

Evaluación del potencial hipolipemiante de dos plantas medicinales en un modelo de hiperlipidemia crónica

Evaluation of the hypolipidemic potential of two medicinal plants using a chronic hyperlipidemia model

Lic. Emoe Betancourt Morgado, Lic. Yisel González Madariaga, Lic. Deodelsy Bermúdez Toledo, Lic. Raylen Escobar Román, Lic. Bennia Alonso Cáceres, Téc. Freisman Blanco Machado

Centro de Toxicología de Villa Clara. CENTOX VC, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la presencia de metabolitos antioxidantes en las especies *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. (Caña Santa) y *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. (Orégano), permite la obtención de evidencia que facilita la ejecución de investigaciones biomédicas.

Objetivo: evaluar el efecto hipolipemiante de las especies *Plectranthus amboinicus* (orégano) y *Cymbopogon citratus* (caña santa) mediante un modelo de hiperlipidemia crónica.

Métodos: se evaluó el efecto hipolipemiante de los extractos hidroalcohólicos de las partes aéreas secas de *P. amboinicus* y *C. citratus* aplicando el modelo crónico de hiperlipidemia donde se suministró por un período de 60 días, dieta hipercalórica, consistente en grasa de cerdo y azúcar refinado. Se emplearon ratones machos Balb/C, conformando 5 grupos, uno control (grupo I) y cuatro de tratamiento, se administraron dosis orales de 200 mg/kg y 400 mg/kg de los extractos blandos de *P. amboinicus* (grupos II y III) y *C. citratus* (grupos IV y V) respectivamente. Se realizó la caracterización fitoquímica de ambos extractos y evaluaron las concentraciones plasmáticas de colesterol total, triacilglicéridos (TAG) y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).

Resultados: el tamizaje fitoquímico corroboró la presencia de compuestos reductores, alcaloides, flavonoides, triterpenos en los extractos hidroalcohólicos de ambas plantas, observándose mayor cantidad de estos compuestos en el extracto de Caña santa. Las variables colesterol, TAG y VLDL en los grupos IV y V, mostraron una disminución estadísticamente significativa, mientras los grupos II y III presentaron un comportamiento similar respecto al grupo control (I).

Conclusiones: el extracto blando de *Cymbopogon citratus* a las dosis de estudio posee actividad hipolipemiante a diferencia del extracto hidroalcohólico de *Plectranthus amboinicus*.

Palabras clave: *Plectranthus amboinicus*, *Cymbopogon citratus*, hipolipemiantes, plantas medicinales, ratones.

ABSTRACT

Introduction: the presence of antioxidant metabolites in the species *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. (lemongrass) and *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. (oregano) is a source of evidence for biomedical research.

Objective: evaluate the hypolipidemic effect of the species *Plectranthus amboinicus* (oregano) and *Cymbopogon citratus* (lemongrass) using a chronic hyperlipidemia model.

Methods: an evaluation was performed of the hypolipidemic effect of hydroalcoholic extracts from dry aerial parts of *P. amboinicus* and *C. citratus* using a chronic hyperlipidemia model in which a hypercaloric diet of pork fat and refined sugar was provided for 60 days. Male Balb/C mice were used which were divided into one control group (Group I) and four treatment groups. Oral doses of 200 mg/kg and 400 mg/kg were administered of soft extracts of *P. amboinicus* (Groups II and III) and *C. citratus* (Groups IV and V), respectively. Phytochemical characterization was conducted of both extracts, evaluating plasma concentrations of total cholesterol, triacylglycerides (TAG) and very low density lipoproteins (VLDL).

Results: phytochemical screening confirmed the presence of reducing compounds, alkaloids, flavonoids and triterpenes in alcoholic extracts of both plants, more abundantly in the lemongrass extract. The variables cholesterol, TAG and VLDL showed a statistically significant reduction in Groups IV and V, whereas the values for Groups II and III were similar to those in Group I (control).

