

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA

DISMINUCIÓN DEL NIVEL DE COLESTEROL EN SANGRE A TRAVÉS DE FÓRMULAS HOMEOPÁTICA Y ALIMENTARIA EN RATAS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

BIOLOGO

P R E S E N T A:

GEORGE REYES ROBERTO CESAR



DIRECTOR DE TESIS: BIOL. GABRIEL MARTÍNEZ CORTÉS

Los Reyes Iztacala, Tlalnepantla, Estado de México, 2016





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

INTRODUCCION	3
ANTECEDENTES	8
-COLESTEROL	8
-EXTRACTOS DE PLANTAS	10
-PLANTAS CON ACCIÓN HIPOCOLESTEROLÉMICA	11
-HIERBA DEL SAPO	14
-CHAYA	16
TRATAMIENTO PARA HIPERCOLESTEROLEMIA	18
HOMEOPATÍA	21
JUSTIFICACIÓN	22
OBJETIVOS	24
METODOLOGÍA	25
MODELO BIOLÓGICO	26
RESULTADOS	29
ANÁLISIS DE RESULTADOS	32
CONCLUSIÓN	33
BIBLIOGRAFÍA	34

INTRODUCCIÓN

El colesterol es una sustancia grasa (un lípido) presente en todas las células del organismo. El organismo humano produce naturalmente todo el colesterol que necesita para formar las membranas celulares y producir ciertas hormonas. La cantidad de colesterol requerido para cumplir con estas funciones corporales es elaborada internamente por el hígado. La grasa saturada tiende aumentar el colesterol en la sangre.

El organismo obtiene colesterol adicional de alimentos de origen animal (carne, huevos y productos lácteos). 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 (DSalud, 2006; Nelson y Cox, 2005).

El colesterol llega a las células a través del torrente circulatorio, transportado por vehículos especiales denominados «lipoproteínas». Existiendo cuatro tipos básicos: Quilomicrones, VLDL, LDL, HDL, cumpliendo cada una de estas Lipoproteínas con una función especial en el organismo. Las LDL contienen el colesterol malo, ya que cuando sus concentraciones sobrepasan los niveles adecuados comienzan a dejar partículas de colesterol que se van pegando a nivel de los vasos sanguíneos. HDL o lipoproteínas de alta densidad, se encargan de movilizar principalmente colesterol de regreso al hígado, siendo denominado colesterol bueno, porque ubica y remueve las partículas de colesterol pegadas en las paredes de nuestros vasos sanguíneos permitiendo que estos luzcan limpios y despejados, de manera que la sangre que circule por ellos pase libremente.

Los quilomicrones son un tipo de lipoproteínas que transportan especialmente triglicéridos, además del colesterol, desde el intestino delgado hacia el tejido muscular y adiposo preferentemente. Posteriormente, los quilomicrones desprovistos del grueso de los lípidos se dirigen hacia el hígado donde son capturados y reprocesados. (Lehninger, 1993)

Las VLDL es un segundo paquete transportador llamado Lipoproteínas de muy baja densidad, transportan abundantes triglicéridos, desde el hígado a otra parte del organismo. A diferencia de los triglicéridos, la VLDL presenta un contenido de colesterol significativamente mayor y además una vez que libera el grueso de sus triglicéridos esta se transforma en paquetes transportadores muy pequeños, pobres de triglicéridos pero muy ricas en colesterol, denominados ahora Colesterol de baja densidad o simplemente LDL. Los triglicéridos son grasas que suministran energía a los músculos. Al igual que el colesterol, son transportados a las células del organismo por las lipoproteínas en la sangre. Una dieta alta en grasas saturadas o carbohidratos puede elevar los niveles de triglicéridos. Los triglicéridos elevados están relacionados con los niveles bajos de colesterol HDL, la obesidad, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, los cuales constituyen factores de riesgo cardiovascular. Los niveles muy elevados de triglicéridos (más de 1000 mg/dl) pueden producir dolor abdominal y una enfermedad peligrosa del páncreas denominada «pancreatitis».(Crawford, 1997)

Cuando la sangre contiene demasiado colesterol LDL, éste comienza a acumularse sobre las paredes de las arterias formando un material denominado «placa», e iniciando así el proceso de la enfermedad ateroesclerótica. La elevación del colesterol LDL está generalmente vinculada a una dieta alta en grasa saturada, colesterol o ambos. Cuando la placa grasa se acumula hasta el punto de obstruir el flujo de sangre en las arterias coronarias que transportan sangre rica en oxígeno al músculo cardíaco, puede producirse un paro cardiaco. Sin embargo, en la mayoría de los casos las obstrucciones se forman repentinamente sobre placa que es tan sólo de grado leve o moderado. Del mismo modo, puede producirse un accidente cerebro vascular cuando se acumula placa en las arterias del cuello.

