

ACTIVIDAD ANTIHIPERCOLESTEROLÉMICA

**Diana Patricia Moreno-Peña¹, María Azucena
Oranday-Cárdenas¹, Paula Cordero-Pérez²**

¹Laboratorio de Química Analítica, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, México.

²Unidad de Hígado, Departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González» de la Universidad Autónoma de Nuevo León, México.

dpatricia.moreno@gmail.com, azucena.orandaycr@uanl.edu.mx,
paula.corderoprz@uanl.edu.mx

<http://dx.doi.org/10.3926/oms.323>

Moreno-Peña, D.P., Oranday-Cárdenas, M.A., & Cordero-Pérez, P. (2016). Actividad antihipercolesterolemica. En Rivas-Morales, C., Oranday-Cárdenas, M.A., & Verde-Star, M.J. (Eds.). *Investigación en plantas de importancia médica*. Barcelona, España: OmniaScience. 129-160.

Resumen

En el presente capítulo se aborda de manera general la función de los lípidos séricos, en particular del colesterol, las proteínas y enzimas que regulan su síntesis, así como los padecimientos asociados a su elevación a niveles superiores de lo normal y el panorama general de estas enfermedades en México. Se enlistan también las publicaciones científicas de plantas estudiadas por más de dos décadas, para evaluar la actividad hipocolesterolémica en modelos *in vivo* e *in vitro*, las dosis utilizadas, las determinaciones realizadas, así como los resultados obtenidos para cada una de ellas. De esta revisión se encontró que se reportan estudios de 64 plantas de diferentes familias predominando la Fabaceae seguida de la Rosaceae. En la mayoría de los estudios consultados se utilizó la planta completa y el extracto que más fue usado fue el etanólico. Los principales metabolitos que se evaluaron para la actividad hipocolesterolémica descritos en la mayoría de los artículos revisados fueron la reducción de los niveles séricos de lípidos totales, colesterol total y de los niveles de triglicéridos; además de la disminución de diversos mediadores de estrés oxidativo. Fueron utilizados diversos modelos animales para inducir hipercolesterolemia, los modelos más utilizados fueron una alimentación con una dieta aterogénica y la inducción con Tritón, siendo ratas el animal más utilizado.

Palabras clave

Actividad hipocolesterolémica de plantas, colesterol total, triglicéridos, lípidos séricos.

5.1. Introducción

En México la obesidad y el sobrepeso son considerados un problema de salud pública, de acuerdo con la encuesta nacional de salud 7 de cada 10 mexicanos presentan obesidad. En las últimas tres décadas esta ha tenido un aumento inusitado y su velocidad de incremento ha sido una de las más altas a nivel mundial. (Romero-Martínez et al., 2013).

La obesidad es considerada uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, tales como las enfermedades cardiovasculares, las cuales son la principal causa de mortalidad general en México (INEGI, 2013), y están ampliamente ligadas a niveles de colesterol alto en sangre.

El colesterol pertenece al grupo químico de los esteroides, su nombre proviene del griego *stereos* (*στερεος*) sólido, contiene un núcleo ciclopentanoperhidrofenantreno, son compuestos con 27 a 29 átomos de carbono, formados por una cadena lateral de 8 o más átomos de carbono en el carbono 17 y un grupo alcohol o hidroxilo (OH⁻) en el carbono 3. Son lípidos resistentes a la saponificación y se encuentran tanto en células animales como vegetales. Estos lípidos se clasifican como triterpenos que derivan del escualeno los cuales resultan de la ciclación dando lanosterol en animales y cycloartenol en plantas, el primero da lugar a la formación de colesterol y el segundo a fitoesteroides y a sus formas reducidas, los fitoestanoles, (Domínguez, 1988), éstos producen una disminución del colesterol total plasmático (cuando los valores no son altos). Existen varias teorías sobre el mecanismo de acción de éstos, una es que son poco absorbidos en el intestino y los que se absorben se excretan por la bilis lo anterior es posible por la similitud de la estructura química entre el colesterol y los fitoesteroides; otra propone que como el colesterol del intestino es poco soluble, en presencia de fitoesteroides y fitoestanoles precipita en un estado que impide su absorción y se elimina, o que provoca que el colesterol de la circulación pase al lumen intestinal (De Smet, Mensink & Plat, 2012). Sin embargo la FDA recomienda discreción en el uso de estos compuestos como sustancias que pueden reducir el riesgo de enfermedades coronarias al disminuir los niveles de colesterol sanguíneo FDA 2003 (Taylor, 2013) y otras publicaciones indican que son necesarios estudios clínicos pertinentes antes que sea recomendada una dieta suplementada con fitoesteroides (Weingärtner, Böhm & Laufs, 2009), aunque recientemente al-

gunos autores los consideran importantes aliados en la prevención de las enfermedades cardiacas (Coker et al., 2015), por lo que es recomendable seguir investigando sobre ellos, ya que la enfermedad coronaria continúa siendo la principal causa de muerte en los países desarrollados, la reducción de la concentración de LDL-colesterol es la estrategia primaria para disminuir el riesgo de enfermedad coronaria.

Recientemente la OMS realizó un estudio utilizando los datos de las encuestas de vigilancia sanitaria, representativas a nivel nacional en ocho países entre los que se encontraba México para conocer la proporción de individuos con un tratamiento eficaz para tratar la hipercolesterolemia, de este estudio se concluyó que la mayoría de las personas que padecen hipercolesterolemia a nivel mundial no están recibiendo el tratamiento que necesitan para reducir los índices de colesterol sérico (Roth et al., 2011).

El colesterol es el lípido natural más conocido, su notoriedad es debida a la fuerte correlación entre sus niveles elevados en sangre y la incidencia de enfermedades cardiovasculares en el ser humano. Es una molécula esencial en muchos animales, incluido el hombre, pero no es necesario en la dieta de los mamíferos porque todas las células pueden sintetizarlo a partir de precursores sencillos (Nelson & Cox, 2005). Sin embargo, ésta síntesis a veces es anómala, Michael Brown y Joseph Goldstein, Premio Nobel 1985, descubrieron mutaciones en el gen del receptor de LDL, lo que ocasiona la Hipercolesterolemia Familiar, (Goldstein & Brown, 2009) por lo que aunque el colesterol es un intermediario clave en la biosíntesis de sustancias fisiológicamente importantes: vitamina D, esteroides, incluyendo los ácidos biliares, hormonas adrenocorticales y hormonas sexuales (estrógenos, testosterona y progesterona) además que su participación en la fertilidad humana está en estudio (Mahan, Escott-Stump & Raymond, 1998; Oh, Lee & Lim, 2006), y que es una molécula indispensable en nuestro metabolismo, si el interior de las arterias coronarias o las carótidas tienen exceso de colesterol, pueden provocar infartos al corazón o al cerebro, para evitar este proceso, se han hecho muchos estudios para tratar la hipercolesterolemia, si ésta se debe a incremento de lipoproteínas de baja densidad-colesterol, se intenta disminuir las cifras de éstas últimas mediante la modificación del régimen nutricional con dieta baja en grasas y ácidos grasos saturados y rica en fibra (Saravanan, Srikumar, Manikandan, Jeya & Sheela-Devi, 2007), que puede ser suplementada con fitoesteroles, pero si las concentraciones de lipoproteínas de baja

densidad-colesterol permanecen arriba de 130 mg/dL después de tres meses de dietoterapia, se instituye farmacoterapia. Los fármacos que suelen usarse con objeto de disminuir las cifras de lipoproteínas de baja densidad comprenden:

Niacina o ácido nicotínico, fue introducido como agente anticolesterolémico en 1954. Fue una de las primeras dos drogas que fueron probadas en un estudio clínico de prevención cardiovascular y fue la primera y la única droga en ese estudio que demostró prevenir la enfermedad coronaria. No obstante, su uso ha sido limitado principalmente por los efectos secundarios producidos, (Rubor, prurito, aumento de glucosa, gota, náusea y hepatitis en prácticamente todos los usuarios del tratamiento, en sus días iniciales de uso (Knopp, 2000).

