

Evaluación del efecto hipolipemiante de *Talinum triangulare* (falsa espinaca) y *Abelmoschus esculentus* (quimbombó)

Assessment of hypolipidemic action of *Talinum triangulare* (water leaf) and *Abelmoschus esculentus* (okra)

Lic. Yisel González Madariaga, Ing. Orestes Castillo Alfonso, Lic. Dayli Santiesteban Muñoz, Lic. Yilka Mena Linares, Téc. Freisman Blanco Machado

Unidad de Toxicología Experimental. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara (UCM-VC). Villa Clara, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la evaluación de plantas con efecto reductor en los lípidos plasmáticos, constituye una herramienta muy valiosa para el control de las dislipidemias.

Objetivos: comprobar la efectividad farmacológica como hipolipemiante, de *Talinum triangulare* (Jacq.) Willd (Talinaceae) y *Abelmoschus esculentus moench* (Malvaceae), en dos biomodelos de ensayo.

Métodos: se utilizó el fruto verde de *A. esculentus* y hojas frescas de *Talinum triangulare*. El material vegetal previo secado, se pulverizó para preparar extractos hidroalcohólicos, que una vez rotoevaporados, fueron suspendidos en agua para ser administrados a los modelos experimentales. El efecto hipolipémico de las plantas estudiadas se comprobó, en animales de experimentación, sometidos a dos modelos de inducción de hiperlipidemia; administración de solución de sacarosa al 63 % durante 16 semanas y administración vía intraperitoneal del detergente no iónico Poloxamer 338, durante 48 horas a una dosis de 0,6 g/kg.

Resultados: el extracto hidroalcohólico de *A. esculentus* (400 mg/kg) en el modelo de hiperlipemia por Dieta Rica en Sacarosa, mostró un efecto reductor de triacilglicéridos, superior al ácido nicotínico. En el modelo de hiperlipidemia por inducción con detergente no iónico, el extracto hidroalcohólico de *Talinum triangulare* (400 mg/kg), manifestó un efecto reductor de colesterol y triacilglicéridos, mayor que el ácido nicotínico y la atorvastatina.

Conclusiones: los extracto hidroalcohólicos de *A. esculentus* y de *Talinum triangulare* expresaron efectos reductores de triacilglicéridos por mecanismos de acción diferentes, superiores al ácido nicotínico en cada caso. El extracto hidroalcohólico de *Talinum triangulare* manifestó un potente efecto reductor de colesterol mayor que el ácido nicotínico y la atorvastatina.

Palabras clave: *talinum triangulare*, *Abelmoschus esculentus*, Dieta Rica en Sacarosa (DRS), detergente no iónico, animales de experimentación.

ABSTRACT

Introduction: assessment of plants with low plasmatic lipids effect is a power instrument to dislipidemias control.

Objectives: to establish the pharmacological effectiveness as hipolipidemic agents of *Talinum triangulare* (Jacq.) Willd (Portulacaceae) and *Abelmoschus esculentus* Moench (Malvaceae) in two biomodel assays.

Methods: in the present study we have researched the hypolipemic effect of *Talinum triangulare* (false spinach) and *A. esculentus* (okra) in experimental animals subjected to two models of hyperlipidemia induction; an intake of 63 % sucrose solution for 16 weeks and an intake of Poloxamer 338 nonionic detergent via intraperitoneal for 48 hours at a dose of 0,6 g/kg.

Results: the hydroalcoholic extract of *A. esculentus*, at a dose of 400 mg/kg showed triacilglicéridos reducing effect greater than nicotinic acid in the model of hyperlipidemia induction by a sucrose-rich diet. In the model of hyperlipidemia by induction with nonionic detergent, the hydroalcoholic extract of *Talinum triangulare* at a dose of 400 mg/kg, showed a powerful cholesterol and triacilglicéridos lowering effect, greater than nicotinic acid and atorvastatin.

