación. Esto debido a los componentes como el omega-3⁽¹⁰⁾.

En la tabla 3, se observa mediante la prueba de Tukey, comparaciones múltiples de los resultados de parámetros de aprendizaje y memoria espacial, entre los grupos control, experimental 1 y experimental 2., mostrando un nivel de significan menos a $p < 0.05$.

De manera general, se concluye que los tratamientos in vivo con el extracto lipofílico de la semilla de *Salvia hispanica L.* (Chía) a dosis de 500mg/Kg mejoran los parámetros de aprendizaje y memoria. Esto es debido a que la *Salvia hispanica L.* contiene ácidos grasos de mucha importancia como el omega-3, ya que los ácidos omega -3 ejerce una acción muy importante en las membranas neuronales, especialmente en sus regiones sinápticas, donde se acumulan en mayor proporción.

De esta forma, la mayor fluidez de las membranas neuronales estaría vinculada a la función del DHA en el tejido cerebral facilitando la formación de los conos de crecimiento axonal, el establecimiento de las sinapsis y la interacción de las dendritas, mejorando así la plasticidad del tejido cerebral ⁽²²⁾.

Para entender lo anterior, es necesario considerar la plasticidad sináptica, que es la capacidad de las neuronas de cambiar sus sinapsis (reemplazándolas, disminuyéndolas o aumentándolas) en respuesta a determinados estímulos ambientales. Estos mecanismos se encuentran implicados en las funciones cognitivas (aprendizaje y memoria), que dan como resultado cambios en el patrón de conectividad sináptica. Por lo anterior, se puede decir que los recuerdos se almacenan gracias a los cambios en la plasticidad sináptica ⁽²³⁾.

VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

- El extracto lipofílico de las semillas de *Salvia hispanica L.* (Chía) mejoró el aprendizaje y memoria espacial en *Rattus norvegicus* según la prueba de Morris.
- El extracto lipofílico de las semillas de *Salvia hispanica L.* (Chía) a dosis de 500mg/Kg mejoró el aprendizaje según los tiempos de entrenamiento.
- El extracto lipofílico de las semillas de *Salvia hispanica L.* (Chía) en dosis de 500mg/Kg mejoró la memoria según los tiempos de permanencia.

6.2 Recomendaciones

- Tener presente esta investigación del efecto del extracto lipofílico de la semilla de *Salvia hispanica L.* (Chía) como terapia alternativa para mejorar el aprendizaje y la memoria, ya que presenta interés nutricional por su contenido en ácidos grasos como el omega -3.
- Realizar nuevos estudios fitoquímicos para cuantificar los componentes presentes en la semilla de *Salvia hispanica L.* e investigar nuevas propiedades.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jaramillo et al. Estudio etnobotánica de plantas medicinales en la comunidad campesina de Palelojo municipio Urdaneta estado Aragua Venezuela [Revista]. Instituto de botánica agrícola. Venezuela. 2018. [consultado 01 julio, 2018]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/279531479_estudio_etnobotanico_de_plantas_medicinales_en_la_comunidad_campesina_de_pelelojo_municipio_urdaneta_estado_aragua_venezuela
2. Tello G. Etnobotánica de plantas con uso medicinal en la Comunidad de quero, jauja, región Junín [Tesis]. Perú. 2015. [consultado 02 julio, 2018]. Disponible en: <http://repositorio.lamolina.edu.pe/bitstream/handle/UNALM/1886/F70.T64T.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
3. Minaya B. Efecto del uso de semillas de chía (Salvia hispánica) enteras y trituradas en los valores lipídicos y glucémicos en la sangre de dos grupos con diferentes perfiles metabólicos [Tesis]. Honduras. 2016. [consultado 01 julio, 2018]. Disponible en: <https://bdigital.zamorano.edu/bitstream/11036/5858/1/CPA-2016-T065.pdf>
4. Marquina S, Reyes S. Cuantificación de macronutrientes en las semillas de salvia hispánica L. “chía” proveniente de Trujillo [Tesis]. Universidad Nacional de Trujillo. Perú. 2017. [consultado 15 abril, 2018]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/7451/Marquina%20Huaman%20Silvia%20Madelaine.pdf?sequence=1>