Fibratos, derivados del ácido fibríco (ácido clorofenoxiisobutírico), actúan estimulando los receptores activados de proliferación de los peroxisomas (PPAR) la mayoría de los derivados del ácido fibríco producen gastritis, litos vesiculares y rabdomiólisis y en ocasiones problemas en la coagulación (Ericsson et al., 2016).

Estatinas o vastatinas, son inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima-A reductasa, son los fármacos más eficaces disponibles (Liu et al., 2002), sin embargo, entre sus efectos colaterales están: aumentar transaminasas, dolores musculares y rabdomiólisis (O'Connor & Deuster, 2011). En la actualidad, se dispone de cuatro inhibidores de este tipo: la mevastatina una de las primeras estatinas obtenidas en 1976, la cual fue aislada de cultivos de *Penicillium*, más tarde se aisló la lovastatina, un análogo, aislado de cultivos de *Aspergillus terreus*, que solo difería por la presencia de un grupo metilo, además se cuenta con la sinvastatina, pravastatina y fluvastatina, que fue la primera estatina totalmente sintética. (Endo, 2010; Yamamoto, Yamamura, Yokoyama, Sudo & Matsuzawa, 1984). Sin embargo, algunos pacientes no pueden tolerar los efectos adversos de esos fármacos y por lo tanto se requiere de investigación continua para la búsqueda de nuevos productos, para eso es necesario el estudio de las plantas, las cuales pueden ser una buena opción como sustituto de los fármacos (Kojuri, Vosoughi & Akrami, 2007).

Gran parte de la población de los países en vías de desarrollo dependen de la medicina tradicional y de los remedios a base de plantas para su atención

primaria, sin embargo, en los últimos 20 años el interés por el uso de terapias alternativas naturales ha ido en incremento en los países industrializados (Benzie & Wachtel-Galor, 2011).

5.2. Proteínas y enzimas reguladoras del colesterol

Algunos estudios en donde se evalúa la actividad hipocolesterolémica de las plantas se han realizado *in vivo* utilizando ratas, conejos, hámsteres o incluso el hombre. Otros se han efectuado *in vitro* midiendo la actividad de enzimas como la escualeno epoxidasa, la cual está involucrada en la biogénesis del colesterol (Abe, Seki, Noguchi & Kashiwada, 2000), otros sobre la inhibición de la enzima escualeno sintasa, una enzima involucrada en la biosíntesis del colesterol (Choi et al., 2007) y otros han evaluado la inhibición de la HMG-CoA reductasa la cual cataliza la formación de mevalonato a partir de 3-hidroxi-3-metilglutaril-Coenzima A (HMG-CoA) el cual constituye el metabolito clave en la biosíntesis del colesterol (Menéndez et al., 2001; Wächtershäuser, Akoglu & Stein, 2001).

En México el 60% de la población utiliza remedios herbales como tratamiento a sus enfermedades. Sin embargo, existen pocas evidencias científicas que fundamenten estos efectos terapéuticos, se estima que solo el 20% de las plantas empleadas en la cultura popular han sido analizadas biológica y científicamente. Los principales grupos fitoquímicos reportados con actividad hipocolesterolémica han sido del tipo alcaloides, saponinas, flavonoides, taninos, fenoles, glicósidos y terpenos (Vogel et al., 2015).

5.3. Plantas con actividad hipocolesterolémica

En la siguiente tabla se agrupan las publicaciones científicas de plantas estudiadas por más de dos décadas, para evaluar la actividad hipocolesterolémica en modelos *in vivo* e *in vitro*, las dosis utilizadas, las determinaciones realizadas, así como los resultados obtenidos.

Nombre de la planta y familia	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental	Resultados	Referencia
<i>Achyranthes aspera</i> (Amarantáceas)	Extracto alcohólico 100 mg/kg	Triton WR-1339/ Ratas normocolesterolémicas	Triton WR-1339 Lípidos séricos: CT ↓, PL ↓, TG ↓, LT ↓, Normocolesterolémicas Lípidos séricos: CT ↓, PL ↓, Ac. Cólico fecal ↑, Ac. Desoxicólico fecal ↑	(Khanna, Chander, Singh, Srivastava & Kapoor, 1992)
<i>Achillea wilhelmssii</i> (Asteraceae)	Extracto Hidro-alcohólico. 15-20 gotas diarias por 6 meses	Pacientes con hipercolesterolemia	Lípidos séricos: CT ↓, LDL ↓, TG ↓, HDL-C ↑	(Asgary et al., 2000)
<i>Agaricus bisporus</i> (Agaricaceae)	50 g/kg de fibra de hongo por d por 6 semanas	Ratas de 8 sem con dieta especial	Lípidos séricos: CT ↓, LDL ↓, IDL ↓ LDL-r ↑	(Fukushima et al, 2000)
<i>Allium sativum</i> (Liliaceae)	Polvo de ajo soluble en agua	Cultivo de Hepatocitos de rata.	Enzimas de la biosíntesis de colesterol: HMG CoA ↓, Colesterol α hidroxilasa ↓, ACAT ↓	(Gebhardt, 1991)
<i>Allium sativum</i> (Liliaceae)	Extracto clorofórmico 166 µg/mL	Homogenizado de hígado para evaluar la síntesis de colesterol	Síntesis de colesterol hepático ↓	(Sendl, Schliack, Löser, Stanislaus & Wagner, 1992)

Continúa

Continuación

Nombre de la planta y familia	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental	Resultados	Referencia
<i>Alpinia galanga</i> (Zingiberaceae)	Extracto etanólico 20 mg por d por 4 semanas	Ratas Wistar con dieta alta en grasa	Lípidos séricos: CT ↓, PL ↓, TG ↓, HDL-C	(Achuthan & Padikkala, 1997)
<i>Alpinia pruri</i> (Zingiberaceae)	Extracto etanólico (500 mg/kg)		Lípidos séricos: CT ↓, LDL-C ↓, LDL-C/ HDL-C ↓, CT/HDL-C ↓ Peroxidación lipídica: TBARS ↓ Metabolismo lipídico: PPARγ ↓	(Chang, Wu, Wang, Pei & Lin, 2010)
<i>Andrographis paniculata</i> (Acanthaceae)	Extracto etanólico 0.1, 0.2, y 0.4 g/Kg d	Ratas con diabetes inducida con streptozotocina	Lípidos séricos: TG ↓	(Zhang & Tan, 2000)
<i>Azadirachta Indica</i> (Meliaceae)	Extracto etanólico 100 mg/kg/d/ 4 semanas	Ratas con dieta aterogénica. 0.15% sales bilíares, 1% de colesterol	Lípidos séricos: CT ↓, TG ↓, PL NS Lípidos hepáticos: TG ↓	(Chattopadhyay, 1995)
<i>Basella alba</i> (Basellaceae)	Extracto metanólico (100 y 200 mg/kg)	Conejos con dieta hipercolesterolemica	Lípidos séricos: CT ↓, TG ↓, LDL-C ↓, HDL-C ↑ Enzimas antioxidantes: SOD ↑	(Baskaran et al., 2015)

Nombre de la planta y familia	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental	Resultados	Referencia
<i>Cajanus cajan</i> L (Fabaceae)	Extracto etanólico (200 mg/kg)	Dieta alta en colesterol en ratones Kunming	Lípidos hepáticos: CT ↓, TG ↓ Enzimas antioxidantes: SOD ↓ Proteínas y enzimas reguladoras del colesterol: HMGCoA ↓, CYP7A1 ↓, LDL-R ↓	(Luo, Sun, Si & Chen, 2008)
<i>Camellia sinensis</i> (Theaceae)	3g/d	Pacientes hiperlipidémicos	Lípidos Séricos: CT ↓, LDL-C, HDL-C Actividad antioxidante: TRAP ↑	(Santana, Mandarino & Cardoso, 2008)
<i>Camellia sinensis</i> (Theaceae)	Extracto nanoemulsificado de té verde	Ratones C57BL/6	Lípidos séricos: CT ↓, LDL-C ↓ Genes y proteínas reguladores del colesterol: SREBP2 ↓, LDL-R ↑, HMGCoA ↓	(Kim et al., 2012)
<i>Camellia sinensis</i> (Theaceae)	Extracto etanol-agua (50% v/v)	Ratas Sprague Dawley con dieta aterogénica	Lípidos séricos: CT ↓, LDL-C ↓, TG ↓	(Yousaf, Butt, Suleria & Iqbal, 2014)