El colesterol total en sangre es la suma del colesterol transportado en las partículas de LDL, HDL y otras lipoproteínas. El colesterol se mide en miligramos por decilitro (mg/dl). Todos los adultos sanos deben realizarse un control del colesterol total y del HDL por lo menos cada cinco años, para poder tener una idea aproximada de su riesgo cardiovascular. Ambos niveles pueden determinarse mediante una muestra de sangre tomada sin necesidad de que el paciente ayune durante las 10 a 12 hrs. anteriores al análisis de sangre

Cuando el colesterol total es elevado, el colesterol HDL es bajo o existen otros factores de riesgo cardiovascular, el médico pedirá un perfil lipoproteínico completo, en cuyo caso el paciente deberá ayunar durante las 10 a 12 horas anteriores al análisis. El perfil completo determinará el nivel del colesterol LDL, el lípido más importante para predecir el riesgo cardiovascular. En las personas que padecen de una enfermedad del corazón u otra enfermedad aterosclerótica se realiza desde un principio un perfil lipoproteínico completo, y el control de los lípidos debe realizarse por lo menos una vez por año. Algunos médicos prefieren realizar un perfil lipoproteínico completo a todos sus pacientes, incluso a aquellos que no tienen un riesgo aparente de padecer enfermedades del corazón. (Guyton, 1987)

El colesterol transportado por las lipoproteínas de alta densidad a menudo se denomina «colesterol bueno», porque los niveles elevados del colesterol HDL están relacionados con un menor riesgo cardiovascular. Se cree que las partículas de HDL transportan el colesterol de las células al hígado, donde puede ser eliminado del organismo.

El rango de normalidad en la infancia para el colesterol está entre 120 y 170 mg/dl. Después de los 18 años, tiende a aumentar un punto por año. En los niños es conveniente mantener el colesterol total menor de 170, las HDL mayores de 45 y las LDL en menos de ello. El Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol recomienda la prueba de colesterol para todos los adultos con 20 años de edad y mayores. Si el nivel es menos de 200 mg/dl, la próxima prueba debe ser en cinco años. Si la persona prueba entre 200 y 239 mg/dl y no tiene cardiopatía coronaria o factores de riesgo de la enfermedad, orientación alimenticia y pruebas de colesterol anuales son recomendadas. Si la persona prueba 240 mg/dl o más y tiene cardiopatía coronaria o dos factores de riesgo de la enfermedad, un análisis lipoproteínico (descomposición de los niveles de HDL y LDL) es recomendado. (Braunwald, 1988)

Un nivel bajo de colesterol HDL es considerado uno de los principales factores de riesgo cardiovascular. El colesterol HDL bajo a menudo es una consecuencia de la inactividad física, la obesidad o el tabaquismo. También es común que las personas que padecen diabetes mellitus tipo 2 tengan niveles bajos de colesterol HDL. Los hombres en general tienen niveles más bajos de colesterol HDL que las mujeres, porque el estrógeno aumenta el HDL. La relación entre el colesterol total y el colesterol HDL también suministra más información sobre el riesgo cardiovascular de una persona.

La relación se calcula dividiendo el colesterol total por el colesterol HDL. Una relación superior a 5 indica un mayor riesgo en las personas que no sufren de enfermedades del corazón. Las personas que sufren de enfermedades del corazón no deben tener una relación superior a 4. Muchos ensayos clínicos grandes han demostrado que la disminución del colesterol en sangre reduce considerablemente el riesgo de padecer enfermedades del corazón.

El 20.5% de la población de 45 a 54 años con alguna complicación cardiaca tuvo un infarto agudo al miocardio, seguida por otras enfermedades cerebrovasculares (15.2%) y por hipertensión arterial primaria o esencial (14.2%). En los adultos de 65 años y más, el conjunto de otras enfermedades cerebrovasculares se observa el porcentaje más alto de egreso (20.2%), seguido por el infarto agudo al miocardio (19.2%) y la hipertensión esencial (15.3%). En el análisis de la población con alguna afección cardiaca por sexo, se observa que las cinco principales enfermedades cardiovasculares entre los hombres son el infarto agudo del miocardio (7.7%), seguido de otras enfermedades cerebrovasculares (6.5%), hipertensión esencial –primaria– (4.7%), enfermedad isquémica crónica del corazón (4.4%) y hemorragia intraencefálica (4.3%). Entre las mujeres son: otras enfermedades cerebrovasculares (7.3%), seguidas de hipertensión esencial –primaria– e infarto agudo del miocardio (ambas con 6.4%), insuficiencia cardiaca (4.6%) y la enfermedad isquémica crónica del corazón (4.5%). (INEGI, 2007).

Hay varios medicamentos muy eficaces y sanos para reducir los niveles de colesterol LDL. Se han llevado a cabo grandes ensayos clínicos que han demostrado que los reductores de lípidos (denominados «estatinas») pueden reducir el riesgo de sufrir un ataque al corazón o un accidente cerebro vascular y la necesidad de realizar una angioplastía o un bypass coronario. Las estatinas benefician a pacientes de todas las edades, incluso a aquellos que tienen niveles normales de colesterol. Sin embargo, la decisión de recetar medicamentos depende de una variedad de factores, entre ellos el nivel de colesterol y el riesgo general de padecer una enfermedad del corazón.(Crawford,1997)

En la búsqueda de nuevos medicamentos efectivos y con un mínimo de efectos secundarios que ayuden a enfrentar problemas graves de salud como las enfermedades cardiovasculares -que representan la primera causa de muerte en el mundo- Estrada menciona existen investigaciones que constituyen una alternativa viable y que puede usarse de manera complementaria con otros tipos de tratamientos.