Conclusions: the hydroalcoholic extract of *A. esculentus* and *T. triangulare* showed hypotriglyceridemic effect for different action mechanisms, higher than the nicotinic acid, in each case. The extract hidroalcohólico of *Talinum triangulare* showed a potent hipocholesterolemic effect even more than the nicotinic acid and the atorvastatin.

Key words: *talinum triangulare*, *Abelmoschus esculentus*, sucrose-rich diet, nonionic detergent, experimental animals.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha observado un incremento importante de patologías, como la obesidad, insulino-resistencia, dislipidemia y diabetes tipo 2, producidas por una elevada incidencia de factores genéticos y medioambientales. El sedentarismo y los cambios en la proporción y/o tipo de macronutrientes (hidratos de carbono, grasas y proteínas) juegan un rol muy importante la regulación de la homeostasis de la glicemia y los lípidos plasmáticos.^{1,2} Al respecto, en los últimos años, el aumento en el consumo de sacarosa contenida en confituras, dulces y bebidas edulcoradas podría contribuir en el incremento de la prevalencia de estas patologías en la población.³⁻⁵

Encontrar nuevas dianas terapéuticas o intervenciones nutricionales que reviertan o impidan el desarrollo de estos estados mórbidos, constituyen foco de atención en los principales grupos de investigación de numerosos países. El empleo de biomodelos experimentales que simulen estos desbalances metabólicos por inducción dietética, han sido muy desarrollados.⁶⁻⁸ La administración crónica de dietas ricas en sacarosa, en ratas normales, provoca dislipidemia, además, de desbalances en el metabolismo de la glucosa.⁹ Otros biomodelos por manipulación dietética también han sido reportados para el estudio de la hiperlipidemia.¹⁰⁻¹³ Por otra parte, la hiperlipidemia aguda provocada por surfactantes como los poloxamer, puede ayudarnos a encontrar productos que actúen sobre mecanismos metabólicos periféricos que contribuyan a disminuir el perfil lipídico.^{14,15}

La Fitoterapia proporciona herramientas muy eficaces para regular los niveles de colesterol y triglicéridos. Para ello se emplean plantas capaces de facilitar la disminución de las tasas de colesterol y triacilglicéridos. Algunas de ellas contienen mucílagos y pectinas, principios activos que forman parte de la fibra soluble y que se combinan con el colesterol, inhibe su absorción e incrementa su eliminación, o con los ácidos biliares, aumenta la utilización del colesterol en la síntesis de más ácidos biliares.¹⁶⁻¹⁸ Otros componentes como los esteroides o compuestos similares, compiten por los receptores del colesterol y contribuyen a la disminución plasmática de este metabolito.¹⁹

El fruto de *Abelmoschus esculentus Moench* (quimbombó) es rico en mucílagos, tal vez el vegetal con más abundancia de esa sustancia. Se reporta que el fruto disminuye el colesterol y los triacilglicéridos.^{20,21} Investigaciones refieren que *Talinum triangulare* (Jacq.) Willd (falsa espinaca) presenta diferentes compuestos bioactivos como cardioglicósidos, polifenoles, flavonoides, alcaloides, taninos, saponinas y pectinasas.^{21,22} Sus hojas han sido empleadas en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares así como en la obesidad.²³

En el presente estudio tiene como objetivo comprobar el efecto hipolipémico de *A. esculentus* y *Talinum triangulare*, en animales de experimentación, sometidos a dos modelos de inducción de hiperlipidemia.

MÉTODOS

Reactivos y Materiales empleados

Rapiglucó (Quimefa, Cuba), Colestest (Quimefa, Cuba), Triglicéridos (Quimefa, Cuba), Heparina sódica (Quimefa, Cuba), Atorvastatina (Novatec, Cuba), Ácido nicotínico (Novatec, Cuba), Synperonic F 108, (Sigma-Aldrich, France), Solución Salina Fisiológica 0,9 % (Quimefa, Cuba).