Continúa

Continuación

Nombre de la planta y familia	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental	Resultados	Referencia
<i>Citrus bergamia</i> Risso (Rutaceae)	Jugo del fruto 1 ml/rata/d	Dieta suplementada con 2% de colesterol y 2% de colato de sodio en ratas Wistar	Lípidos séricos: CT ↓, TG ↓, LDL ↓, HDL ↑, Esteroles fecales ↑ Ac. Biliares fecales ↑ Actividad antioxidante: DPPH ↑	(Miceli et al., 2007)
<i>Cnidioscolus chayamansa</i> (Euphorbiaceae)	Extracto acuoso (100 mg/kg)	Dieta adicionada con 1% de colesterol y 0.5% de colato de sodio en ratones albinos Balb/c	Lípidos séricos: CT ↓ Enzimas síntesis de colesterol: HMGCoA NS	(Miranda-Velasquez et al., 2010)
<i>Coptis chinensis</i> (Ranunculaceae)	Extracto acuoso (0.125, 0.25, 0.5 g/kg/d)	Dieta adicionada con 18% de caseína, 1% de colesterol y 0.5% de ácido. cólico en ratas Wistar	Lípidos séricos: CT ↓, LDL-C ↓ Colesterol hepático ↓	(Yuan, Tu, Ye & Wu, 2006)
<i>Curcuma longa</i> (Zingiberaceae)	Extracto etanólico (300 mg/100g)	Triton-WR-1339. Ratas albinas	Lípidos séricos: CT ↓, TG ↓, PL ↓, LDL-C ↓, VLDL-C ↓	(Dixit, Joshi & Jain, 1986)
<i>Cyamopsis tetragonoloba</i> (Goma guar)	Adicionado en la dieta 6 y 12%	Codornices con dieta adicionada con 0.5% colesterol.	Lípidos séricos: CT ↓	(Day, 1990)

Nombre de la planta y familia	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental	Resultados	Referencia
<i>Dioscorea spp</i> (Dioscoreaceae)	Saponina adicionada a la dieta en 0.1y 0.5%	Dieta adicionada con 1% de colesterol en ratas Sprague Dawley	Lípidos séricos: CT ↓, HDL-C ↑ Colesterol hepático ↓ TBARS ↓ Enzimas antioxidantes: SOD ↑, GSH-Px ↑, CAT ↑	(Son et al., 2007)
<i>Euterpe oleracea</i> (Arecaceae)	Pulpa del fruto dieta adicionada al 2%	Dieta adicionada con colesterol en ratas Fisher	Lípidos séricos: TC ↓, NO HDL-C ↓ Enzimas de peroxidación lipídica: SOD ↓, PON ↓	(de Souza, Silva, Silva, de Paula Oliveira & Pedrosa, 2010)
<i>Euterpe oleracea</i> (Arecaceae)	Pulpa del fruto adicionado al 2% en la dieta	Ratas Fisher con dieta hipercolesterolémica	Lípidos séricos: CT ↓, TG ↓, HDL-C ↑ Excreción fecal de colesterol ↑ Genes y proteínas reguladores del colesterol: LDL-R ↑, ABCG5 ↑, ABCG8 ↑	(Souza et al., 2012)
<i>Fagopyrum esculentum</i> (Polygonaceae)	Extracto proteico adicionado a la dieta por 3 semanas	Ratas alimentadas con una dieta adicionada en colesterol al 0.5% y ácido cólico al 0.125%	Lípidos séricos: CT NS, TG NS Lípidos hepáticos: CT ↓, TG NS	(Kayashita, Shimaoka & Nakajoh, 1995)

Continúa

Continuación

Nombre de la planta y familia	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental	Resultados	Referencia
<i>Gymnema sylvestre</i> (Apocynaceae)	Extracto (100 mg/kg)	Ratas albinas con dieta alta en colesterol	Lípidos séricos: TG ↓, CT ↓, VLDL-C ↓, LDL-C ↓	(Bishayec & Chatterjee, 1994)
<i>Gymnema sylvestre</i> (Asclepiadaceae)	Á. gimenico 0.05 – 1.0 g/kg por 22 d	Ratas sin dieta de colesterol	Excreción fecal de colesterol ↑ Excreción fecal de Ac. Biliares	(Nakamura, Tsumura, Tonogai & Shibata, 1999)
<i>Gymnema sylvestre</i> (Asclepiadaceae)	Extracto Hidroalcohólico 33 mg/kg por 3 semanas	Ratas Wistar de tres semanas con dieta especial	Lípidos séricos: CT ↓, TG ↓ Proteínas y enzimas reguladoras del colesterol: LCAT	(Shigematsu, Asano, Shimosaka & Okazaki, 2001)
<i>Haematococcus pluvialis</i> (Haematococcaceae)	Extractos enriquecidos en astaxantina	Ratones Apo E-/- con una dieta aterogénica	Lípidos séricos: CT ↓, TG ↓ Proteínas y enzimas reguladoras del colesterol: LDL-R ↑, SREBP-2 ↑, Acetil-CoA carboxilasa ↑, Acil-CoA oxidasa ↑	(Yang et al., 2011)
<i>Hibiscus sabdariffa</i> L (Malvaceae)	Extracto acuoso (500 y 1000 mg/kg)	Administración de colesterol i.g 2g/kg en ratas Sprague-Dawley	Lípidos séricos: CT ↓, TG ↓, LDL ↓, HDL NS, Oxidación de LDL, TBARs ↓	(Hirunpanich et al., 2006)

Nombre de la planta y familia	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental	Resultados	Referencia
<i>Hymenocardia Acida</i> (<i>Phyllanthaceae</i>)	Extracto metanólico 500 mg/kg	Ratas Wistar con diabetes inducida con aloxano	Lípidos séricos: CT ↓, TG ↓, LDL ↓, HDL ↓	(Ezeigbo & Asuzu, 2012)
<i>Lagerstroemia speciosa</i> (<i>Lithraceae</i>)	Extracto acuoso (5% en el alimento por 5 semanas	Ratones de 4 semanas con dieta especial	CT ↓, TG ↓	(Kakuda et al., 1996)
<i>Malus domestica</i> (<i>Rosaceae</i>)	Polifenoles de la planta 0.3 y 0.6%	Dieta adicionada con 0.1% de colesterol en Hamsters	Lípidos séricos: TC NS, HDL-C ↑, LDL-C ↓ Proteínas y enzimas reguladoras del colesterol: SREBP-2, LDLR Sin cambio, HMGCR, CYP7A, CEPT ↓	(Lam et al., 2008)
<i>Medicago sativa</i> (<i>alfalfa</i>) (<i>Fabaceae</i>)	Extracto etanólico 500 mg/d	Conejos alimentados con 500 mg colesterol /5 mL de aceite de coco por 4 meses	Lípidos séricos: (TC, TG, PL, LDL-C y VLDL-C) ↓ Peso de Hígado ↓ Colesterol hepático ↓ Colesterol en tejidos ↓	(Dixit et al., 1986)
<i>Momordica charantia</i> (<i>Cucurbitaceae</i>)	Fruto adicionado a la dieta 5%	Ratas Wistar con dieta hipercolesterolemica	Lípidos séricos: CT ↓, Ac. Biliares fecales ↑ Genes y proteínas reguladores del colesterol: CYP7A1 ↑	(Matsui, Yamane, Takita, Oishi & Kobayashi-Hattori, 2013)