5. Muller K. Capacidad antioxidante y contenido de flavonoides entre las semillas de chía negra (salvia nativa) y chía blanca (salvia hispánica L.) Puno, octubre 2014–enero 2015 [Tesis]. Universidad Nacional del Antiplano. Puno. 2015. [citado 04 Julio, 2018]. Disponible en: http://tesis.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/2376/Muller_Tito_Kely_Eusebia.pdf?sequence=1
6. Mora S. Fundamentos biológico del aprendizaje. En Estilos de Aprendizaje. Facultades de Medicina. Prensas Universitarias de Zaragoza. España. 2012
7. Valenzuela B, Barrera R, González M, Sanhueza C, Valenzuela A. Alpha linolenic acid (ALA) from Rosa canina, sacha inchi and chia oils may increase ALA accretion and its conversion into n-3 LCPUFA in diverse tissues of the rat. Pubmed. Universidad de Chile. 2014. [Citado 12, agosto, 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24855655>
8. Nemeth M, Millesi E, Wagner K, Wallner B. Sex-Specific Effects of Diets High in Unsaturated Fatty Acids on Spatial Learning and Memory in Guinea Pigs. [artículo on-line]. PLOS ONE 10(10): e0140485; 2015. [consultado 20 julio 2018]. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0140485>
9. Lopresti A. Salvia (Sage): A Review of its Potential Cognitive-Enhancing and Protective Effects [Artículo online]. Murdoch University. Australia. 2017. [consultado, 12 agosto, 2018]. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs40268-016-0157-5.pdf>

- 10.** Onneken P. *Salvia hispanica L* (Chia Seeds) as Brain Superfood – How Seeds Increase Intelligence [artículo on-line]. Global Journal of Health Science; Vol. 10, No. 7; 2018. [Consultado 20 Julio 2018]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/325690909_Salvia_Hispanica_L_Chia_Seeds_as_Brain_Superfood_-_How_Seeds_Increase_Intelligence
- 11.** Guiotto E. Aplicación de subproductos de chíá (salvia hispánica l.) y girasol (*helianthus annuus l.*) En alimentos [tesis doctoral]. Universidad de la Plata. Argentina. 2014. [consultado 05 julio 2018]. Disponible en: http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/34268/Documento_completo.pdf?sequence=3
- 12.** Oliveira S et al, Caracterización de compuestos fenólicos en semillas de chíá (*Salvia hispanica L.*), harina de fibra y aceite. Food Chemistry 20. [Consultado 03 julio 2018]; Volumen 232, pp.295-305. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814617305629>
- 13.** Criollos L. Nacipucha, D. Efecto Normolipemiente de los Omegas presentes en la semilla de Chíá (*salvia hispanica*) en ratas Wistar [Tesis]. Universidad de Guayaquil. Ecuador. 2015. [consultado 31 mayo, 2018]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/8962/1/BCIEQ-T-0121%20Criollo%20Navas%20Lizbeth%20Marisel%3b%20Nacipucha%20Mayancela%20Diana%20Nathali.pdf>

- 14.** Ibañez E. Nutrientes y función cognitiva [revista online]. Nutr Hosp Suplementos. 2009;2(2):3-12. España. [consultado 15 mayo, 2018]. Disponible en: <http://www.re-dalyc.org/pdf/3092/309226754002.pdf>
- 15.** Muller K. Capacidad antioxidante y contenido de flavonoides entre las semillas de chía negra (salvia nativa) y chía blanca (salvia hispánica l.) Puno, octubre 2014 – enero 2015. Puno. 2015. [citado 03 Julio, 2018]. Disponible en: http://tesis.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/2376/Muller_Tito_Kely_EusEbia.pdf?sequence=1
- 16.** Barrera P. Estudio del efecto neuroprotector Del aceite de sachá inchi (*plukenetia Volubilis*) en la neurotoxicidad Inducida por metilmercurio durante La gestación y lactancia en ratas. [tesis]. Universidad Mayor de San Marcos. Lima. 2015. [Consultado 03 julio 2018]. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/4329/Barrera_pp.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 17.** Altamirano R. Efecto del zumo de *Rubus* spp. (zarzamora) en el aprendizaje y memoria espacial en *Rattus norvegicus* var. albino, cepa Wistar sometidas a estrés oxidativo [Tesis]. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo. 2013.
- 18.** Guerrero. M. Efecto del estrés prenatal en el aprendizaje Y memoria espacial en la rata. Universidad Autónoma Metropolitana. México. 2012. [citado 31 mayo, 2017]. Disponible en: <http://148.206.53.84/tesiuami/UAMI15714.pdf>