Preparación del material vegetal

El material vegetal empleado en el estudio se recolectó en el Huerto Bonachea II (producción ecológica), perteneciente a la empresa agrícola Villa Clara, sito en Calle Bonachea (interior) entre tercera y quinta, Rpto. Escambray, por el productor-recolector *Gil García Fernández*.

Se recolectó en horario matutino el fruto verde del *A. esculentus* y las hojas verdes de *T. triangulare*. En ambos casos se entregaron muestras de ambas plantas recolectadas al jardín botánico de la Universidad Central de las Villas (UCLV), identificándose con el número de voucher *Gil García* 10127 (serie UCLV) para *Abelmoschus esculentus* Moench (Malvaceae), y *Gil García* 10126 (serie UCLV) para *Talinum triangulare* (Jacq.) Willd (Talinaceae).

Las muestras en estudio se trasladaron hasta el laboratorio de Farmacognosia, del departamento de Investigaciones Experimentales de la Unidad de Toxicología Experimental (UTEX) para proceder a la selección de las hojas verdes y frutos en buen estado.

El secado se realizó mediante calor artificial durante 3 días consecutivos a una temperatura de 40 °C con aire recirculado, se utilizó estufa (Thelco 31480, USA). La droga secada se trituró en un Micromolino de cuchillas (IKA-MF 10B, Alemania) con un tamaño de partículas de 0,75 mm.

Fueron preparados extractos hidroalcohólicos con la droga seca y triturada de ambas plantas. Se determinaron las características organolépticas, pH, densidad, índice de refracción y tamizaje fitoquímico preliminar en el Centro de Producción Local de Medicamentos de Santa Clara. Cada extracto se almacenó a temperatura ambiente en frascos ámbar.

Detrás los extractos fueron concentrados a sequedad bajo presión reducida (Rotovaporador BUCHI R-200, Alemania) a 40 °C y 100 rpm. Para la administración cada extracto se resuspendió en agua y según la dosis seleccionada en cada estudio.

Animales

Se emplearon animales procedentes del Centro Nacional de Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB). Se utilizaron 36 ratones machos NMRI con peso corporal entre 20 a 25 g en el estudio crónico y 48 ratones C57BL/J6 machos de 20 a 25 g de peso corporal para el modelo agudo. Los animales fueron alojados a razón de 10 animales por cajas de policarbonato con fondo de rejilla (Techniplast, Italy). El periodo de cuarentena se prolongó una semana. Los animales fueron mantenidos en condiciones libres de patógenos específicos con acceso *ad libitum* del agua y pienso convencional, proveniente del CENPALAB durante todo el experimento, así como un régimen de luz oscuridad de 12 x 12.

Evaluación de la actividad biológica en un modelo experimental de hiperlipidemia crónica

El modelo fue establecido, a partir de la administración de una Dieta Rica en Sacarosa (DRS) durante 12 semanas. Se formaron aleatoriamente dos grupos experimentales de 6 y 30 animales. El menor grupo, control negativo, solo consumió dieta convencional, el resto de los animales consumió la dieta convencional más solución acuosa de sacarosa al 63 %.

Luego de 12 semanas que coinciden con el periodo de inducción de hiperlipidemia se formaron aleatoriamente, con el grupo que consumió la dieta hiperlipídica, cinco grupos experimentales de 6 animales cada uno. Durante cuatro semanas se conformaron cinco grupos distribuidos de la siguiente manera:

- Al primer grupo, se le administró atorvastatina en una dosis de 10 mg/kg suspendida en carboximetilcelulosa 1 % (CMC).²⁴
- El segundo grupo, recibió ácido nicotínico disuelto en agua a una dosis de 80 mg/kg.
- El tercer y cuarto grupo recibieron dosis de 400 mg/kg de peso corporal en base a los sólidos totales, de los extractos de espinaca y quimbombó al respecto.
- Un quinto grupo continuó el consumo de la dieta hiperlipídica y vía oral CMC 1 %. La toma de muestra de sangre para la determinación del perfil lipídico y glicémico se realizó para cada uno de los animales por el método de punción en los senos retroorbitales, antes de comenzar el estudio y cada 4 semanas hasta finalizar.²⁵

Los hipolipemiantes sintéticos y los extractos fueron suministrados vía oral a través de cánula intragástrica.