Tras "verificar científicamente las propiedades atribuidas a 156 plantas para disminuir altos niveles de colesterol" el doctor Erick Estrada, coordinador del programa universitario de plantas medicinales de la Universidad Autónoma de Chapingo, presentó una fórmula herbolaria que, en combinación con una dieta vegetariana y pescado, "disuelve triglicéridos y el colesterol que obstruye las arterias", de acuerdo con una investigación farmacológica del especialista durante 16 años. (Estrada y Morales, 2002).

ANTECEDENTES

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 (DSalud, 2006; Nelson et al., 2005).

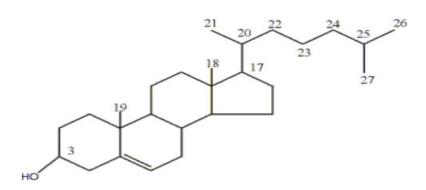


Fig. 1 Estructura química del Colesterol

El colesterol es un compuesto alicíclico cuya estructura comprende:

El núcleo del ciclopentanoperhidrofenantreno, con sus 4 anillos fusionados

Un solo grupo hidroxilo en la posición C-3

Un centro insaturado entre los átomos de carbono 5 y 6

Una cadena hidrocarbonada ramificada de ocho carbonos y unida al anillo D en la posición 17

Un grupo metilo (designado C-19) unido a la posición 10 y otro grupo metilo (designado C-18) unido a la posición 13.

El colesterol es un lípido, muy poco soluble en agua: a 25°C, el límite de solubilidad es de aproximadamente 0.2 mg/100 mL. Su concentración en el plasma de los individuos sanos es normalmente de 150 a 200 mg/100 mL. La elevada solubilidad del colesterol en la sangre se debe a la presencia de las lipoproteínas plasmáticas, que tienen la capacidad de fijar y por lo tanto solubilizar, grandes cantidades de colesterol. De hecho, solo aproximadamente un 30% del colesterol plasmático total se encuentra libre, aproximadamente un 70% del colesterol de las lipoproteínas plasmáticas se encuentra en forma de ésteres del colesterol, en los que algún ácido graso de cadena larga, normalmente linoleico, se halla unido mediante un enlace éster al grupo OH del carbono-3 del anillo A. La presencia del residuo de ácido graso de cadena larga incrementa la hidrofobicidad del colesterol (Campbell y Farrel, 2004).

Además, es un esterol representativo y un componente de la estructura de las membranas de todas las células de mamíferos así como la sustancia principal del cerebro y de las células nerviosas (Sang-Woo et al., 2003).

También se encuentra en altas concentraciones en las glándulas suprarrenales y en el hígado; es necesario para el crecimiento y la viabilidad de los organismos superiores. El colesterol es un intermediario clave en la biosíntesis de un número importante de esteroides, incluyendo los ácidos biliares, hormonas adrenocorticales y hormonas sexuales (estrógenos, testosterona y progesterona); su participación en la fertilidad humana está en estudio (Mahan y Scott, 1998).

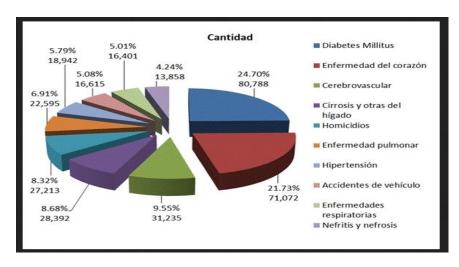


Figura 2: Tabla mortalidad 2013

EXTRACTOS DE PLANTAS

La fitoterapia es la utilización de plantas o partes de ellas con fines terapéuticos y ha sido utilizada por los animales y el propio hombre desde la prehistoria. De hecho, la mayor parte de los fármacos actuales están basados en los principios activos de las plantas. Se denomina principio activo a toda sustancia dotada de actividad farmacológica, estos suelen ser metabolitos secundarios de la planta, es decir, que no son fundamentales para ella (suele tratarse de sustancias de reserva, productos para repeler o atraer a los insectos para la polinización).

Todo vegetal provisto de principios activos con una actividad farmacológica que puede ser aprovechada desde el punto de vista terapéutico, es considerado como una planta medicinal (DSalud, 2006).

Desde tiempos remotos es conocido que las plantas presentan propiedades curativas para una infinidad de padecimientos, y aunque pareciera que la curación a base de plantas ha pasado a la historia, ésta sigue siendo una importante fuente de salud en zonas rurales, especialmente en países en desarrollo como México.

Por otro lado, el aumento de hierberías y comercios que expenden este tipo de productos en las zonas urbanas nos hace preguntarnos si en realidad esta forma tradicional de curación está pasando a la historia. Más del 60% de la población mundial sigue en nuestros días dependiendo de esta forma de recuperación de la salud (González, 1998).