Conclusions: the soft extract of *Cymbopogon citratus* displayed hypolipidemic activity at the study doses, whereas the hydroalcoholic extract of *Plectranthus amboinicus* did not.

Key words: *Plectranthus amboinicus*, *Cymbopogon citratus*, hypolipidemic, medicinal plants, mice.

INTRODUCCIÓN

La base patogénica común a la mayoría de las enfermedades cardiovasculares, es la arteriosclerosis, proceso de naturaleza multifactorial, que predispone a infarto del miocardio, trombosis cerebral, entre otras enfermedades, en cuyo origen está implicada la hipercolesterolemia, como uno de los factores de riesgo.

Los fármacos hipolipemiantes se utilizan en el tratamiento de distintos tipos de hiperlipidemia, especialmente cuando a pesar de los consejos dietéticos y de la terapia medicamentosa no se logre normalizar los parámetros lipídicos; si bien, las

terapias combinadas aumentan la posibilidad de que aparezcan reacciones adversas.¹ En la actualidad en el tratamiento de las dislipidemias, los compuestos más utilizados son las estatinas, que entre otras funciones estabilizan la placa aterosclerótica evitando así su ruptura, sin embargo se reportan numerosas reacciones adversas.² El uso de fitomedicamentos constituye una nueva categoría terapéutica que sin dudas revolucionó el esquema de tratamiento medicinal de fines del siglo XX y marca un aporte ascendente en el siglo XXI. En este sentido, la Fitoterapia constituye una alternativa farmacológica para resolver de manera complementaria e incluso integral las necesidades primarias de salud. Como consecuencia del desarrollo de nuevos procesos químicos de síntesis se ha hecho improbable explotar las potencialidades de un inmenso número de especies vegetales que sin duda alguna, encierran una amplia diversidad de compuestos químicos desconocidos que podrían llegar a tener un gran valor terapéutico.

La obtención de medicamentos de origen natural que apoyen el tratamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles como las dislipidemias constituye una de las líneas de investigación de primer orden a nivel mundial y sobre todo en nuestro país. Por otra parte, la presencia de metabolitos antioxidantes en las especies *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. y *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng., justifica la evaluación farmacológica preclínica de estas especies, permitiendo obtener la evidencia que facilitará la ejecución de investigaciones ulteriores dentro de la ruta crítica establecida para la elaboración y comercialización de fármacos en nuestro país acorde a las regulaciones establecidas por la Agencia Regulatoria Cubana (CECMED).^{3,4}

Por todo lo anterior, el objetivo principal de esta investigación se centró en evaluar el efecto hipolipemiante de las especies *P.amboinicus* y *C.citratus*. mediante un modelo de hiperlipidemia crónica.

MÉTODOS

Se realizó un estudio farmacológico, *in vivo*, en el Departamento de Investigaciones Experimentales del CENTOX VC de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, empleando ratones machos de la línea Balb/c de 18 a 25 g de peso corporal como modelos biológicos por los estudios previos con esta especie para la inducción de hiperlipidemia.^{5,6}

Los animales fueron suministrados por el Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB); y alojados a razón de 7 animales por cajas, donde se mantuvieron en una sala climatizada a temperatura de 20 ± 2 °C, con una humedad relativa de 30-70 % y ciclos luz/oscuridad de 12 x 12 horas.

El consumo de alimentos y agua fue a libre demanda. El alimento se retiró 18 horas antes de la administración del producto de estudio y se suministró nuevamente dos horas después de la misma.

Las plantas fueron recolectadas en el Huerto "Octubre Victorioso" e identificadas y clasificadas en el Jardín Botánico de la Universidad Central "Martha Abreu" de las Villas, con número de voucher: *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf.: (ULV-9671) y *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng.: (ULV-9880). Un ejemplar de cada planta fue depositado en el Herbario "Dr. Alberto Alonso Triana" (ULV), el cual aparece registrado en el Index Herbariorum, que se publica periódicamente por la Internacional Association for Plant Taxonomy.