19. Ortega C, Franco J. neurofisiología del aprendizaje y la memoria. Plasticidad neuronal. MedPub Journals Vol. 6; No. 1:2; 2013. [citado 31 mayo, 2017]. Disponible en:<http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/neurofisiologa-del-aprendizaje-y-la-memoria-plasticidad-neuronal.pdf>

20. Fuentes F, Mendoza R, Lorenzo A, Cisneros R. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón. Centro Nacional de Productos Biológicos Instituto Nacional de Salud [Internet]. Perú. 2010. [consultado 10 julio 2017]. Disponible en: <http://repositorio.ins.gob.pe/bitstream/handle/INS/117/CNPB-0002.pdf?sequence=3&isAllowed=y>

21. Victoria A, Moron F. Bioética en experimentación animal para validar usos de plantas medicinales en el Laboratorio Central de Farmacología. Rev. Cubana Plant Med [Internet]. 2010. [consultado 10 julio 2018]; 15(3): 157-168. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962010000300008

22. Vicens P, carrasco M. Aprendizaje espacial y laberinto de agua: metodología y aplicaciones. Revista Psicotherma [Internet]. 2014. [consultado 10 julio 2018]. Vol. 15,nº4,pp.539-544. Disponible en: <http://www.psicothema.com/psicothema.asp?id=1104>

- 23.** Sanhueza J, Nieto S, Valenzuela A. Ácido docosahexaenoico (DHA), desarrollo cerebral, memoria y aprendizaje: la importancia de la suplementación perinatal. Rev. Chil. Nutr. [Online].2004,vol.31,n.2,pp.84-92. [consultado 10 julio 2018]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071775182004000200002
- 24.** Jeret S, et al. Neuroplasticidad y acidos grasos omega 3 en adultos mayores [revista online]. Diaeta 2017;35 (160):38-45. [Consultado 20 julio 2018]. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/diaeta/v35n160/v35n160a06.pdf>
- 25.** Alvites k. Comparación del perfil de ácidos grasos del aceite de chía (Salvia hispánica L.) orgánica y convencional (variedades blanca y negra) cultivadas en el Perú, como una alternativa para aceites vegetales comestibles. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima. 2017. [consultado 3 julio 2018]. Disponible en: https://repositorio academico.upc.edu.pe/bitstream/handle/10757/621861/ALVITE_MK.pdf;jsessionid=79D307A1046BB5C14159DBB608DABFBC?sequence=5

ANEXOS

Cuadro 2: Tiempo de entrenamiento en segundos grupo control para medir aprendizaje y memoria en *Rattus norvegicus*.