PLANTAS CON ACTIVIDAD HIPOCOLESTEROLÉMICA

En 1995, Pakdee y colaboradores estudiaron las galactomananas extraídas de la semilla de *Leucaena leucocephala* encontrando una disminución significativa sobre el colesterol sérico y la concentración de colesterol total del hígado en ratas.

Entre las propiedades que se le atribuyen al ajo (*Alium sativum*) está la de disminuir el colesterol siempre y cuando se utilice con una dieta baja en grasas y colesterol, como lo demuestran los estudios realizados por Spigelski y colaboradores

Los estudios realizados en Egipto por Ismail y colaboradores en 1997, han demostrado que el ajo y el ginseng son útiles para incrementar significativamente el HDL-colesterol, mientras que las pectinas carecen de ésta actividad.

Kojuri y colaboradores (2007), estudiaron que cuando administraron tabletas de ajo teniendo 400 mg de ajo y 1 mg de alicina dos veces al día en pacientes se logró la disminución del colesterol total y de LDL-colesterol y aumentó la concentración de lipoproteínas de alta densidad

Se ha asociado el consumo de leguminosas con la disminución del colesterol, el estudio de las leguminosas se ha realizado en ratas alimentadas con una dieta alta en colesterol y se han obtenido resultados favorables en los cuales se logró una disminución del 50% del colesterol total y una reducción del 70% en los triglicéridos (Zulet y Martínez, 1995).

En humanos, mediante estudios se ha determinado si las leguminosas son realmente útiles para éste propósito y se ha observado que en efecto, el colesterol sérico es reducido significantemente así como también la excreción del mismo (Duane, 1997).

En América Latina, especialmente en Brasil, Rosa y colaboradores (1998) probaron el uso de *Phaseolus vulgaris* en ratas hipercolesterolémicas notando que la reducción no fue significativa en relación con el control.

En 1999 en Italia, Galati y colaboradores probaron el efecto hipolipidémico del tallo de *Salvadora pérsica* en ratas hipercolesterolémicas encontrando una disminución de los niveles de colesterol y LDL plasmáticos cuando administraron el tratamiento por 30 días.

Piyachaturawat y Charoenpiboonsin en 1999, observaron que los extractos de *Cúrcuma comosa*, en hámsteres hipercolesterolémicos bajaban el colesterol plasmático e incrementaban el colesterol hepático sugiriendo que los extractos de esta planta ejercen acción hipolipidémica acelerando la movilización de los lípidos hacia el hígado el cual subsecuentemente incrementa la excreción de colesterol vía bilis.

En el 2000, Dwivedi y colaboradores estudiaron el efecto de 4 plantas medicinales sobre la modificación de factores de riesgo coronario, encontrando que las plantas bajo estudio, *Terminalia arjuna, Emblica officinalis, Ocimum sanctum y Withania somnífera* (todas ellas de la India) mostraron una reducción importante en los niveles de colesterol sanguíneo entre otros factores que adicionalmente se midieron, cabe mencionar que este estudio se hizo en humanos.

Abe et. al. (2000), mediante estudios concluyeron que los ésteres gallolil obtenidos de *Rhei rizoma*, tienen un potente efecto inhibitorio de la enzima escualeno epoxidasa, la cual es limitante en la biogénesis del colesterol.

Asimismo en Alemania en el mismo año, Berrada y colaboradores aportaron la evidencia experimental de que el aceite de *Argania sideroxylon* administrado a ratas indujo hipocolesterolemia y restauró la presión sanguínea.

En la India en el año 2002, Subbiah y colaboradores probaron el efecto de la planta conocida como "Justicia" la cual crece en la región de Karnataka, encontrando que el extracto de la misma disminuyó el colesterol celular.

Los estudios realizados por Timothy y colaboradores han evidenciado la utilidad del sorgo para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, ellos usaron el extracto hexánico obtenido de granos de sorgo el cual es rico en compuestos fenólicos, esteroles y policosanoles. Cuando alimentaron hámsteres con una dieta suplementada con el extracto durante 3 semanas, los resultados demostraron una disminución de las lipoproteínas de baja densidad así como también del colesterol hepático (Carr et al., 2005).

La fibra soluble presente en los cereales como la avena ha sido objeto de estudio por parte de investigadores, los estudios de Naumann han demostrado que el \(\mathbb{G}\)-glucano obtenido de la fibra de la avena e incorporado a bebidas de frutas es efectivo para disminuir las concentraciones de colesterol sérico reduciendo la absorción del mismo y favoreciendo su excreción (Naumann et al., 2006).

Los tomates y los pistaches son de interés ya que evitan la oxidación de las lipoproteínas y con ello el depósito de las mismas en las arterias evitando así la ateropatía coronaria, además en el caso del pistache se obtiene una elevación de las lipoproteínas de alta densidad consideradas como colesterol bueno. (Hsu et al., 2008; Bose y Agrawall, 2007)

HIERBA DEL SAPO

Nombre Científico: Eryngium carlinae F. Delaroche.