Evaluación de la actividad biológica en un modelo experimental agudo de hiperlipidemia

La inducción de la hiperlipidemia se logró con la aplicación intraperitoneal del detergente no iónico *Synperonic F 108* (0,6 g/Kg), conocido también como *Poloxamer 338* (P 338), proveniente de la casa comercial *Sigma-Aldrich*, France. El suministro del detergente se correspondió con una aplicación única antes de la administración de los extractos y medicamentos controles.

Se formaron 6 grupos experimentales de 8 animales cada uno. Cinco de estos grupos se les administró el detergente vía intraperitoneal. Un grupo recibió agua destilada, un segundo grupo ácido nicotínico (100 mg/kg), otro Atorvastatina (75 mg/kg), dosis que se corresponden con experiencias del grupo de investigación en este biomodelo agudo.²⁶ Los restantes grupos recibieron vía oral los extractos de *T. triangulare* y *A. esculentus*, en ambos casos en dosis de 400 mg/kg en base a los sólidos totales. Un sexto grupo se le administró Solución Salina Fisiológica (SSF) 0,9 % por vía intraperitoneal, en lugar del detergente y agua destilada vía oral. La toma de muestra de sangre para la determinación del perfil lipídico se realizó para cada uno de los animales por el método de punción en los senos retroorbitales a las 0, 24 y 48 h de iniciado el estudio.²⁵

Análisis bioquímicos

La cuantificación del colesterol total, triacilglicéridos (TAG) y glucosa (este último parámetro solo en el modelo crónico), se realizó por métodos enzimáticos, se utilizó kit diagnósticos *Helfa*, Empresa de Producción Básica "Carlos J. Filany", Habana, Cuba y con el empleo de un autoanalizador Hitachi 902 (Roche Diagnostic, Tokyo, Japan).

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el empleo del paquete estadístico SPSS, versión 15.1 para Windows. Los resultados se expresan como la media \pm desviación estándar. La comparación entre grupos fue realizada, se empleó métodos no paramétricos. Para evaluar los cambios antes y después del tratamiento con los extractos se utilizó la prueba de los rangos con signo de *Wilcoxon* ($p < 0,05$).

Consideraciones éticas

Durante la ejecución del estudio fue observado el cumplimiento de los principios éticos en la experimentación animal, referidos a mantener el bienestar de los animales durante el ensayo y la aplicación de los procesos aceptados para la ejecución de las técnicas que impliquen abordaje invasivo del animal, así como la eutanasia.²⁷

RESULTADOS

Evaluación de la actividad biológica de extractos en un modelo experimental de hiperlipidemia crónica

El análisis de las diferencias entre los grupos controles, después de las 12 semanas de suministro de la DRS, mostró diferencias significativas entre los parámetros glicemia y colesterol, se empleó el test de student ($p = 0,019$ y $0,002$ en orden). Este resultado permite afirmar que se estableció en este período de tiempo un desbalance metabólico con niveles elevados de glicemia y colesterol en los animales bajo régimen de dieta hipercalórica, sobre aquellos que se mantuvieron con la dieta normal (tabla 1). Detrás se conformaron los grupos experimentales.