Continúa

Continuación

Nombre de la planta y familia	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental	Resultados	Referencia
<i>Moringa oleifera</i> (Moringaceae)	Extracto 80% metanol en agua	Células HepG2 suspendidas en DMEM, usando RT-PCR	Genes y proteínas reguladores del colesterol: HMGCoA↓, HMG-CoAR↓, PPARα1↓, PPARγ↓	(Sangkitikomol, Rocejanasaroj & Tencommao, 2014)
<i>Morus alba</i> L. (Moraceae)	Fraciones de extracto etanólico 500 mg/Kg	Dieta adicionada con 25% de aceite de coco y 2% de colesterol en ratas Wistar	Lípidos séricos: CT↓, TG↓, LDL-C↓, VLDL-C↓ Parámetros antioxidantes: PON1 NS Plasma: TBARS↓, GST: NS Hígado: TBARS↓, GST NS	(El-Beshbishy, Singab, Sinkkonen & Pihlaja, 2006)
<i>Nasturtium Officinale</i> (Brassicaceae)	extracto hidroalcohólico (200 mg/kg)	Ratas Wistar diabéticas	Lípidos séricos: CT↓, TG↓, LDL-C↓	(Mousa-Al-Reza Hadjzadeh, Moradi & Ghorbani, 2015)
<i>Ocimum basilicum</i> (Lamiaceae)	Extracto etanólico 60 µg/mL	Cultivo de Macrófagos humanos	Acumulación lipídica : Tinción Rojo Oleoso ↓ Síntesis de lípidos: Colesterol no esterificado ↓	(Bravo, Amrani, Aziz, Harnafi & Napolitano, 2008)

Nombre de la planta y familia	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental	Resultados	Referencia
<i>Ocimum sanctum</i> (Lamiáceae)	Hojas frescas 1 y 2 g/100 g dieta	Conejos albinos normales	Lípidos séricos: TG ↓, CT ↓, PL ↓, LDL-C ↓, HDL-C ↑ Esteroles fecales ↑	(Surkar, Lavania, Pandey & Pant, 1994)
<i>ofloxeris dentata</i> (Asteraceae)	Extracto metanólico 40 mg/kg y 80 mg/kg	Ratas diabéticas inducidas con estreptozotocina 65 mg/kg	Lípidos séricos: CT ↓, TG ↓	(Choi, Young & Kim, 1990)
<i>Olea europea</i> (Oleaceae)	Extractos fenólicos de aguas residuales de molino de oliva. 10 mg/kg	Dieta suplementada con 1% de colesterol y 0.25% de sales bilíares en ratas Wistar	Lípidos séricos: CT ↓, LDL-C ↓ Tejidos: TBARS ↓ Enzimas antioxidantes: CAT ↑, SOD ↑	(Fki, Sahnoun & Sayadi, 2007)
<i>Opuntia robusta</i> (Cactaceae)	Pulpa de nopal 250 g/d, por 8 semanas	Mujeres no obesas con hipercolesterolemia moderada.	Lípidos séricos: CT ↓, TG ↓, LDL-C ↓, VLDL-C ↓, HDL-C NS	(Wolfram, Kritz, Efthimiou, Stomatopoulos & Sinzinger, 2002)
<i>Paederia foetida</i> (Rubiaceae)	Extracto metanólico 100, 250 y 500 mg/kg.	Ratas con diabetes inducida con Streptozotocina	Lípidos séricos: CT ↓, TG ↓, PL ↑, HDL C ↑	(Kumar et al., 2014)

Continúa

Continuación

Nombre de la planta y familia	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental	Resultados	Referencia
<i>Panax ginseng</i> (Araliaceae)	Polvo: 125 a 250 mg/kg/d/3d.	Ratas con alta dieta en colesterol	Lípidos séricos: CT ↓, TG ↓, PL ↑, HDL C ↑	(M. Yamamoto, Uemura, Nakama, Uemiya & Kumagai, 1983)
<i>Parkinsonia aculeata</i> (Fabaceae)	Extracto acuoso metanólico (250 y 500 mg/kg)	Ratas diabéticas inducidas con alloxan y con dieta hipercolesterolémica	Lípidos séricos: CT ↓, TG ↓ Reducción de manera dosisdependiente	(Marzouk, Moharram, El Dib & El-Hossary, 2013)
<i>Persea americana</i> (Lauraceae)	Harina de semilla (125, 250 y 500 mg/kg)	Ratones CD-1 con dieta hipercolesterolémica.	Lípidos séricos: CT ↓, LDL-L ↓, TG ↓	(Pahua-Ramos et al., 2012)
<i>Platycodon grandiflorum</i> (Campanulaceae)	Polvo de planta 5 y 10% en la dieta	Dieta adicionada con colesterol	Lípidos séricos: CT ↓, TG ↓, LDL-C ↓, HDL-C ↑ Lípidos hepáticos ↓	(K.-S. Kim, Ezaki, Ikemoto & Itakura, 1995)
<i>Platycodon grandifloru</i> (Campanulaceae)	Saponinas de Extracto acuoso 0.3 - 1.0% adicionado en la dieta.	Dieta adicionada con 0.25% de colesterol en Hámster	Lípidos séricos: CT ↓, TG NS, NON HDL-C ↓ Colesterol hepático ↓ Colesterol fecal ↓	(Zhao, Harding, Marinangeli, Kim & Jones, 2008)

Nombre de la planta y familia	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental	Resultados	Referencia
<i>Prunus davidiana</i> (Rosaceae)	Extracto metanólico 40 y 80 mg/kg/3 d	Ratas con dieta adicionada con 10 g de aceite de soya, 4 g de mezcla de sales, 1 g de mezcla de vitaminas, 2 g de celulosa, y almidón ad libitum por 6 d.	Lípidos séricos: TG ↓, CT ↓ Índice aterogénico ↓ Colesterol hepático ↓ Colesterol libre NS, Tejido adiposo, TG ↑	(J. S. Choi, Yokozawa & Oura, 1991)
<i>Pterocarpus marsupium</i> (Fabaceae)	Extracto de acetato de etilo 120 mg/kg/14 d	Ratas con dieta adicionada con 2% de colesterol, 1% de ac, cólico.	Lípidos séricos: CT ↓, TG ↓, LDL-C ↓, VLDL-C ↓, HDL-C NS	(Jahromi, Ray & Chansouria, 1993)
<i>Quillaja saponaria</i> (Quillajaceae)	Planta pulverizada (100 ppm)	Ratas Wistar diabéticas inducidas con Estreptozotocina	Lípidos Séricos: CT ↓, TG ↓, HDL-C ↓, LDL-C: NS Peroxidación lipídica: MDA ↓, NOx ↑	(Fidan & Dündar, 2008)
<i>Rosa rugosa</i> (Rosaceae)	Extracto metanólico adicionado en dieta al 1%	Ratas con dieta purificada	Lípidos séricos: CT NS, TG ↓ Lípidos hepáticos: TG hepático ↓	(Lee, Kim, Lee, Rhee & Choi, 1991)

Continúa

Continuación

Nombre de la planta y familia	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental	Resultados	Referencia
<i>Sesamum indicum</i> L. (Pedaliaceae)	Extracto proteico	Dieta adicionada con 2% de colesterol en ratas albinas	Lípidos séricos: CT ↓, LDL-C ↓, TG ↓ Peroxidación lipídica: MDA ↓ Plasma ↓ Membrana ↓ Lipoproteínas ↓	(Biswas, Dhar & Ghosh, 2010)
<i>Solanum lycopersicum</i> (Solanaceae)	Terpenoide B-amirina (100 mg/kg)	Ratones Swiss con dieta alta en grasas.	Lípidos séricos: CT ↓, TG ↓, LDL-C ↓ VLDL-C ↓, HDL-C ↑ Índice aterogénico ↓	(Santos et al., 2012)
<i>Solanum lycopersicum</i> (Solanaceae)	Jugo de tomate	Ratas Sprague-Dawley con dieta alta en grasas.	Lípidos séricos: CT ↓, TG ↓, LDL-C ↓, HDL-C ↓, HMGR ↓	(Navarro-González, Pérez-Sánchez, Martín-Pozuelo, García-Alonso & Periago, 2014)
<i>Solanum melongena</i> (Solanaceae)	Infusión de fruto deshidratado 2% peso/vol diarios por 5 semanas	Pacientes con hipercolesterolemia	Lípidos séricos CT ↓, LDL-C ↓, HDL-C NS	(Guimarães et al., 2000)