Familia: Umelliferae

Nombres comunes: Hierba del sapo, Huatátci, Sawíwari (tarahumara), Xukurhi kokiri

(purépecha), Yerba del sapo.

Descripción

Hierba de 40 cm a 1 m de altura. Las hojas son ásperas, rígidas, espinosas y con los bordes

y nervios de color blanco. Las flores son unas esterillas verdes.

Originario de México. Presente en climas seco, semiseco y templado, entre 1900 y los

2750 msnm. Crece en terrenos de cultivo abandonados, de riego o temporal. Asociada a

vegetación perturbada de matorral xerófilo, pastizal, bosques de encino y de pino.

Usos

La planta completa es útil en las afecciones pulmonares y de vejiga, tosferina, colelitiasis,

con hojas de guapilla para cólicos menstruales, contra el mal de orina hervida y tomada como agua de tiempo, se emplea contra tosferina, el té se usa contra la diarrea y contra la

congestión, dolor del pecho, inflamaciones por golpes, tos, dolor estomacal y fiebre.

La base de la infusión es la "hierba del sapo" (Eryngium heterophyllum), combinada con

"cola de caballo" (Equisetum hyemale) y "cuachalalate" (Amphipterigium adstringens), y

ha sido probada eficazmente en 2.000 pacientes con altos niveles de colesterol, tras 22

años de investigaciones (Estrada y Morales, 2002).

Hábitat

En bosque de encino, pino, pino-encino y otras coníferas, a una altitud de 2500 msnm,

presentan un hábitat terrestre.

Distribución

Se ha reportado en Aguascalientes, Chiapas, Chihuahua, Distrito Federal, Durango, Hidalgo, Estado de México, Michoacán, Morelos, Querétaro, San Luís Potosí, Tabasco, Tlaxcala y Veracruz (Villaseñor y Espinosa, 1998).



Figura 3: Hierba del sapo (Eryngium carlinae F. Delaroche)





Figura 4: Hierba del sapo (Eryngium carlinae F. Delaroche)

Chava

Nombre científico: Cnidoscolus chayamansa Mc Vaugh

Familia: Euphorbiaceae

Nombres comunes: chaya, espinacas, kikilchay, chaykeken

Descripción

Es un arbusto de rápido crecimiento de hasta 3 m de altura, con los tallos numerosos con látex abundante. Las hojas tienen 5 picos y pelillos irritantes al tacto, las flores son blancas y en racimos. Se desarrolla en climas cálido y semicálido, asociada a vegetación de bosques tropicales caducifolio y perennifolio. Es un vegetal de hojas verdes el cual ha sido utilizado por su valor nutricional y por sus propiedades etnomedicinales especialmente en el tratamiento de la diabetes no dependiente de insulina, se recomienda hervir la planta

antes de su uso para eliminar algunos compuestos anti nutricionales presentes (Kuti y

Konuru, 2004).

Usos

La chaya ha sido cultivada desde la época prehispánica, y su uso desde entonces ha sido como planta comestible, medicinal y ornamental por más de 10 grupos Mayas y también otros grupos Mexicanos y Mesoamericanos. Normalmente se encuentra cultivada en huertos familiares o jardines y a menudo está sembrada junto a otros cultivos en una milpa o campo de cultivo. La hoja y a veces el peciolo y los brotes, son cosechadas y

cocidas para varios tipos de guisado o para uso medicinal (Ross-Ibarra, 2003).

En Morelos y Tabasco el principal uso medicinal que se le da a esta planta es contra el dolor de riñones, como tratamiento se preparan las hojas en cocción y se administran en forma oral, también se ha utilizado de manera externa para granos enterrados. Asimismo, se utiliza para tratar el colesterol en la sangre y como medio para combatir el alcoholismo, se le atribuyen propiedades laxantes y diuréticas. Se ha reportado su uso en la disolución

de cálculos renales y como tratamiento para la anemia (INI, 1994).

Distribución

Existen dos especies de chaya, *Cnidoscolus chayamansa* la cual se encuentra distribuida desde la península de Yucatán hasta Honduras y Cuba; *Cnidoscolus aconitifolius* que se encuentra en el sur de México y Costa Rica (Kuti y kuti, 1999).



Figura 5: Chaya (Cnidoscolus chayamansa Mc Vaugh)



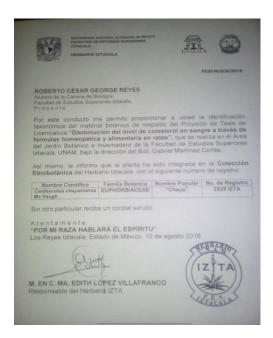


Figura 6: Chaya (Cnidoscolus chayamansa Mc Vaugh)

TRATAMIENTO PARA HIPERCOLESTEROLEMIA

Fármacos de patente

Una vez que se ha determinado que la hipercolesterolemia se debe a incrementos de lipoproteínas de baja densidad-colesterol, se intenta disminuir las cifras de estas últimas mediante la modificación del régimen nutricional con dieta baja en grasas y ácidos grasos saturados y rica en fibra (Saravanan et al., 2007).