Tabla 1. Glicemia, colesterol total y TAG después de 12 semanas de administración de sacarosa

DRS 67 %	GLICEMIA	COLESTEROL	TAG
	7,99 ± 1,85*	3,89 ± 0,36*	1,80 ± 0,60
Control negativo	5,94 ± 1,12	3,40 ± 0,26	1,63 ± 0,24

Los datos se expresan en unidades de mmol/L, como la media ± de
* $p < 0,05$

Para la determinación de los valores absolutos y relativos de reducción de cada uno de los parámetros bioquímicos, se tuvo en cuenta los valores de inducción (tabla 2). Los extractos evaluados, mostraron mayores valores de reducción de la glicemia, tanto absolutos como relativos, al compararlos con los dos medicamentos. Sin embargo de *T. triangulare* alcanzó un 16 % significativo ($p = 0,006$). En cuanto al colesterol, el extracto de *T. triangulare* mostró un resultado neto positivo en la reducción de este parámetro, con un 11 % de reducción, partiendo de los valores de inducción de su grupo, sin embargo, este resultado no tuvo significado estadístico ($p > 0,05$). En cuanto a la reducción de los TAG, debemos señalar el efecto hipolipémico del extracto etanólico de *A. esculentus* con un 40 % de reducción ($p = 0,007$), superior al 30 % mostrado por el ácido nicotínico ($p = 0,028$). La atorvastatina a pesar de observarse una tendencia al decrecimiento de este parámetro en el modelo que se empleó, no expuso una reducción significativa de la colesterolemia ($p > 0,05$).

Tabla 2. Reducción absoluta (RA) y relativa (RR) de la glicemia, colesterol y triacilglicéridos en los grupos de tratamiento farmacológico

	GLICEMIA		COLESTEROL		TAG	
	RA	RR	RA	RR	RA	RR
Atorvastatina	0,52	0,07	-0,18	-0,048	0,29	0,16
Á. nicotínico	0,69	0,09	-0,02	-0,005	0,25	0,30
<i>T. triangulare</i>	1,16	0,16	0,49	0,11	0,14	0,08
<i>A. esculentus</i>	1,05	0,11	-0,22	-0,057	0,66	0,40

Evaluación de la actividad biológica en un modelo experimental agudo de hiperlipidemia

Las figuras 1 y 2 manifiestan la variación del colesterol total y TAG en las tres tomas de muestra para cada grupo de ensayo.

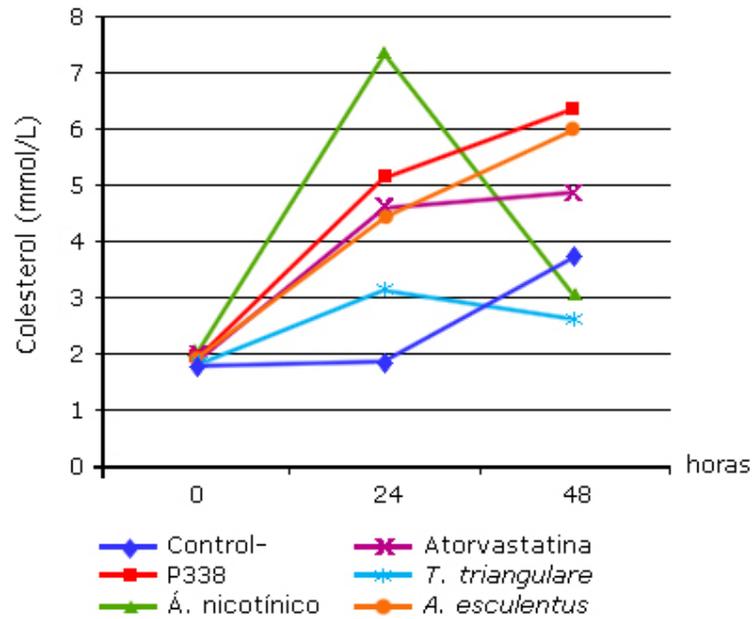


Fig. 1. Perfil de colesterol en cada grupo experimental en el ensayo agudo de administración del inductor de hiperlipidemia *Poloxamer 338*.