| GRUPO CONTROL | | ENTRENAMIENTO (APRENDIZAJE) | | | | | PERMANENCIA (MEMORIA) |
|---------------|---------|-----------------------------|-------|-------|-------|-------|-----------------------|
| PRUEBAS | N° RATA | DIA 1 | DIA 2 | DIA 3 | DIA 4 | DIA 5 | DIA 6 |
| PRUEBA 1 | R1 | 0 | 24" | 32 | 29 | 25 | 9 |
| | R2 | 0 | 25" | 41 | 39 | 15 | 10 |
| | R3 | 42" | 31" | 60 | 50 | 30 | 12 |
| | R4 | 0 | 0 | 60 | 51 | 32 | 8 |
| | R5 | 0 | 0 | 35 | 26 | 25 | 11 |
| | R6 | 45" | 31" | 46 | 34 | 25 | 9 |
| PRUEBA 2 | R1 | 0 | 29" | 41 | 32 | 35 | |
| | R2 | 54" | 25" | 36 | 31 | 40 | |
| | R3 | 0 | 0 | 40 | 32 | 32 | |
| | R4 | 0 | 31" | 39 | 19 | 29 | |
| | R5 | 0 | 60" | 45 | 30 | 28 | |
| | R6 | 40" | 25" | 39 | 32 | 28 | |
| PRUEBA 3 | R1 | 35" | 11" | 30 | 40 | 35 | |
| | R2 | 17" | 07" | 38 | 39 | 35 | |
| | R3 | 0 | 28" | 42 | 46 | 40 | |
| | R4 | 56" | 0 | 36 | 40 | 32 | |
| | R5 | 0 | 0 | 35 | 32 | 29 | |
| | R6 | 0 | 06" | 45 | 46 | 39 | |
| PRUEBA 4 | R1 | 30" | 23" | 52 | 49 | 39 | |
| | R2 | 29" | 18" | 49 | 47 | 43 | |
| | R3 | 0 | 19" | 41 | 41 | 36 | |
| | R4 | 35" | 32" | 53 | 52 | 42 | |
| | R5 | 41" | 0 | 48 | 50 | 45 | |
| | R6 | 24" | 26" | 39 | 40 | 35 | |
| PRUEBA 5 | R1 | 35" | 22" | 41 | 39 | 29 | |
| | R2 | 19" | 34" | 39 | 30 | 31 | |
| | R3 | 52" | 35" | 36 | 40 | 35 | |
| | R4 | 40" | 35" | 43 | 43 | 36 | |
| | R5 | 25" | 0 | 47 | 50 | 42 | |
| | R6 | 40" | 34" | 30 | 25 | 25 | |

Fuente: Datos proporcionados por la autora.

Cuadro 3: Tiempo de entrenamiento en segundos grupo problema 1 para medir aprendizaje y memoria en *Rattus norvegicus*.

| GRUPO PROBLEMA 1: DOSIS 250 mg | | LATENCIA ESCAPE O ENTRENAMIENTO (APRENDIZAJE) | | | | | PERMANENCIA (MEMORIA) |
|-----------------------------------|---------|---|-------|-------|-------|-------|--------------------------|
| PRUEBAS | N° RATA | DIA 1 | DIA 2 | DIA 3 | DIA 4 | DIA 5 | DIA 6 |
| | | | | | | | <i>Tiempo final</i> |
| PRUEBA 1 | R1 | 0 | 60'' | 35 | 29 | 27 | 13'' |
| | R2 | 0 | 31'' | 36 | 15 | 14 | 13'' |
| | R3 | 0 | 0 | 42 | 19 | 12 | 13'' |
| | R4 | 42'' | 44'' | 34 | 16 | 10 | 15'' |
| | R5 | 0 | 31'' | 35 | 17 | 19 | 14'' |
| | R6 | 35'' | 18'' | 42 | 16 | 25 | 16'' |
| PRUEBA 2 | R1 | 18'' | 08'' | 41 | 35 | 30 | |
| | R2 | 0 | 38'' | 33 | 15 | 17 | |
| | R3 | 0 | 13'' | 36 | 20 | 10 | |
| | R4 | 35'' | 25'' | 40 | 14 | 12 | |
| | R5 | 0 | 34'' | 37 | 16 | 20 | |
| | R6 | 36'' | 25'' | 42 | 16 | 14 | |
| PRUEBA 3 | R1 | 45'' | 24'' | 30 | 28 | 24 | |
| | R2 | 0 | 28'' | 36 | 14 | 13 | |
| | R3 | 0 | 49'' | 45 | 24 | 17 | |
| | R4 | 36'' | 04'' | 52 | 17 | 14 | |
| | R5 | 45'' | 19'' | 42 | 20 | 18 | |
| | R6 | 19'' | 13'' | 42 | 15 | 14 | |
| PRUEBA 4 | R1 | 32'' | 22'' | 37 | 21 | 20 | |
| | R2 | 24'' | 07'' | 40 | 17 | 15 | |
| | R3 | 22'' | 36'' | 39 | 21 | 14 | |
| | R4 | 22'' | 13'' | 41 | 14 | 9 | |
| | R5 | 33'' | 05'' | 34 | 16 | 19 | |
| | R6 | 31'' | 50'' | 36 | 14 | 18 | |
| PRUEBA 5 | R1 | 29'' | 07'' | 41 | 21 | 25 | |
| | R2 | 22'' | 14'' | 30 | 10 | 9 | |
| | R3 | 40'' | 19'' | 39 | 20 | 10 | |
| | R4 | 19'' | 22'' | 44 | 14 | 11 | |
| | R5 | 23'' | 04'' | 35 | 16 | 13 | |
| | R6 | 25'' | 22'' | 40 | 20 | 23 | |