Si las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad-colesterol permanecen arriba de 130 mg/dL después de tres meses de dietoterapia, se instituye farmacoterapia. Dado que la actividad de los receptores hepáticos de lipoproteínas de baja densidad por lo general, es el principal factor que controla las concentraciones plasmáticas de éstas últimas, el objetivo del tratamiento es alcanzar la expresión máxima de actividad de dichos receptores. Tanto el colesterol como las grasas saturadas en la dieta suprimen la actividad de receptores hepáticos de lipoproteínas de baja densidad. El principio de la dietoterapia es reducir el consumo de alimentos que contengan colesterol y grasas.

En la mayoría de los pacientes, ha de considerarse farmacoterapia después de un intento de tres meses con dieta o quizá luego de seis meses cuando se nota progreso de la disminución de lipoproteína de baja densidad-colesterol si no hay otros factores de riesgo. Un adulto joven o de edad media que ha consumido una dieta con reducción de colesterol durante tres meses y aún tiene cifras de lipoproteínas de baja densidad-colesterol de más de 190 mg/dL, es idóneo para recibir farmacoterapia (Hardman et al., 1996).

Los individuos con ateropatía coronaria o aquellos con otros factores de riesgo y concentraciones de lipoproteína de baja densidad-colesterol de más de 160 mg/dL son idóneos para farmacoterapia. En la actualidad se dispone de varias opciones para tratar la hipercolesterolemia. Los fármacos que suelen usarse con objeto de disminuir las cifras de lipoproteínas de baja densidad comprenden secuestradores de ácidos biliares, ácido nicotínico (niacina), fibratos e inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima-A reductasa. Estos últimos inhibidores se han denominado estatinas o vastatinas y son los fármacos más eficaces disponibles (Liu et al., 2002).

Inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa

La creación de inhibidores competitivos específicos de la enzima 3-hidroxi-3- metilglutaril coenzima A reductasa, que cataliza el paso limitador de la tasa en biosíntesis del colesterol, marcó un avance sensacional en la habilidad para disminuir con eficacia las cifras de lipoproteína de baja densidad-colesterol. En la actualidad, se dispone de cuatro inhibidores de este tipo: la mevastatina la cual fue aislada de cultivos de *Penicillium*, más tarde se aisló la lovastatina un análogo, en cultivos de *Aspergillus*, que solo difería por la presencia de un grupo metilo, además se cuenta con la sinvastatina, pravastatina y fluvastatina.

Figura 7: Inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa

Estos fármacos bloquean la síntesis de colesterol en hígado al inhibir de manera competitiva la actividad de dicha enzima, además todas las estatinas son bastante eficaces para reducir las cifras de lipoproteínas de baja densidad en un 25-45% de una manera dependiente de la dosis.

Efectos adversos e interacciones farmacológicas

Como grupo, las estatinas parecen tener un registro sobresaliente de aceptación por parte de los enfermos, hasta la fecha, no parece haber diferencias importantes en cuanto a efectos adversos entre distintas estatinas. Los efectos adversos de mayor importancia comprenden miopatías e incrementos de las transaminasas hepáticas, en sujetos que además ingieren ácido nicotínico y fibratos puede haber insuficiencia renal y su uso está restringido durante el embarazo (Hardman et al., 1996).

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 substituto de los fármacos (Kojuri et al., 2007).

HOMEOPATÍA

La Homeopatía es un método terapéutico que consiste en dar al enfermo dosis bajas o infinitesimales de la sustancia, que administrada a dosis altas y a sujetos sanos, provoca en ellos síntomas semejantes o parecidos a los de la enfermedad. Ésta se basa en una realidad biológica, ya conocida por Hipócrates, la ley de similitud: "Toda substancia capaz de provocar síntomas patológicos en un individuo sano, es capaz, a dosis infinitesimales, de tratar esos síntomas en un individuo enfermo".

La Homeopatía utiliza substancias orgánicas, minerales y vegetales para estimular las defensas inmunitarias del organismo. De este modo, el cuerpo puede movilizar sus defensas propias, en contra de los agentes patógenos, virus y bacterias, y recuperar su equilibrio, desestabilizado por las agresiones de la vida moderna

La fórmula homeopática a base de ajo y yumel tiene gran resultado en cuanto a los efectos anticolesterolémicos, por lo tanto, se busca encontrar una fórmula alimentaria que posea las mismas características hipocolesterolémicas siendo una alternativa a la fórmula homeopática

Ajo: Gracias a su efecto vasodilatador, sus propiedades nutritivas y sus compuestos sulfurados junto a la alicina (sustancia que posee el ajo), pueden ser de gran ayuda para reducir el colesterol y triglicéridos altos.

Yumel: En la medicina tradicional maya, este árbol favorece la desintegración de cálculos biliares. Con su principio activo la alfa asarona, ayuda a disminuir las capas de colesterol y triglicéridos. Estimula el trabajo del hígado y riñón.