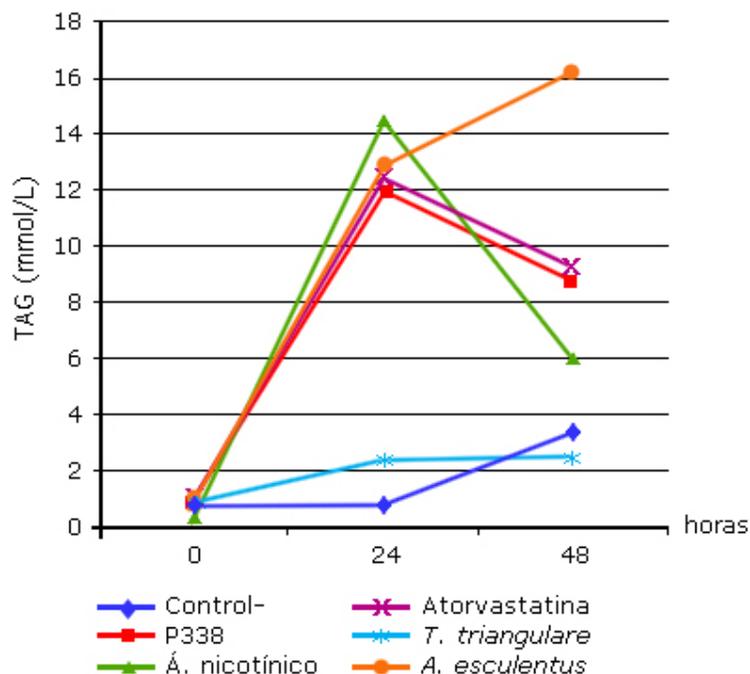


Fig. 2. Perfil de Triacilglicéridos (TAG) en cada grupo experimental en el ensayo agudo de administración del inductor de hiperlipidemia Poloxamer 338.

Como se aprecia, se verifica el establecimiento del modelo de hiperlipemia por los valores significativos de colesterol y TAG ($p < 0,001$) observados en el grupo donde se administró el poloxamer y no se aplicó ningún tratamiento farmacológico. De igual forma, la administración de los productos no evitó el incremento significativo, a las 24 h, de los parámetros lipídicos evaluados de manera significativa, a excepción del extracto de *T. triangulare*, que aunque muestra un incremento estadísticamente propio del colesterol y TAG con respecto al grupo control negativo, difiere significativo, en cuanto a los valores de TAG mostrados con relación al conjunto del poloxamer sin tratamiento ($p < 0,001$), lo cual indica que la administración de este extracto previene el ascenso de los niveles de TAG provocados por el detergente no iónico en las primeras 24 h post inducción.

De los fármacos utilizados como control positivo, solo el grupo del ácido nicotínico terminó en condiciones similares al grupo control negativo, en cuanto a los niveles de colesterol y TAG ($p > 0,05$). El extracto de *T. triangulare*, para el caso específico de los TAG reveló un apreciable efecto antihiperlipémico ($p = 0,001$), sin embargo no se obtuvieron resultados positivos en este sentido con *A. esculentus*.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos permiten inferir que el efecto hipotrigliceridémico observado en el caso de *A. esculentus*, en el modelo experimental de hiperlipidemia crónica, se produce por una disminución en la absorción de lípidos. Se recuerda que esta especie tiene un alto nivel de mucílagos en su composición.²² Estos metabolitos actúan al inhibir la absorción de colesterol, lípidos y otras sustancias. Por otra parte otros compuestos presentes en la planta pueden contribuir al decremento del flujo

de ácidos grasos libres circulantes, que llegan al tejido hepático y se convierten en lipoproteínas. Estos efectos conjugados resultan en una disminución neta de la lipemia, incluso superior al ácido nicotínico, control positivo de mejores resultados en este modelo.

El potente efecto hipolipidémico de *T. triangulare* apreciado en el modelo de hiperlipidemia aguda, puede estar justificado por los componentes fitoquímicos de esta planta,¹⁶ que además, de garantizar su fuerte efecto nutricional, también justifican sus propiedades medicinales.