Partes aéreas de *P. amboinicus* y *C. citratus* fueron secadas a la sombra durante 15 días con el empleo de tejas traslúcidas, teniendo en cuenta la composición activa de la planta.

El Laboratorio de Producción de Medicamentos de Santa Clara molinó la droga seca y con ella preparó los extractos hidroalcohólicos mediante el método de reperlación. Los extractos fueron caracterizados, registrándose el contenido promedio de sólidos totales, características organolépticas, índice de refracción, densidad y contenido alcohólico (NRSP 310).⁷

Finalmente los extractos fueron sometidos a un proceso de rotoevaporación (rotoevaporador IKA-Labortechnik) con la finalidad de obtener un extracto blando como producto final. Sobre la base de los sólidos totales se prepararon las soluciones de estudio garantizando las dosis de ensayo.

Los extractos hidroalcohólicos de las especies *P.amboinicus* y *C.citratus*. fueron evaluados a través de ensayos identificativos (tamizaje fitoquímico) para los diferentes grupos químicos de los metabolitos secundarios presentes en las mismas.

Se tomaron muestras de sangre de cada animal para la cuantificación del colesterol total, triacilglicéridos y VLDL por métodos enzimáticos en tres momentos: al comienzo, a los 60 días y a los 90 días. La toma de muestra se realizó por el método de extracción de sangre del plexo retroorbital.

Los extractos y la solución salina fisiológica (SSF) se administraron por vía oral mediante el método de canulación intragástrica (gavage), empleando una cánula 16G. Todos los grupos recibieron el mismo volumen final de 0,02 mL/g de peso corporal.

La inducción de la hiperlipidemia se logró mediante el suministro durante 60 días de una dieta hipercalórica consistente en 20 % de grasa de cerdo y 30 % de azúcar refinado, (fórmula EMO 1002) procedente de CENPALAB.

Se formaron aleatoriamente cinco grupos experimentales de 14 animales cada uno.

Grupo I (Control negativo): Los animales recibieron SSF al 0,9 %.

Grupo II: A los animales de este grupo se les administró extracto de *P amboinicus* a dosis de 200 mg/kg de peso corporal (pc).

Grupo III: A los animales de este grupo se les administró extracto de *P amboinicus* a dosis de 400 mg/kg de (pc).

Grupo IV: A los animales de este grupo se les administró extracto de *C citratus* a dosis de 200 mg/kg de (pc).

Grupo V: A los animales de este grupo se les administró extracto de *C citratus* a dosis de 400 mg/kg de (pc).

Se registraron promedios diarios de temperatura y humedad relativa en el local de alojamiento de los animales. Además se controló el horario de administración, concentración y dosis a administrar del producto.

El tiempo de inicio, así como la duración e intensidad de las manifestaciones clínicas durante todo el desarrollo experimental, fueron registrados. El peso corporal fue registrado semanalmente.⁸

Se determinaron los valores plasmáticos de colesterol total, TAG y VLDL en tres momentos, pretratamiento, a los 60 y 90 días post-tratamiento, con el objetivo de evaluar la actividad hipolipemiente de *P. amboinicus* y *C. citratus* en el modelo de hiperlipidemia inducido mediante el suministro de una dieta hipercalórica en ratones Balb/c.

Los datos obtenidos fueron tabulados y almacenados en bases de datos confeccionadas en SPSS versión 15.0 para Windows. Se determinó la media y la desviación estándar de cada variable estudiada. La significación estadística entre varios grupos se realizó a través de la prueba multidimensional de Kruskal-Wallis y la comparación entre grupos se realizó a través de la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. La significación estadística en un mismo grupo, en momentos diferentes (antes y después) para cada variable, se determinó a través de la prueba no paramétrica de los rangos con signo de Wilcoxon. Se consideraron los niveles de significación: $p < 0,05$ (significativo) y $p < 0,01$ (altamente significativo).