Nombre de la planta y familia	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental	Resultados	Referencia
Terminalia belerica (Combretaceae)	Pulpa del fruto secada y pulverizada. 500 mg/d	Conejos a los que se les administró 500 mg/kg de colesterol por 45 d. por 90 d se les administró dieta normal o pulpa de fruto 500 mg/d.	Lípidos séricos: CT ↓, TG:NS, CT en tejidos ↓, Colesterol hepático ↓	(Shailla, Udupa & Udupa, 1995)
Terminalia arjuna (Combretaceae)	Extracto etanólico 50% (100 mg por Kg	Conejos con dieta hiperlipidémica	Lípidos séricos: CT ↓, TG ↓, LDL-C ↓	(Ram, Lauria, Gupta, Kumar & Sharma, 1997)
<i>Theobroma cacao</i> (Malvaceae)	Extracto polifenólico (adicionado al 1% en alimento)	Dieta suplementada con colesterol 1% en ratas Wistar	Lípidos séricos: CT ↓, TG ↓ Colesterol fecal ↑ Ac. Biliares fecales ↑	(Yasuda et al., 2008)
<i>Trigonella foenum-graecum</i> (Fabaceae)	Extracto de acetato de etilo adicionado a la dieta en un 0.125%	Dieta adicionada con 1% de colesterol y 1% de ácido cólico	Lípidos séricos: CT ↓, TG ↓, LDL-C ↓, HDL-C ↑ Estrés oxidativo en tejidos (hígado, corazón y riñón): TBARS ↓, CAT ↑, SOD ↓	(Belguith-Hadriche et al., 2010)

Continúa

Continuación

Nombre de la planta y familia	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental	Resultados	Referencia
<i>Vitis vinifera</i> (Vitaceae)	Extracto acuoso de uva ad libitum.	Ratones Apo E -/- alimentadas con dieta aterogénica	Lípidos séricos: CT ↓, TG NS Lípidos hepáticos: CT ↓, TG NS Lípidos fecales: CT ↑, TG ↑ Disminución de lesión arteriosclerótica en nivel avanzado.	(Peluzio et al., 2014)
<i>Zingiber officinale</i> (Zingiberaceae)	Extracto etanólico 250 µg/d, durante 10 semanas	Ratones de 6 semanas con dieta especial	Lípidos séricos: CT ↓, TG ↓, LDL-C ↓, HDL-C ↑ Estrés oxidativo: TBARS ↓	(Fuhrman, Rosenblat, Hayek, Coleman & Aviram, 2000)

Abreviaturas: CT, colesterol total; PL, fosfolípidos; TG, triglicéridos; LT, lípidos totales; HMGCoA ;LDL-r, receptor de lipoproteína de baja densidad; LDL-C, lipoproteína de baja densidad-colesterol; HDL-C, lipoproteína de alta densidad-colesterol; VLDL-C lipoproteína de muy baja densidad-colesterol; PPAR γ , receptor activado de proliferación de peroxisoma; TRAP, potencial antioxidante reactivo total; GSH-Px, glutatión peroxidada; ACAT, Acil CoA Colesterol aciltransferasa; SOD, superóxido dismutasa; GSH, glutatión; MDA, malondialdehído; CAT, catalasa; DPPH, 2,2-difenil, TBARS, especies reactivas de ácido triobarbiturico, PON, paraxonasa; d, día; i.g, intragástrico; NS, no significativo, ↓ disminuye, ↑ aumenta.

Tabla.1 Plantas estudiadas con actividad hipocolesterolemica

5.4. Conclusión

De los artículos revisados se encontró que los principales mecanismos para inducir hipercolesterolemia fueron: una dieta aterogénica, triton y en aquellas donde se evaluó a la par la actividad diabética se utilizó estreptozotocina y alloxan. Estos modelos de daño principalmente fueron realizados en animales de experimentación utilizando ratas en un 57%, ratones en un 14%, en conejos 8%, en menor cantidad se usaron hamsters y codornices, en algunos se empleó el homogenizado de hígado (6%) para evaluar la síntesis de colesterol y en un pequeño porcentaje (6%) de los estudios se emplearon pacientes

Se reportan estudios de 64 plantas de diferentes familias predominando la Fabaceae seguida de la Rosaceae. En la mayoría de los estudios consultados se utilizó la planta completa (29%), el extracto más utilizado fue el etanólico (20%), seguido del acuoso, metanólico (ambos al 10%), el hidroalcohólico (7%) y con este mismo porcentaje se utilizaron compuestos puros de los cuales prevalecieron las saponinas; aunque en menor porcentaje, los extractos de acetato de etilo y compuestos fenólicos (4%), clorofórmico (2%), también fueron utilizados además de proteínas en un 3%.

Los principales metabolitos que se evaluaron para la actividad hipocolesterolemica descritos en la mayoría de los artículos revisados fueron la reducción de los niveles séricos de lípidos totales, colesterol total y de los niveles de triglicéridos.; además de la disminución de diversos mediadores de estrés oxidativo malondialdehído (MDA) y una restauración de superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), glutatión reducido (GSH), glutatión peroxidasa (GPx) evaluados en suero o tejido. Además de la evaluación de una serie de genes y proteínas reguladores del colesterol como SREBP-2, LXR α , CYP7A1 HMGCoA y LDL-R., Acetil coenzima A carboxilasa.

Referencias

- Abe, I., Seki, T., Noguchi, H., & Kashiwada, Y. (2000). Galloyl esters from rhubarb are potent inhibitors of squalene epoxidase, a key enzyme in cholesterol biosynthesis. *Planta Medica*, 66(8), 753–756. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2000-9781>

- Achuthan, C.R., & Padikkala, J. (1997). Hypolipidemic effect of *Alpinia galanga* (Rasna) and *Kaempferia galanga* (Kachoori). *Indian Journal of Clinical Biochemistry: IJCB*, 12(1), 55-58. <http://doi.org/10.1007/BF02867956>
- Asgary, S., Naderi, G.H., Sarrafzadegan, N., Mohammadifard, N., Mostafavi, S., & Vakili, R. (2000). Antihypertensive and antihyperlipidemic effects of *Achillea wilhelmsii*. *Drugs under Experimental and Clinical Research*, 26(3), 89-93.
- Baskaran, G., Salvamani, S., Azlan, A., Ahmad, S.A., Yeap, S.K., & Shukor, M.Y. (2015). Hypocholesterolemic and Antiatherosclerotic Potential of *Basella alba* Leaf Extract in Hypercholesterolemia-Induced Rabbits. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/751714>
- Belguith-Hadriche, O., Bouaziz, M., Jamoussi, K., El Feki, A., Sayadi, S., & Makni-Ayedi, F. (2010). Lipid-lowering and antioxidant effects of an ethyl acetate extract of fenugreek seeds in high-cholesterol-fed rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(4), 2116-2122. <http://dx.doi.org/10.1021/jf903186w>
- Benzie, I.F.F., & Wachtel-Galor, S. (2011). *Herbal medicine: biomolecular and clinical aspects*. CRC Press. <http://dx.doi.org/10.1201/b10787-2>
- Bishayee, A., & Chatterjee, M. (1994). Hypolipidaemic and antiatherosclerotic effects of oral *Gymnema sylvestre* R. Br. Leaf extract in albino rats fed on a high fat diet. *Phytotherapy Research*, 8(2), 118-120. <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.2650080216>
- Biswas, A., Dhar, P., & Ghosh, S. (2010). Antihyperlipidemic effect of sesame (*Sesamum indicum* L.) protein isolate in rats fed a normal and high cholesterol diet. *Journal of Food Science*, 75(9), H274-H279. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1750-3841.2010.01821.x>
- Bravo, E., Amrani, S., Aziz, M., Harnafi, H., & Napolitano, M. (2008). *Ocimum basilicum* ethanolic extract decreases cholesterol synthesis and lipid accumulation in human macrophages. *Fitoterapia*, 79(7), 515-523. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fitote.2008.05.002>
- Chang, N.W., Wu, C.T., Wang, S.Y., Pei, R.J., & Lin, C.F. (2010). *Alpinia pricei* Hayata rhizome extracts have suppressive and preventive potencies against