Fuente: Datos proporcionados por la autora.

Cuadro 4: Tiempo de latencia en segundos para medir aprendizaje y memoria en *Rattus norvegicus*.

| GRUPO PROBLEMA 02: DOSIS 500 mg | | LATENCIA ESCAPE O ENTRENAMIENTO (APRENDIZAJE) | | | | | PERMANENCIA (MEMORIA) |
|------------------------------------|---------|---|-------|-------|-------|-------|--------------------------|
| PRUEBAS | N° RATA | DIA 1 | DIA 2 | DIA 3 | DIA 4 | DIA 5 | DIA 6 |
| | | <i>Tiempo final</i> | | | | | |
| PRUEBA 1 | R1 | 0 | 30'' | 32 | 23 | 10 | 15'' |
| | R2 | 0 | 35'' | 28 | 19 | 15 | 14'' |
| | R3 | 45'' | 32'' | 33 | 16 | 14 | 16'' |
| | R4 | 0 | 29'' | 32 | 17 | 15 | 14'' |
| | R5 | 49'' | 31'' | 36 | 19 | 11 | 15'' |
| | R6 | 47'' | 28'' | 29 | 10 | 9 | 13'' |
| PRUEBA 2 | R1 | 35'' | 07'' | 35 | 21 | 15 | |
| | R2 | 35'' | 12'' | 25 | 12 | 6 | |
| | R3 | 29'' | 24'' | 33 | 17 | 15 | |
| | R4 | 30'' | 27'' | 31 | 19 | 13 | |
| | R5 | 0 | 28'' | 33 | 21 | 13 | |
| | R6 | 28'' | 33'' | 32 | 17 | 16 | |
| PRUEBA 3 | R1 | 0 | 17'' | 35 | 25 | 11 | |
| | R2 | 23'' | 30'' | 34 | 18 | 11 | |
| | R3 | 0 | 23'' | 30 | 16 | 12 | |
| | R4 | 23'' | 22'' | 34 | 19 | 14 | |
| | R5 | 45'' | 15'' | 31 | 21 | 15 | |
| | R6 | 30'' | 36'' | 32 | 21 | 11 | |
| PRUEBA 4 | R1 | 0 | 23'' | 35 | 25 | 14 | |
| | R2 | 10'' | 13'' | 29 | 19 | 10 | |
| | R3 | 35'' | 04'' | 34 | 14 | 11 | |
| | R4 | 10'' | 18'' | 35 | 20 | 15 | |
| | R5 | 46'' | 04'' | 33 | 20 | 15 | |
| | R6 | 32'' | 12'' | 35 | 14 | 12 | |
| PRUEBA 5 | R1 | 25'' | 06'' | 32 | 21 | 12 | |
| | R2 | 21'' | 17'' | 39 | 12 | 13 | |
| | R3 | 08'' | 12'' | 34 | 13 | 10 | |
| | R4 | 08'' | 05'' | 30 | 15 | 9 | |
| | R5 | 10'' | 06'' | 30 | 19 | 13 | |
| | R6 | 10'' | 26'' | 35 | 15 | 12 | |

Fuente: Datos proporcionados por la autora.

Tabla 4. Comparación del efecto entre diferentes grupos control, experimental 1, experimental 2 según los parámetros de aprendizaje en *Rattus norvegicus* analizados mediante la prueba ANOVA.