RESULTADOS

El resultado del tamizaje fitoquímico (Tabla 1), mostró mayor concentración de flavonoides, triterpenos y/o esteroides en el extracto de *C. citratus*, así como la presencia de compuestos fenólicos y/o taninos a diferencia de *P. amboinicus*.

Tabla 1. Resultados del tamizaje fitoquímico

Metabolito	Extractos blandos	
	<i>P. amboinicus</i>	<i>C. citratus</i>
Compuestos reductores	++	+
Saponinas	-	-
Flavonoides	+	+++
Alcaloides	++	++
Compuestos fenólicos y/o taninos	-	+
Aminoácidos	-	-
Triterpenos y/o esteroides	+	+++

No se presentaron signos clínicos de toxicidad en ninguno de los grupos experimentales, al evaluar cada una de las plantas de ensayo. Se registró una conducta normal caracterizada por un reflejo postural adecuado y de respuesta a estímulos nociceptivos dentro y fuera de la jaula. De igual forma el análisis del peso corporal no mostró alteraciones en este parámetro, encontrándose todos los animales dentro del rango de peso deseado en el protocolo del estudio y de manera consistente con la curva de crecimiento establecida según la edad, especie y línea.⁸

Para la evaluación del efecto hipolipemiente se estudió el comportamiento de los valores plasmáticos de colesterol, TAG y VLDL, parámetros bioquímicos

estrechamente relacionados con el desarrollo de dislipidemias. Los niveles plasmáticos de los parámetros bioquímicos evaluados en cada uno de los grupos experimentales, previo a la inducción de la hiperlipidemia y a los 60 días de suministrada la dieta hipercalórica para la inducción de la misma se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Valores plasmáticos de Colesterol, TGA y VLDL en cada grupo experimental, obtenidos antes del suministro de la dieta hipercalórica a y los 60 días de suministrada la dieta hipercalórica y antes del tratamiento

GRUPOS	Colesterol (mmol/L)		TAG (mmol/L)		VLDL (mmol/L)	
	0 días	60 días	0 días	60 días	0 días	60 días
I	2,22±0,4	4,31±0,3	1,09± 0,5	1,61±0,6	0,49± 0,2	0,73± 0,3
II	2,22± 0,2	4,37 ± 0,3	1,29± 0,4	1,57±0,4	0,45± 0,1	0,71± 0,2
III	2,17± 0,1	4,18± 0,3	1,09± 0,3	1,67±0,3	0,49± 0,1	0,76± 0,2
IV	2,23± 0,2	4,25± 0,3	1,04± 0,1	1,76±0,4	0,43± 0,1	0,80± 0,2
V	2,21± 0,3	4,35± 0,2	1,04± 0,2	1,63± 0,4	0,47± 0,1	0,74± 0,2
MEDIA	2,21± 0,2	4,29± 0,3	1,11± 0,3	1,65± 0,4	0,47± 0,1	0,75± 0,2
Valores de referencia	1,53-3,63 (2,29)		0,68-1,55 (1,10)		N. S	
Prueba de Kruskal-Wallis	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$

I No tratado, II *Plectranthus amboinicus* S 200mg/Kg, III *Plectranthus amboinicus* 400mg/Kg, IV *Cymbopogon citratus* 200mg/Kg, V *Cymbopogon citratus* 400mg/Kg s, N.S: (no se reportan). Los datos se expresan como la media ± desviación standard (N=70).

Al analizar estadísticamente cada parámetro, entre los cinco grupos experimentales se aprecia que no existen diferencias estadísticas significativas, resultados que corroboran el adecuado estado de salud de los animales al inicio del estudio y la aleatoriedad en la conformación de los grupos.