- hypercholesterolemia. *Food and Chemical Toxicology*, 48(8), 2350-2356. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2010.05.070>
- Chattopadhyay, R.R. (1995). Hypolipidemic activity of *Azadirachta indica* leaf extract in rats. *Proceedings-Indian National Science Academy Part B*, 61, 281.
- Choi, J.S., Yokozawa, T., & Oura, H. (1991). Antihyperlipidemic effect of flavonoids from *Prunus davidiana*. *Journal of Natural Products*, 54(1), 218-224. <http://dx.doi.org/10.1021/np50073a022>
- Choi, J.S., Young, H.S., & Kim, B.W. (1990). Hypoglycemic and hypolipemic effects of *Ilex dentata* in diabetic rats. *Archives of Pharmacal Research*, 13(3), 269-273. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02856534>
- Choi, S., Hur, N., Ahn, S., Kim, D., Lee, J., Kim, D. et al. (2007). Isolation and structural determination of squalene synthase inhibitor from *Prunus mume* fruit. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 17(12), 1970.
- Coker, R.H., Deutz, N.E., Schutzler, S., Beggs, M., Miller, S., Wolfe, R.R., & Wei, J. (2015). Nutritional Supplementation with Essential Amino Acids and Phytosterols May Reduce Risk for Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease in Overweight Individuals with Mild Hyperlipidemia. *Journal of Endocrinology, Diabetes & Obesity*, 3(2).
- Day, C.E. (1990). Guar gum reduces serum cholesterol in sea quail fed a cholesterol diet. *Artery*, 18(3), 107-114.
- De Smet, E., Mensink, R.P., & Plat, J. (2012). Effects of plant sterols and stanols on intestinal cholesterol metabolism: suggested mechanisms from past to present. *Molecular Nutrition & Food Research*, 56(7), 1058-1072. <http://doi.org/10.1002/mnfr.201100722>
- de Souza, M.O., Silva, M., Silva, M.E., de Paula Oliveira, R., & Pedrosa, M.L. (2010). Diet supplementation with acai (*Euterpe oleracea* Mart.) pulp improves biomarkers of oxidative stress and the serum lipid profile in rats. *Nutrition*, 26(7), 804-810. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2009.09.007>

- Dixit, V.P., Joshi, S.C., & Jain, P. (1986). Prevention of aortic lesions and hyperlipidaemia by alfalfa seed extract in cholesterol fed rabbit. *Journal of Biosciences*, 10(2), 251-256. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02703483>
- Domínguez, X.A. (1988). *Métodos de investigación fitoquímica*. Limusa. Retrieved from <https://books.google.com.mx/books?id=YwGStgAACAAJ>
- El-Beshbishy, H.A., Singab, A.N.B., Sinkkonen, J., & Pihlaja, K. (2006). Hypolipidemic and antioxidant effects of *Morus alba* L.(Egyptian mulberry) root bark fractions supplementation in cholesterol-fed rats. *Life Sciences*, 78(23), 2724-2733. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2005.10.010>
- Endo, A. (2010). A historical perspective on the discovery of statins. *Proceedings of the Japan Academy. Series B, Physical and Biological Sciences*, 86(5), 484-493. <http://doi.org/10.2183/pjab.86.484>
- Ericsson, C.-G., de Faire, U., Grip, L., Svane, B., Hamsten, A., & Nilsson, J. (2016). Angiographic assessment of effects of bezafibrate on progression of coronary artery disease in young male postinfarction patients. *The Lancet*, 347(9005), 849-853. <http://doi.org/10.5555/uri:pii:S0140673696913434>
- Ezeigbo, I.I., & Asuzu, I.U. (2012). Anti-diabetic activities of the methanol leaf extracts of *Hymenocardia acida* (tul.) in alloxan-induced diabetic rats. *African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines: AJTCAM / African Networks on Ethnomedicines*, 9(2), 204-209. <http://doi.org/10.4314/ajtcam.v9i2.4>
- Fidan, A.F., & Dündar, Y. (2008). The effects of *Yucca schidigera* and *Quillaja saponaria* on DNA damage, protein oxidation, lipid peroxidation, and some biochemical parameters in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 22(5), 348-356. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2007.11.010>
- Fki, I., Sahnoun, Z., & Sayadi, S. (2007). Hypocholesterolemic effects of phenolic extracts and purified hydroxytyrosol recovered from olive mill wastewater in rats fed a cholesterol-rich diet. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(3), 624-631. <http://dx.doi.org/10.1021/jf0623586>

- Fuhrman, B., Rosenblat, M., Hayek, T., Coleman, R., & Aviram, M. (2000). Ginger extract consumption reduces plasma cholesterol, inhibits LDL oxidation and attenuates development of atherosclerosis in atherosclerotic, apolipoprotein E-deficient mice. *The Journal of Nutrition*, 130(5), 1124-1131.
- Fukushima, M., Nakano, M., Morii, Y., Ohashi, T., Fujiwara, Y., & Sonoyama, K. (2000). Hepatic LDL receptor mRNA in rats is increased by dietary mushroom (*Agaricus bisporus*) fiber and sugar beet fiber. *The Journal of Nutrition*, 130(9), 2151-2156.
- Gebhardt, R. (1991). Inhibition of cholesterol biosynthesis by a water-soluble garlic extract in primary cultures of rat hepatocytes. *Arzneimittel-Forschung*, 41(8), 800-804.
- Goldstein, J.L., & Brown, M.S. (2009). History of Discovery: The LDL Receptor. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 29(4), 431-438. <http://doi.org/10.1161/ATVBAHA.108.179564>
- Guimarães, P.R., Galvão, A.M.P., Batista, C.M., Azevedo, G.S., Oliveira, R.D., Lamounier, R.P. et al. (2000). Eggplant (*Solanum melongena*) infusion has a modest and transitory effect on hypercholesterolemic subjects. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 33(9), 1027-1036. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-879X2000000900006>
- Hirunpanich, V., Utaipat, A., Morales, N.P., Bunyapraphatsara, N., Sato, H., Herunsale, A., & Suthisang, C. (2006). Hypocholesterolemic and antioxidant effects of aqueous extracts from the dried calyx of *Hibiscus sabdariffa* L. in hypercholesterolemic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 103(2), 252-260. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2005.08.033>
- INEGI. (2013). INEGI. Consultado el 27 de Abril de 2016, a partir de <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/sisept/Default.aspx?t=mdemo107&cs=est&c=>
- Jahromi, M.A.F., Ray, A.B., & Chansouria, J.P.N. (1993). Antihyperlipidemic effect of flavonoids from *Pterocarpus marsupium*. *Journal of Natural Products*, 56(7), 989-994. <http://dx.doi.org/10.1021/np50097a001>
- Kakuda, T., Sakane, I., Takihara, T., Ozaki, Y., Takeuchi, H., & Kuroyanagi, M. (1996). Hypoglycemic effect of extracts from *Lagerstroemia speciosa* L. lea-