ANOVA

| Tiempos de entrenamiento. | | | | | |
|---------------------------|-------------------|----|------------------|--------|-------|
| | Suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F | Sig. |
| Entre grupos | 974.333 | 2 | 487.167 | 93.486 | 0.000 |
| Dentro de grupos | 78.167 | 15 | 5.211 | | |
| Total | 1052.500 | 17 | | | |

Tabla 5. Comparación del efecto entre diferentes grupos control, experimental 1, experimental 2 según los parámetros de memoria espacial en *Rattus norvegicus* analizados mediante la prueba ANOVA.

ANOVA

| Tiempo de permanencia. | | | | | |
|------------------------|-------------------|----|------------------|--------|-------|
| | Suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F | Sig. |
| Entre grupos | 80.333 | 2 | 40.167 | 27.180 | 0.000 |
| Dentro de grupos | 22.167 | 15 | 1.478 | | |
| Total | 102.500 | 17 | | | |

Tabla 6. Comparación del efecto entre diferentes grupos control, experimental 1, experimental 2 según los parámetros de aprendizaje en *Rattus norvegicus* analizados mediante la prueba de Tukey.

Comparaciones múltiples

| Tiempo de entrenamiento | | | | | | | |
|-------------------------|----------------|----------------------------|-------------|-------------|-------------------------------|-----------------|----------|
| GRUPOS | | Diferencia de medias (I-J) | Desv. Error | Sig. | Intervalo de confianza al 95% | | |
| | | | | | Límite inferior | Límite superior | |
| HSD Tukey | control | experimental 1 | 13,33333* | 1.317 97 | 0.00 0 | 9.9100 | 16.7567 |
| | | experimental 2 | 17,16667* | 1.317 97 | 0.00 0 | 13.7433 | 20.5900 |
| | experimental 1 | control | -13,33333* | 1.317 97 | 0.00 0 | -16.7567 | -9.9100 |
| | | experimental 2 | 3,83333* | 1.317 97 | 0.02 7 | 0.4100 | 7.2567 |
| | experimental 2 | control | -17,16667* | 1.317 97 | 0.00 0 | -20.5900 | -13.7433 |
| | | experimental 1 | -3,83333* | 1.317 97 | 0.02 7 | -7.2567 | -0.4100 |

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Tabla 7. Comparación del efecto entre diferentes grupos control, experimental 1, experimental 2 según los parámetros de memoria espacial en *Rattus norvegicus* analizados mediante la prueba de Tukey.

Comparaciones múltiples

| Tiempo de permanencia. | | | | | | |
|------------------------|----------------|----------------------------|-------------|-------|-------------------------------|-----------------|
| HSD Tukey | | | | | | |
| Grupos | | Diferencia de medias (I-J) | Desv. Error | Sig. | Intervalo de confianza al 95% | |
| | | | | | Límite inferior | Límite superior |
| control | Experimental 1 | -2,83333* | 0.70185 | 0.003 | -4.6564 | -1.0103 |
| | Experimental 2 | -5,16667* | 0.70185 | 0.000 | -6.9897 | -3.3436 |
| Experimental 1 | control | 2,83333* | 0.70185 | 0.003 | 1.0103 | 4.6564 |
| | Experimental 2 | -2,33333* | 0.70185 | 0.012 | -4.1564 | -0.5103 |
| Experimental 2 | control | 5,16667* | 0.70185 | 0.000 | 3.3436 | 6.9897 |
| | Experimental 1 | 2,33333* | 0.70185 | 0.012 | 0.5103 | 4.1564 |

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Anexo 1 Fotografía de la Ubicación de la Planta *Salvia hispanica* L. (Chía)



Anexo 2 Planta de la *Salvia hispanica* L. (Chía)



Fuente: *Brotos del Campo*. 2015

Anexo 3 Certificado de determinación taxonómica de planta *Salvia hispanica* .L
(chía)



Fuente: alumna investigadora.

Anexo 4 fotografía del proceso de pulverizado de chía



Fuente: alumna investigadora.

Anexo 5 Fotografía Extracción lipofílica de las semillas *salvia hispánica L.*



Fuente: alumna investigadora

*Anexo 6 Fotografía del extracto lipofílico de las semillas *Salvia hispanica* L. (chía)*



Fuente: alumna investigadora.