El análisis estadístico de los parámetros bioquímicos evaluados a los 60 días de suministrada la dieta hipercalórica entre los diferentes grupos experimentales no arrojó diferencias significativas.

Al analizar las variables en ambos momentos (al inicio y a los 60 días) mediante la prueba de los rangos con signos de Wilcoxon se obtuvo diferencias altamente significativas en cada caso, mostrándose valores superiores al rango de referencia establecidos para la línea y especie,⁹ por consiguiente se comprueba la implementación del modelo de hiperlipidemia crónico.

En la Tabla 3 se muestran los parámetros bioquímicos evaluados para cada grupo experimental, obtenidos post-tratamiento con los extractos vegetales.

El análisis estadístico entre los diferentes grupos experimentales, de las variables medidas, posterior a la administración de los extractos vegetales, comprobó la presencia de diferencias altamente significativas para cada una de estas ($p<0,01$).

El análisis en cada uno de los grupos tratados de los parámetros bioquímicos antes y después del tratamiento mediante la prueba de los rangos con signos de Wilcoxon, se apreció la ausencia de diferencias estadísticas significativas para cada

variable analizada en el grupo tratado con el extracto de *P. amboinicus* a la dosis de 200mg/kg (II), de igual forma se comportaron las variables TAG y VLDL en el grupo tratado con la dosis de 400 mg/kg (III) del mismo extracto. El colesterol, sin embargo, incrementó de manera significativa después del tratamiento. En el grupo tratado con el extracto de *C. citratus* a la dosis de 200 mg/kg (IV) no se observaron cambios significativos para el colesterol, en cambio, disminuyeron significativamente los parámetros TAG y VLDL ($p < 0,05$), al igual que todos los parámetros evaluados del grupo tratado con *C. citratus* a la dosis de 400 mg/kg (V), una vez concluido el tratamiento.

Tabla 3. Valores plasmáticos de Colesterol, TAG y VLDL en cada grupo experimental, obtenidos post-tratamiento en el modelo de hiperlipidemia por administración de dieta hipercalórica

GRUPOS	Colesterol (mmol/L)	TAG (mmol/L)	VLDL (mmol/L)
I	4,68± 0,5	1,68± 0,3	0,76± 0,1
II	4,84± 0,7	1,45± 0,4	0,66± 0,2
III	4,93± 0,6	1,54± 0,3	0,70± 0,1
IV	4,75± 0,4	1,22± 0,2	0,55± 0,1
V	4,13± 0,5	1,12± 0,2	0,51± 0,1
Valores de referencia	1,53-3,63 (2,29)	0,68-1,55 (1,10)	N.S
Prueba de Kruskal-Wallis	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,01$

I No tratado, II *Plectranthus amboinicus* S 200mg/Kg, III *Plectranthus amboinicus* 400mg/Kg, IV *Cymbopogon citratus* 200mg/Kg, V *Cymbopogon citratus* 400mg/Kg s, N.S: (no se reportan). Los datos se expresan como la media ± desviación standard (N=63)

Una comparación entre los grupos tratados (II–V) y el no tratado, muestra que tanto el extracto de *P. amboinicus* a las dosis de 200 mg/kg y 400 mg/kg como el extracto de *C. citratus* a la dosis de 200 mg/kg mantuvieron niveles plasmáticos de colesterol similares al grupo control no tratado. Sin embargo del extracto de *C. citratus* a 400 mg/kg disminuyó los niveles medios plasmáticos del colesterol.

Un comportamiento similar en relación a los valores plasmáticos de TAG y VLDL del grupo control no tratado, fue observado con el extracto de *P. amboinicus* en ambas dosis. Los dos grupos de dosis correspondientes al extracto de *C. citratus* sí mostraron reducción altamente significativas de estos parámetros con respecto al grupo control no tratado.