- ves in genetically diabetic KK-AY mice. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 60(2), 204-208. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9063966>. <http://dx.doi.org/10.1271/bbb.60.204>
- Kayashita, J., Shimaoka, I., & Nakajyoh, M. (1995). Hypocholesterolemic effect of buckwheat protein extract in rats fed cholesterol enriched diets. *Nutrition Research*, 15(5), 691-698. [http://dx.doi.org/10.1016/0271-5317\(95\)00036-I](http://dx.doi.org/10.1016/0271-5317(95)00036-I)
- Khanna, A.K., Chander, R., Singh, C., Srivastava, A.K., & Kapoor, N.K. (1992). Hypolipidemic activity of *Achyranthus aspera* Linn in normal and triton induced hyperlipemic rats. *Indian Journal of Experimental Biology*, 30(2), 128-130.
- Kim, K.-S., Ezaki, O., Ikemoto, S., & Itakura, H. (1995). Effects of *Platycodon grandiflorum* feeding on serum and liver lipid concentrations in rats with diet-induced hyperlipidemia. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 41(4), 485-491. <http://dx.doi.org/10.3177/jnsv.41.485>
- Kim, Y.J., Houg, S.-J., Kim, J.H., Kim, Y.-R., Ji, H.G., & Lee, S.-J. (2012). Nanoemulsified green tea extract shows improved hypocholesterolemic effects in C57BL/6 mice. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 23(2), 186-191. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jnutbio.2010.11.015>
- Knopp, R.H. (2000). Evaluating niacin in its various forms. *The American Journal of Cardiology*, 86(12A), 51L-56L. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149\(00\)01471-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149(00)01471-5)
- Kojuri, J., Vosoughi, A.R., & Akrami, M. (2007). Effects of anethum graveolens and garlic on lipid profile in hyperlipidemic patients. *Lipids in Health and Disease*, 6(1), 1. <http://dx.doi.org/10.1186/1476-511X-6-5>
- Kumar, V., Anwar, F., Ahmed, D., Verma, A., Ahmed, A., Damanhour, Z.A. et al. (2014). *Paederia foetida* Linn. leaf extract: an antihyperlipidemic, antihyperglycaemic and antioxidant activity. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14(1), 76. <http://doi.org/10.1186/1472-6882-14-76>
- Lam, C.K., Zhang, Z., Yu, H., Tsang, S., Huang, Y., & Chen, Z.Y. (2008). Apple polyphenols inhibit plasma CETP activity and reduce the ratio of non-HDL to HDL cholesterol. *Molecular Nutrition & Food Research*, 52(8), 950-958. <http://dx.doi.org/10.1002/mnfr.200700319>

- Lee, S.-Y., Kim, J.-D., Lee, Y.-H., Rhee, H., & Choi, Y.-S. (1991). Influence of extract of *Rosa rugosa* roots on lipid levels in serum and liver of rats. *Life Sciences*, 49(13), 947-951. [http://dx.doi.org/10.1016/0024-3205\(91\)90077-O](http://dx.doi.org/10.1016/0024-3205(91)90077-O)
- Liu, J.-C., Chan, P., Hsu, F.-L., Chen, Y.-J., Hsieh, M.-H., Lo, M.-Y., & Lin, J.-Y. (2002). The *in vitro* inhibitory effects of crude extracts of traditional Chinese herbs on 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase on Vero cells. *The American Journal of Chinese Medicine*, 30(04), 629-636. <http://dx.doi.org/10.1142/S0192415X02000454>
- Luo, Q.-F., Sun, L., Si, J.-Y., & Chen, D.-H. (2008). Hypocholesterolemic effect of stilbenes containing extract-fraction from *Cajanus cajan* L. on diet-induced hypercholesterolemia in mice. *Phytomedicine*, 15(11), 932-939. <http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2008.03.002>
- Mahan, L.K., Escott-Stump, S., & Raymond, J.L. (1998). *Nutrición y Dietoterapia de Krause*. Elsevier.
- Marzouk, M.S., Moharram, F.A., El Dib, R.A., & El-Hossary, D.G. (2013). Novel macrocyclic monoterpene glycosides from bioactive extract of *Parkinsonia aculeata* L. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 65(3), 301-313. <http://dx.doi.org/10.1007/s12013-012-9433-3>
- Matsui, S., Yamane, T., Takita, T., Oishi, Y., & Kobayashi-Hattori, K. (2013). The hypocholesterolemic activity of *Momordica charantia* fruit is mediated by the altered cholesterol-and bile acid-regulating gene expression in rat liver. *Nutrition Research*, 33(7), 580-585. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nutres.2013.05.002>
- Menéndez, R., Más, R., Amor, A.M., Rodeiros, I., Gonzalez, R.M., & Alfonso, J.L. (2001). Inhibition of cholesterol biosynthesis in cultured fibroblasts by D003, a mixture of very long chain saturated fatty acids. *Pharmacological Research*, 44(4), 299-304. <http://dx.doi.org/10.1006/phrs.2001.0851>
- Miceli, N., Mondello, M.R., Monforte, M.T., Sdraffakis, V., Dugo, P., Crupi, M.L. et al. (2007). Hypolipidemic effects of *Citrus bergamia* Risso et Poiteau juice in rats fed a hypercholesterolemic diet. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(26), 10671-10677. <http://dx.doi.org/10.1021/jf071772i>

- Miranda-Velasquez, L., Oranday-Cardenas, A., Lozano-Garza, H., Rivas-Morales, C., Chamorro-Cevallos, G., & Cruz-Vega, D.E. (2010). Hypocholesterolemic activity from the leaf extracts of *Cnidioscolus chayamansa*. *Plant Foods for Human Nutrition*, 65(4), 392-395. <http://dx.doi.org/10.1007/s11130-010-0202-4>
- Mousa-Al-Reza Hadjzadeh, Z.R., Moradi, R., & Ghorbani, A. (2015). Effects of Hydroalcoholic Extract of Watercress (*Nasturtium Officinale*) Leaves on Serum Glucose and Lipid Levels in Diabetic Rats. *Indian J Physiol Pharmacol*, 59(2), 223-230.
- Nakamura, Y., Tsumura, Y., Tonogai, Y., & Shibata, T. (1999). Fecal steroid excretion is increased in rats by oral administration of gymnemic acids contained in *Gymnema sylvestre* leaves. *The Journal of Nutrition*, 129(6), 1214-1222.
- Navarro-González, I., Pérez-Sánchez, H., Martín-Pozuelo, G., García-Alonso, J., & Periago, M.J. (2014). The inhibitory effects of bioactive compounds of tomato juice binding to hepatic HMGCR: *in vivo* study and molecular modelling. *PloS One*, 9(1), e83968. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0083968>
- Nelson, D.L., & Cox, M.M. (2005). *Lehninger Principles of Biochemistry*. Macmillan Higher Education. Recuperado de <https://books.google.com.mx/books?id=IatLXwAACAAJ>
- O'Connor, F.G., & Deuster, P.A. (2011). *Rhabdomyolysis*. En Goldman, L., & Schafer, A.I. (Eds.) (24th ed.). Philadelphia, Pa: Cecil Medicine.
- Oh, P.-S., Lee, S.-J., & Lim, K.-T. (2006). Hypolipidemic and antioxidative effects of the plant glycoprotein (36 kDa) from *Rhus verniciflua* stokes fruit in Triton WR-1339-induced hyperlipidemic mice. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 70(2), 447-456. <http://dx.doi.org/10.1271/bbb.70.447>
- Pahua-Ramos, M.E., Ortiz-Moreno, A., Chamorro-Cevallos, G., Hernández-Navarro, M.D., Garduño-Siciliano, L., Necochea-Mondragón, H. et al. (2012). Hypolipidemic effect of avocado (*Persea americana* Mill) seed in a hypercholesterolemic mouse model. *Plant Foods for Human Nutrition*, 67(1), 10-16. <http://dx.doi.org/10.1007/s11130-012-0280-6>
- Peluzio, M. do C.G., Teixeira, T.F.S., Oliveira, V.P., Sabarense, C.M., Dias, C.M.G.C., Abranches, M.V., & Maldonado, I. R. dos S.C. (2011). Grape extract