Cholesterinum: En todo aumento llamativo del colesterol sanguíneo, la administración más o menos prolongada de este medicamento en bajas potencias, puede normalizar las cifras, especialmente cuando se da simultáneamente su medicamento constitucional.

JUSTIFICACIÓN

- A nivel mundial las principales causas de deceso son las relacionadas con el corazón, las cardiovasculares, las más frecuentes son las isquémicas del corazón, es decir infarto agudo al miocardio, accidentes cerebro vasculares e hipertensión arterial.
- Durante 2007, en México, poco más de 87 mil personas fallecieron a causa de alguna enfermedad del corazón. La tasa de mortalidad más alta (60.5), por enfermedad isquémica del corazón, se presenta en las mujeres. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades cardiovasculares, como el infarto al miocardio y accidente cerebrovascular, cobran 17.5 millones de vidas al año en el mundo.(INEGI, 2009).
- En México el 65% de pacientes con patología cardiovascular son obesos, y de ese porcentaje el 45% son diabéticos y el 25% son hipertensos
- Antes se detectaban en personas a partir de los 60 años, hoy en día se ha reducido a 30 y 20 años y se han visto que las manifestaciones y consecuencias son más peligrosas entre los jóvenes.
- La atención de la salud en México se enfrenta a diferentes problemas, como es la dependencia relacionada con la industria farmacéutica ya que la mayoría de los laboratorios productores de medicamentos son de empresas transnacionales por lo tanto, la mayoría de las formulaciones de las patentes de fármacos son del extranjero.
- Es por este motivo que debe impulsarse la investigación en el campo farmacéutico tomando en cuenta principalmente los productos naturales que nuestro país posee y que ayude a un desarrollo industrial nacional, que se base en la medicina tradicional o herbolaria, que es parte de nuestra cultura y que se basa en la fitoterapéutica.

- Por ello se propone la utilización de productos naturales extraídos de plantas medicinales para la elaboración de tratamientos alternativos eficientes y más accesibles para la atención de una enfermedad tan frecuente como la hiperlipidemia.
- Y también la utilización de productos elaborados en pequeñas dosis extraídas de las plantas y que cada día aumentan los buenos resultados en la salud por medio de esta práctica llamada medicina homeopática.

OBJETIVO GENERAL

- Comprobar el posible efecto hipocolesterolémico de los extractos acuosos de la hierba del sapo (*Eryngium carlinae F. Delaroche*) y la Chaya (*Cnidoscolus chayamansa Mc Vaugh*) aplicado a una fórmula alimentaria comparada con una fórmula homeopática.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Colecta e identificación de las plantas de nuestro interés en el herbario de la FESI.
- Lograr un estado de hipercolesterolemia en ratas Long Evans para la elaboración del modelo biológico con base en una alimentación específica.
- Crear un producto con acción anticolesterol
- Elaborar una fórmula preventiva anticolesterol
- Propagación en el invernadero de la FESI de las plantas activas señaladas.

_

METODOLOGÍA

1.- Búsqueda bibliográfica

Se realizó una búsqueda bibliográfica de las plantas y los antecedentes de las mismas para disminuir los niveles de colesterol.

2.- Búsqueda etnobotánica

Se buscó información sobre las plantas usadas, tanto como nombres científicos, comunes y similares, descripción, características generales, uso, distribución y hábitat.

3.- Colecta de las plantas

Se procedió a la compra de las plantas en el mercado de Sonora de la Cd. De Mexíco teniendo bien identificadas las plantas que se trajeron de Otumba, estado de México adquiriéndolas enteras y frescas para tener un mejor control y procesarlas de acuerdo con la metodología

4.- Identificación de la planta en el herbario

Posteriormente se revisó que las plantas conseguidas fueran las correctas mediante la consulta en el herbario de la FESI.

5.- Pruebas generales

Se elaboraron extractos con solventes de diferente polaridad (Hexano, Acetato de Etilo y Agua) como pruebas generales para la aplicación correcta a los modelos biológicos

6.-Aplicación al modelo biológico.

Se aplicaron los extractos de las plantas a los modelos biológicos a diferentes concentraciones (100 -200 mg/kg)

MODELO BIOLÓGICO

1.- Se tomó un grupo de 15 ratas Long Evans machos con un peso entre 250-300 g a las cuales se les administró diariamente un alimento preparado (grasas saturadas revueltas con su alimento normal), durante 3 semanas, tiempo que duró la etapa en la que se registró un aumento de peso.



Figura 8: Elaboración del alimento alto en grasa para suministrárselo a las ratas.



Figura 9: Sujeto experimental en su jaula con el alimento preparado y tratamiento.

2.- El primer día de alimentación: se les tomó el peso para tener un valor inicial y con el cual poder comparar al final del experimento y ver el aumento total de peso, también se les tomó una muestra de sangre para analizarla y tener los valores iniciales de colesterol, HDL, LDL y triglicéridos en las ratas.