En los animales tratados con los diferentes extractos de las plantas ensayadas no se presentaron cambios importantes en las características morfológicas macroscópicas de los órganos de la cavidad abdominal, caracterizadas por coloración y consistencia normal, con ausencia de dilatación de vasos sanguíneos y de trombos.

DISCUSIÓN

El análisis de estos resultados corroboró la presencia de compuestos reductores, flavonoides, alcaloides, triterpenos y/o esteroides para el extracto de *P. amboinicus*, reportados por otros autores.¹⁰ En el caso de *C. citratus* resultaron positivos los ensayos para compuestos reductores, alcaloides, flavonoides, taninos, triterpenos y/o esteroides, estos últimos reportados para varios géneros de la familia.^{11,12}

La presencia de compuestos fenólicos y dentro de ellos los flavonoides, pudiera explicar el efecto hipolipemiante mostrado, presumiblemente por su actividad antioxidante demostrada, como resultado de una combinación de sus propiedades quelantes de hierro y secuestradoras de radicales libres.¹³⁻¹⁶

Estudios científicos refieren que los flavonoides inhiben oxidasas, como la lipoxigenasa, la cicloxigenasa, la mieloperoxidasa, la NADPH oxidasa y la xantina oxidasa evitando la generación de especies reactivas del oxígeno, así como de hidroperóxidos orgánicos. Su efecto secuestrador de radicales libres se ha relacionado a su estructura química. Por otra parte, se ha demostrado su actividad antioxidante, la cual se debe a su gran reactividad como donantes de electrones e hidrógenos y de la capacidad del radical formado para estabilizar y deslocalizar el electrón desapareado (termina la reacción en cadena) y de su habilidad para quelar iones de metales de transición.^{17, 18} Además estimulan enzimas con reconocidas propiedades antioxidantes como la catalasa y la superóxido dismutasa.¹⁹

Souza y colaboradores, afirman que las plantas con alto contenido de flavonoides pueden ser utilizadas para la prevención y tratamiento de la hiperlipidemia, hipercolesterolemia y aterosclerosis; y en su estudio la *C. citratus* es la planta que mejores resultados presenta.²⁰

Otro estudio refiere que la actividad hipocolesterolémica de un extracto de *Zea mays* L. podría explicarse por su alto contenido en flavonoides, glicósidos y compuestos fenólicos. Adicionalmente, se ha demostrado que la cianida-3-glucósido (principal antocianina hallada en el *Zea mays* L.) produce un incremento de la expresión de óxido nítrico sintasa, por lo que a través de este mecanismo, se sugiere una prevención de arteriosclerosis como efecto benéfico a largo plazo de los flavonoides.²¹

Un flavonoide al que se le ha demostrado científicamente efecto inmunomodulador y antioxidante es la quercetina. En este sentido, estudios experimentales refieren que este metabolito es capaz de prevenir la peroxidación lipídica y atenúa los depósitos de colágeno en el endotelio. También existen evidencias de que la quercetina y la rutina inhiben la NADPH del sistema de la citocromo P-450 en microsomas hepáticos. Este efecto pudiera impedir el metabolismo de una gran diversidad de xenobióticos que emplean esta vía para generar radicales libres.²² Por otra parte investigadores refieren que la rutina induce una reducción de los niveles de triacilglicéridos.²³

También se conoce que los taninos inhiben la absorción intestinal de colesterol y el incremento de la excreción de ácidos biliares, contribuyendo así a la reducción del colesterol.^{14,24}

Atendiendo a lo anterior, se pudo comprobar en la caracterización cualitativa la presencia de alto contenido de flavonoides en el extracto de *C. citratus* y de taninos, lo que pudiera explicar en parte la actividad hipolipemiante mostrada, no comportándose de igual manera los grupos tratados con extracto blando de *P. amboinicus*. (grupos II y III)

No obstante, el estudio realizado no permite asegurar que los flavonoides sean los responsables del efecto farmacológico estudiado, ni descartar que otros compuestos presentes en los extractos guarden relación con los resultados obtenidos, ya que la acción de una planta se debe a fitocomplejos con interacciones entre sus componentes, donde las funciones biológicas de las diferentes moléculas son complementarias.