Anexo 7 Fotografía de los grupos de experimentación



Fuente: alumna investigadora.



Fuente: alumna investigadora

Anexo 8 Control de peso de los animales de experimentación



Fuente: alumna investigadora.



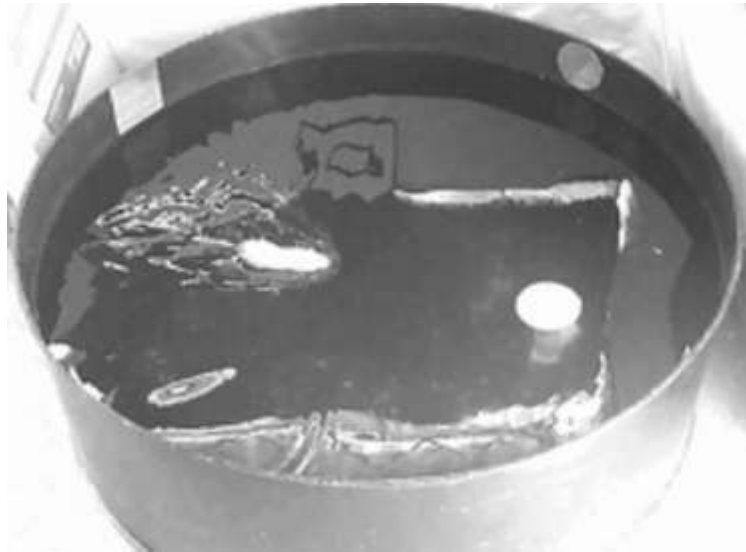
Fuente: alumna investigadora.

Anexo 9 Fotografía de la piscina de Morris.



Fuente: alumna investigadora.

Anexo 10 Fotografía de registro de tiempo de latencia del ensayo de entrenamiento o aprendizaje espacial en *Rattus norvegicus*, en el laberinto acuático de Morris.



Fuente: alumna investigadora.

Anexo 11 Fotografía del animal de experimentación en el cuadrante donde estaba la plataforma, se guía por las claves espaciales.



Fuente: alumna investigadora.

Anexo 13 Secado del animal de experimentación.



Fuente: alumna investigadora.

Anexo 14 Certificado de animales de experimentación.



**UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA**
Bioterio - Vicerrectorado de Investigación

CERTIFICADO

San Martín de Porres, 14 de octubre de 2016

Mediante la Presente se certifica que las 20 ratas albinas (*Rattus norvegicus*), machos, de 3 meses de edad, con un peso de 250g a 300g adquiridos el 14 de octubre del 2016 por Srta. Raquel Guicela Cuyán Maica, están en perfecto estado sanitario y fisiológico, para ser utilizada en cualquier protocolo Biomédico.

Atentamente:



Dr. CHRISTIAN PITOT ALVAREZ
Jefe de Bioterio
LID - UPCH
C.M.V. 5985

Av. Honorio Dolgado 430, Lima 31. Apartado postal 4314, Lima 100
Teléfono: (511) 319-0000 anexa: 2710
E-mail: Christian.pitot@upch.pe

Fuente: alumna investigadora.

Anexo 15 Resultados prueba piloto

Cuadro 06: tiempos de entrenamiento y permanencia de los grupos de experimentación – prueba piloto.

| | Tiempo de permanencia o memoria |
|---------------------------------|--|
| | Día 5 |
| Grupo control suero fisiológico | 7 |
| Grupo problema 01 125mg | 9 |
| Grupo problema 02 250mg | 10 |
| Grupo problema 03 500mg | 35 |

| | Tiempo latencia escape o entrenamiento. | | | |
|-------------------|--|--------|--------|-------|
| | Día 1 | Día 2 | Día 3 | Día 4 |
| Grupo control | 21.6'' | 47.9'' | 45.6'' | 50'' |
| Grupo problema 01 | 35.25'' | 20.2 | 29'' | 34'' |
| Grupo problema 02 | 40.4'' | 35.8 | 18.2 | 13'' |
| Grupo problema 03 | 56 | 60 | 59 | 52 |