- and α -Tocopherol effect in cardiovascular disease model of Apo E-/-Mice. *Acta Cirurgica Brasileira*, 26(4), 253-260. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-86502011000400002>
- Ram, A., Lauria, P., Gupta, R., Kumar, P., & Sharma, V.N. (1997). Hypocholesterolaemic effects of Terminalia arjuna tree bark. *Journal of Ethnopharmacology*, 55(3), 165-169. [http://doi.org/10.1016/S0378-8741\(96\)01493-6](http://doi.org/10.1016/S0378-8741(96)01493-6)
- Romero-Martínez, M., Shamah-Levy, T., Franco-Núñez, A., Villalpando, S., Cuevas-Nasu, L., Gutiérrez, J.P. et al. (2013). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012: diseño y cobertura. *Salud Pública de México*, 55, S332-S340.
- Roth, G.A., Fihn, S.D., Mokdad, A.H., Aekplakorn, W., Hasegawa, T., & Lim, S.S. (2011). High total serum cholesterol, medication coverage and therapeutic control: an analysis of national health examination survey data from eight countries. *Bulletin of the World Health Organization*, 89(2), 92-101. <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.10.079947>
- Sangkitikomol, W., Rocejanasaroj, A., & Tencomnao, T. (2014). Effect of Moringa oleifera on advanced glycation end-product formation and lipid metabolism gene expression in HepG2 cells. *Genetics and Molecular Research*, 13(1), 723-735. <http://doi.org/10.4238/2014.January.29.3>
- Santana, M.B., Mandarino, M.G., & Cardoso, J.R. (2008). Association between soy and green tea (Camellia sinensis) diminishes hypercholesterolemia and increases total plasmatic antioxidant potential in dyslipidemic subjects. *Nutrition*, 24, 562-568. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2008.02.007>
- Santos, F.A., Frota, J.T., Arruda, B.R., de Melo, T.S., de Castro Brito, G.A., Chaves, M.H. et al. (2012). Antihyperglycemic and hypolipidemic effects of α , β -amyrin, a triterpenoid mixture from Protium heptaphyllum in mice. *Lipids in Health and Disease*, 11(1), 1. <http://dx.doi.org/10.1186/1476-511X-11-98>
- Saravanan, S., Srikumar, R., Manikandan, S., Jeya, P.N., & Sheela-Devi, R. (2007). Hypolipidemic effect of triphala in experimentally induced hypercholesteremic rats. *Yakugaku Zasshi*, 127(2), 385-388. <http://dx.doi.org/10.1248/yakushi.127.385>

- Sendl, A., Schliack, M., Löser, R., Stanislaus, F., & Wagner, H. (1992). Inhibition of cholesterol synthesis *in vitro* by extracts and isolated compounds prepared from garlic and wild garlic. *Atherosclerosis*, 94(1), 79-85. [http://dx.doi.org/10.1016/0021-9150\(92\)90190-R](http://dx.doi.org/10.1016/0021-9150(92)90190-R)
- Shaila, H.P., Udupa, A.L., & Udupa, S.L. (1995). Preventive actions of Terminalia belerica in experimentally induced atherosclerosis. *International Journal of Cardiology*, 49(2), 101-106. [http://dx.doi.org/10.1016/0167-5273\(95\)02285-5](http://dx.doi.org/10.1016/0167-5273(95)02285-5)
- Shigematsu, N., Asano, R., Shimosaka, M., & Okazaki, M. (2001). Effect of administration with the extract of Gymnema sylvestre R. Br leaves on lipid metabolism in rats. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 24(6), 713-717. <http://doi.org/10.1248/bpb.24.713>
- Son, I.S., Kim, J.H., Sohn, H.Y., Son, K.H., Kim, J.-S., & Kwon, C.-S. (2007). Antioxidative and hypolipidemic effects of diosgenin, a steroidal saponin of yam (*Dioscorea* spp.), on high-cholesterol fed rats. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 71(12), 3063-3071. <http://dx.doi.org/10.1271/bbb.70472>
- Souza, M.O. de, Silva, L., Magalhães, C.L. de B., Figueiredo, B.B. de, Costa, D.C., Silva, M.E. et al. (2012). The hypocholesterolemic activity of açai (*Euterpe oleracea* Mart.) is mediated by the enhanced expression of the ATP-binding cassette, sub-family G transporters 5 and 8 and low-density lipoprotein receptor genes in the rat.
- Surkar, A., Lavania, S.C., Pandey, D.N., & Pant, M.C. (1994). Changes in the blood lipid profile after administration of *Ocimum sanctum* (Tulsi) leaves in the normal albino rabbits. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, 38, 311.
- Taylor, C.L. (2013). FDA Letter Regarding Enforcement Discretion With Respect to Expanded Use of an Interim Health Claim Rule About Plant Sterol/Stanol Esters and Reduced Risk of Coronary Heart Disease. Recuperado en Febrero de 2016 de <http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/LabelingNutrition/ucm074779.htm>
- Vogel, P., Machado, I.K., Garavaglia, J., Zani, V.T., de Souza, D., & Morelo, S. D.B. (2015). Polyphenols benefits of olive leaf (*Olea europaea* L.) to human health. *Nutrición Hospitalaria: Organó Oficial de La Sociedad Española de Nutrición Parenteral Y Enteral*, 31(3), 1427-1433.

- Wächtershäuser, A., Akoglu, B., & Stein, J. (2001). HMG-CoA reductase inhibitor mevastatin enhances the growth inhibitory effect of butyrate in the colorectal carcinoma cell line Caco-2. *Carcinogenesis*, 22(7), 1061-1067. <http://dx.doi.org/10.1093/carcin/22.7.1061>
- Weingärtner, O., Böhm, M., & Laufs, U. (2009). Controversial role of plant sterol esters in the management of hypercholesterolaemia. *European Heart Journal*, 30(4), 404-409. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn580>
- Wolfram, R.M., Kritz, H., Efthimiou, Y., Stomatopoulos, J., & Sinzinger, H. (2002). Effect of prickly pear (*Opuntia robusta*) on glucose- and lipid-metabolism in non-diabetics with hyperlipidemia—a pilot study. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 114(19-20), 840-846. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12503475>
- Yamamoto, A., Yamamura, T., Yokoyama, S., Sudo, H., & Matsuzawa, Y. (1984). Combined drug therapy--cholestyramine and compactin--for familial hypercholesterolemia. *International Journal of Clinical Pharmacology, Therapy, and Toxicology*, 22(9), 493-497.
- Yamamoto, M., Uemura, T., Nakama, S., Uemiya, M., & Kumagai, A. (1983). Serum HDL-cholesterol-increasing and fatty liver-improving actions of Panax ginseng in high cholesterol diet-fed rats with clinical effect on hyperlipidemia in man. *The American Journal of Chinese Medicine*, 11(1-4), 96-101. <http://doi.org/10.1142/S0192415X83000161>
- Yang, Y., Seo, J.M., Nguyen, A., Pham, T.X., Park, H.J., Park, Y. et al. (2011). Astaxanthin-rich extract from the green alga *Haematococcus pluvialis* lowers plasma lipid concentrations and enhances antioxidant defense in apolipoprotein E knockout mice. *The Journal of Nutrition*, 141(9), 1611-1617. <http://dx.doi.org/10.3945/jn.111.142109>
- Yasuda, A., Natsume, M., Sasaki, K., Baba, S., Nakamura, Y., Kanegae, M. et al. (2008). Cacao procyanidins reduce plasma cholesterol and increase fecal steroid excretion in rats fed a high-cholesterol diet. *Biofactors*, 33(3), 211-223. <http://dx.doi.org/10.1002/biof.5520330307>
- Yousaf, S., Butt, M.S., Suleria, H.A.R., & Iqbal, M.J. (2014). The role of green tea extract and powder in mitigating metabolic syndromes with special reference

to hyperglycemia and hypercholesterolemia. *Food & Function*, 5(3), 545-556. <http://dx.doi.org/10.1039/c3fo60203f>

Yuan, L., Tu, D., Ye, X., & Wu, J. (2006). Hypoglycemic and hypocholesterolemic effects of *Coptis chinensis* franch inflorescence. *Plant Foods for Human Nutrition*, 61(3), 139-144. <http://dx.doi.org/10.1007/s11130-006-0023-7>

Zhang, X.F., & Tan, B.K. (2000). Anti-diabetic property of ethanolic extract of *Andrographis paniculata* in streptozotocin-diabetic rats. *Acta Pharmacologica Sinica*, 21(12), 1157-1164.

Zhao, H.L., Harding, S.V, Marinangeli, C.P.F., Kim, Y.S., & Jones, P.J.H. (2008). Hypocholesterolemic and Anti-Obesity Effects of Saponins from *Platycodon grandiflorum* in Hamsters Fed Atherogenic Diets. *Journal of Food Science*, 73(8), H195–H200. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1750-3841.2008.00915.x>