Se corroboró la presencia de compuestos reductores, alcaloides, flavonoides, triterpenos y/o esteroides en los extractos hidroalcohólicos de *P. amboinicus* y *C. citratus*, para este último observándose mayor concentración de flavonoides, triterpenos y/o esteroides, así como la presencia de compuestos fenólicos y/o taninos.

El extracto blando de *C. citratus* a las dosis de estudio en el modelo de hiperlipidemia inducido mediante el suministro de dieta hipercalórica presentó actividad hipolipemiente, no siendo así en el caso del extracto blando de *P. amboinicus*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Campos J, Bobadilla D, Huamán M, Bazán M. Efecto del extracto del fruto de *Physalis peruviana* "tomatillo" en *Mus Musculus* var. *swis* con hiperlipidemia inducida. *Scientia Agropecuaria*. [Internet]. 2011. [citado 22 marzo 2014]; 2(2):83–89. Disponible en URL: <http://revistas.concytec.gob.pe/pdf/agro/v2n2/a03v2n2.pdf>
2. Chapman MJ. Pitavastatin: novel effects on lipid parameters. *Atheroscler Suppl*. 2011 Nov; 12(3): 277-84.
3. Devi RC, Sim SM, Ismail R. Effect of *Cymbopogon citratus* and Citral on Vascular Smooth Muscle of the Isolated Thoracic Rat Aorta. *Evid Based Complement Alternat Med*. [Internet]. 2012. [citado 22 marzo 2014]; 2012:1-8. Disponible en URL: <http://www.hindawi.com/journals/ecam/2012/539475/>
4. Negrelle RB, Gomes EC. *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf: chemical composition and biological activities. *Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu*. 2007; 9(1):80-92.
5. Dornas WC, Oliveira TT, Augusto LE, Nagem TJ. Aterosclerose experimental em coelhos. *Arq. Bras. Cardiol*. [Internet] 2010 Aug. [citado 22 marzo 2014]; 95(2): 272-8. Disponible en URL: http://www.scielo.br/pdf/abc/v95n2/en_a20v95n2.pdf
6. Patel Y, Vadgama V, Baxi S, Chandrabhanu Tripathi B. Evaluation of hypolipidemic activity of leaf juice of *Catharanthus roseus* (Linn.) G. Donn. in guinea pigs. *Acta Pol Pharm*. 2011 Nov-Dec; 68(6): 927-35.
7. NRSP 310. Norma Ramal. Medicamentos de origen vegetal: Droga cruda. Especificaciones Generales. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 1992.
8. Olfert ED, Cross BM, McWilliam A. Parámetros fisiológicos y nutricionales. *Charles River Techn Bull* [Internet]. 1998 [citado 21 May 2008]; 3(2): [aprox. 3p.]. Disponible en URL: http://www.ccac.ca/en/CCAC_Programs/Guidelines_Policies/GUIDES/SPANISH/V1_93/APPEN/APPIII.HTM