El detergente no iónico disminuye el aclaramiento de las lipoproteínas por bloqueo de la lipasa lipoproteica.¹⁴ El efecto de esta planta, puede deberse a un incremento de la velocidad de excreción del agente inductor o bien a un incremento de la actividad de la lipasa lipoproteica, por alguno de los componentes del extracto.

A las 48 h se observa un decrecimiento en los valores de TAG del grupo al cual se le administró el detergente, pero no tuvo tratamiento farmacológico. Se corresponde con la disminución de la concentración de este producto en sangre y el incremento de su excreción, sin embargo, se aprecia como en los grupos del ácido nicotínico y de *T. triangulare* la disminución de los TAG es muy superior que en el grupo del poloxamer sin tratamiento, lo cual sugiere que en ambos casos se incrementa el flujo de ácidos grasos de la sangre hacia los tejidos.

Se concluye que el extracto hidroalcohólico de *A. esculentus*, a una dosis de 400 mg/kg de peso corporal, presenta un efecto reductor de triacilglicéridos superior al ácido nicotínico, en animales sometidos a una DRS, resultado relacionado con una disminución en la absorción de lípidos. Por otra parte el extracto hidroalcohólico de *T. triangulare* presenta un potente efecto reductor de colesterol y triacilglicéridos, incluso mayor que el ácido nicotínico y la atorvastatina, en el modelo de hiperlipidemia por inducción con detergente no iónico, posible, por un incremento en el aclaramiento de las lipoproteínas plasmáticas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bazan N. Actividad física y diabetes. ISDe Sports Magazine. 2014;6(21).
2. Agüero SD, Piña EC, Pérez MA. Alimentación y diabetes. Nutrición Hospitalaria. 2012;4(27):1031-6.
3. Rokholm B, Baker J, Sorensen T. The levelling off of the obesity epidemic since the year 1999: a review of evidence and perspectives. Obes Rev. 2010;11(12):835-46.
4. Swinburn B, Sacks G, Hall K. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. Lancet. 2011;378(9793):804-14.
5. Tappy L, Lê K, Tran C. NP. Fructose and metabolic diseases: New findings, new questions. Nutrition. 2010;26(11-12):1044-49.
6. Figueroa MC, Pérez I, Mejía R. Caracterización de un modelo de diabetes tipo 2 en ratas Wistar hembra. Revista MVZ Córdoba. 2013;18(3):3699-707.