9. Wolford ST, Schroer RA, Gohs FX, Gallo PP, Brodeck M, Falk HB, et al. Reference range data base for serum chemistry and hematology values in laboratory animals. *J Toxicol Environm Health*. 1986;18(2):161-88.
10. Devi KN, Kasi VP. Pharmacognostical studies on the leaves of *Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng. *Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat*. 2008;2(3):182-84.
11. Roig JT. Caña de limón. En: Barnet, FR. *Plantas medicinales, aromáticas o venenosas de Cuba*. 2da ed. La Habana: Científico-Técnica; 1974. p. 283-84.
12. Cápiro N, Sánchez-Lamar A, Fonseca G, Baluja L, Borges E. Capacidad protectora de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. ante el daño genético inducido por estrés oxidativo. *Ver Cub Invest Biomed*. [Internet]. 2001[citado 2 de octubre de 2010];20(1):33-37. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol20_1_01/ibi07101.htm
13. Zeashan H, Amresh G, Satyawana S, Chandana V. Hepatoprotective activity of *Amaranthus spinosus* in experimental animals. *Food Chem Toxicology*. 2008;46(11):3417-21.
14. Letelier ME, Cortés JF, Lepe AM, Jara JA, Molina B, Rodríguez C, et al. Biotransformación y propiedades antioxidantes de principios herbales en retículo endoplásmico hepático de rata. *Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat*. 2009;8(2):110-20.
15. Shea GM, Zhang YJ, Yanga CR. Phenolic Constituents from *Balanophora laxiflora* with DPPH Radical-Scavenging Activity. *Chem & Biodiversity*. 2009;6(6):875-80.
16. Nicholson SK, Tucker GA, Brameld JM. Effects of dietary polyphenols on gene expression in human vascular endothelial cells. *Proc Nutr Soc*. 2008 Feb;67(1):42-7.
17. Al-Reza S, Bajpai V, Kang S. Antioxidant and antilisterial effect of seed essential oil and organic extracts from *Zizyphus jujube*. *Food and Chemical Toxicology*. 2009;47(9):2374-80.
18. Cottyn B, Kollmann A, Waffo-Teguo P, Ducrot PH. Rationalization and *In Vitro* Modeling of the Chemical Mechanisms of the Enzymatic Oxidation of Phenolic Compounds in Planta: From Flavonols and Stilbenoids to Lignins. *Chemistry*. 2011;17(26):7282-7
19. Miranda VL. Actividad Hipocolesterolemica de Plantas de uso Etnobotánico en México [Tesis Doctoral]. Universidad Autónoma de Nuevo León; 2010. Disponible: <http://core.kmi.open.ac.uk/display/11002627>
20. Souza SP, Pereira LLS, Souza AA, Santos CD. Seleção de extratos brutos de plantas com atividade antiobesidade. *Rev. bras. Plantas med*. [Internet]. 2012 [citado 22 de marzo de 2014]; 14(4):643-48. Disponible en URL: <http://www.scielo.br/pdf/rbpm/v14n4/11.pdf>
21. Arroyo J, Ruez E, Rodríguez M, Chumpitaz V, Burga J, De la Cruz W, et al. Reducción del colesterol y aumento de la capacidad antioxidante por el consumo crónico de maíz morado (*Zea mays* L) en ratas hipercolesterolemicas. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2007;24(2):269-75.

22. Kwiecinski M, Felipe K, Correia J, Ferreira E, Rossi M, Gatti F, et al. Brazilian *Bidens pilosa* Linné yields fraction containing quercetin-derived flavonoid with free radical scavenger activity and hepatoprotective effects. Libyan J Med_[Internet]. 2011. [citado 22 de marzo de 2014]; 6(10):1-8. Disponible en URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3081874/pdf/LJM-6-5651.pdf>

23. Figueroa VL, Díaz CF, Camacho LA, López RM. Efectos inducidos por *Ruta graveolens* L., *Cnidocolus chayamansa* McVaugh y *Citrus aurantium* L. sobre los niveles de glucosa, colesterol y triacilglicéridos en un modelo de rata diabética. Rev Bras Farmacogn. 2009;19(4):898-907.

24. Nakamura Y, Tonogai Y. Effects of grape seed polyphenols on serum and hepatic lipid contents and fecal steroid excretion in normal and hypercholesterolemic rats. J Health Sci. 2002;48(6):570-78.

Recibido: 14 de octubre de 2013.

Aprobado: 17 de marzo de 2014.

Lic. Yisel González Madariaga. Centro de Toxicología de Villa Clara. CENTOX VC.
Correo electrónico: yiselm@ucm.vcl.sld.cu