7. Rossi A, Oliva M, Chicco A, Ferreira M. La semilla de Salba (*Salvia hispánica* L.) dietaria previene la esteatosis hepática y dislipidemia inducida en ratas normales por una dieta rica en sacarosa. *FABICIB*. 2011;15(1):47-59.
8. Rojido M, Chicco A. Ingesta de sacarosa durante la preñez y la lactancia: efectos sobre el metabolismo lipídico en la descendencia adulta. *FABICIB*. 2012;16(1):119-33.
9. D'Alessandro ME, Chicco A, Basabe JC, Lombardo YB. Relación lípidos y resistencia insulínica en un modelo experimental de dislipemia inducido por dieta rica en sacarosa. *Rev Argentina de Endocrinología y Metabolismo*. 2006;43(1):3-15.
10. Karaji-Bani M, Montazeri F, Hashemi M. Effect of Palm Oil on Serum Lipid Profile in Rats. *Pakistan Journal of Nutrition*. 2006;5(3):234-6.
11. Minhajuddin M, Beg ZH, Iqbal J. Hypolipidemic and antioxidant properties of tocotrienol rich fraction isolated from rice bran oil in experimentally induced hyperlipidemic rats. *Food Chem Toxicol*. 2005;43(5):747-53.
12. Guo J, Bei W, Hu Y, Tang C, He W, Liu X, et al. A new TCM formula FTZ lowers serum cholesterol by regulating HMG-CoA reductase and CYP7A1 in hyperlipidemic rats. *Journal of ethnopharmacology*. 2011;135(2):299-307.
13. Taleb Dida N, Krouf D, Bouchenak M. *Globularia alypum* aqueous extract decreases hypertriglyceridemia and ameliorates oxidative status of the muscle, kidney, and heart in rats fed a high-fructose diet. *Nutrition Research*. 2011;31(6):488-95.
14. Tillán Capó J, Gómez Mirabal J, Menéndez Castillo R. Efecto hipolipemiante de *Aloe vera* L. *Rev Cubana Plant Med*. 2005;10:3-4.
15. De Castro K, Artoni S, Pacheco M. Perfil lipídico sérico de ratos tratados com surfactante. *Braz J Vet Res Anim Sc*. 2012;49(3).
16. Wadhwa J, Nair A, Kumria R. Potential of Plant Mucilages in Pharmaceuticals and Therapy. *Current drug delivery*. 2013;10(2):198-207.
17. Mollace V, Sacco I, Janda E, Malara C, Ventrice D, Colica C, et al. Hypolipemic and hypoglycaemic activity of bergamot polyphenols: from animal models to human studies. *Fitoterapia*. 2011;82(3):309-16.
18. Akram M, Hamid A, Ahmed K, Ghaffa A, Naveed T, Ahmed S, et al. Hypocholesterolemic activity of plants: a review. *International Journal of Agronomy and Plant Production*. 2013;4(11):2906-11.
19. Martínez YA, Martínez OY, Córdova JL, Valdivié MN, Estarrón ME. Fitoesteroles y escualeno como hipocolesterolémicos en cinco variedades de semillas de *Cucurbita máxima* y *Cucurbita moschata* (calabaza). *Rev Cubana de Plant Med*. 2011;16(1):72-81.
20. Fan S, Guo L, Zhang Y, Sun Q, Yang B, Huang C, et al. Okra polysaccharide improves metabolic disorders in high-fat diet-induced obese C57BL/6 mice. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2013;57(11):2075-78.

21. Aja P, Okaka A, Onu P, Ibiam U, Urako A. Phytochemical composition of *Talinum triangulare* (water leaf) leaves. *Pakistan Journal of Nutrition*. 2010;9(6):527-30.
22. Dickson R, Annan K, Fleischer T, Amponsah I, Nsiah K, Oteng J, et al. Phytochemical Investigations and Nutritive Potential of Eight Selected Plants from Ghana. *Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences*. 2012;2:172-7.
23. Martínez-Augustin O, Aguilera C, Gil-Campos M, Sánchez de Medina F, Gil A. Bioactive anti-obesity food components. *Int J Vitam Nutr Res*. 2012;82(3):148-56.
24. Antunes Araújo A, Lopes de Souza G, Ribeiro da Silva G, Marina Pereira Silva L, dos Santos Lima F, da Mata N, et al. Biochemical changes in rats with periodontal disease and treated with olmesartan, captopril and atorvastatin. *Rev Cienc Méd Biol*. 2013;12(1):50-4.
25. Diehl K, Hull R, Morton D, Pfister R, Rabemampianina Y, Smith D, et al. A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes. *Journal of Applied Toxicology*. 2001;21(1):15-23.
26. Betancourt E, González Y, Escobar R, Bermúdez D, Blanco F, Martínez C, et al. Evaluation of hypolipidemic potential of *Cymbopogon citratus* S. in a model of acute hyperlipidemia. *Medicent Electrón*. 2015;19(1).
27. Garber J, Barbee R, Bielitzki J, Clayton L, Donovan J, Hendriksen C, et al. Guide for the care and use of laboratory animals. 8th edition ed. Washington DC: The National Academies Press;2011.

Recibido: 16 de abril de 2014.

Aprobado: 24 de mayo de 2015.

Yisel González Madariaga. Unidad de Toxicología Experimental. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Carretera a Acueducto y Circunvalación. Santa Clara. Villa Clara, Cuba.

Correo electrónico: yiselgm@ucm.vcl.sld.cu