Figura 10: Sujeto en su espacio individual con alimento preparado alto en grasa



Figura 11: Sujeto listo para hacer prueba de sangre por medio de tiras reactivas

- 3.- Se tomaron 5 ratas para formar el grupo 2 de tratamiento preventivo, a este se le dio el alimento y el tratamiento al mismo tiempo durante las 3 semanas
- 4.- Después de las 3 semanas con la dieta diaria se formaron los 2 grupos restantes de manera aleatoria tomando 5 ratas Long Evans para cada grupo (tratados con extractos acuosos de las plantas y el tratamiento Homeopático), quedando de la siguiente manera:

Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Tratamiento completo	Tratamiento preventivo	Tratamiento Homeopático
5 ratas	5 ratas	5 ratas



Figura 12: Sujetos en sus jaulas individuales agrupadas por tratamientos

5.- Se les administró el extracto acuoso y el tratamento homeopático como agua de uso a cada grupo y se les continuó dando el alimento preparado durante el tiempo de experimentación. Mientras que al grupo 2 se les dio el tratamiento preventivo antes y durante la experimentación y su dieta fue igual alta en grasas.



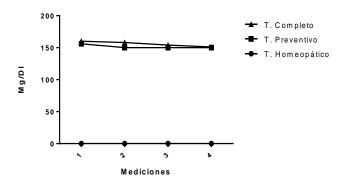
Figura 13: Grupos de ratas por tratamiento

6.- La toma de muestra de sangre se hizo al inicio de la experimentación y posteriormente con la formación de los grupos se tomaron las muestras cada 3 semanas y se midío el colesterol mediante tiras reactivas utilizando un aparato accutrend.

7.- Se elaboraron gráficas estadísticas y un análisis de anova de un factor para procesar los resultados.

RESULTADOS

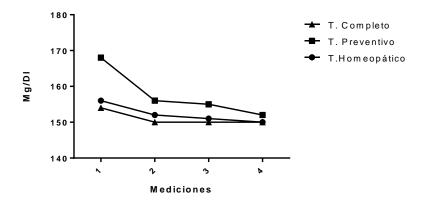
GRÁFICA 1



Mediciones de los sujetos (rata 1) a través de las cuatro mediciones

Gráfica 1 : Valores comparativos de los tratamientos donde se aprecia una mayor actividad en el tratamiento compuesto que disminuyó de 160 a 151 mg/dl mientras que el tratamiento preventivo presentó una disminución de 156 a 150 mg/dl y un sujeto del tratamiento homeopático murió durante el tratamiento sin poder tomarle una muestra para determinar su nivel de colesterol.

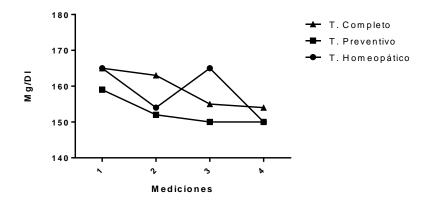
GRÁFICA 2



Mediciones de los sujetos (rata 2) a través de las 4 mediciones

Gráfica 2: En esta gráfica se muestran los valores de los tres tratamientos en la cual se indica que aparentemente el tratamiento preventivo presentó un mejor desempeño al disminuir de 168 a 152 mg/dl mientras que el homeopático de 156 a 150 y el completo de 154 a 150 mg/dl .

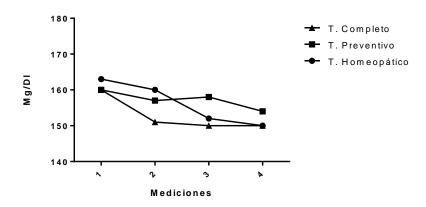
GRÁFICA 3



Mediciones de los sujetos (rata 3) a través de las 4 mediciones

Gráfica 3: En esta gráfica se muestran los valores obtenidos de las mediciones donde presentan una disminución en los tratamientos completo (165 a 154 mg/dl) y el preventivo (159-150 mg/dl) mientras se presentó una inconsistencia en los valores del sujeto del tratamiento homeopático donde después de volver a subir su nivel de colesterol murió

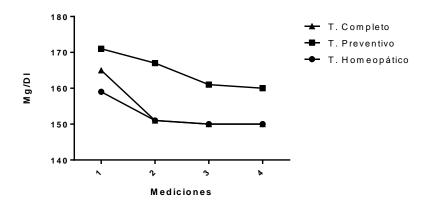
GRÁFICA 4



Mediciones de los sujetos (rata 4) a través de las 4 mediciones

Gráfica 4: En esta gráfica nos muestra los valores de las mediciones donde nos indica que los tratamientos con mayor eficiencia son el tratamiento completo (160-150 mg/dl) y el homeopático (163-160 mg/dl) mientras que el preventivo presentó una disminución de 160-154 mg/dl.

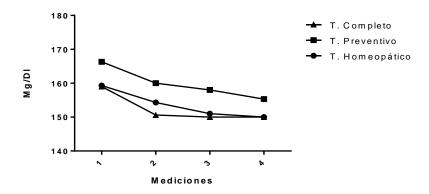
GRÁFICA 5



Mediciones de los sujetos (rata5) a través de las 4 mediciones

Gráfica 5: En esta gráfica nos muestra el desempeño de los tratamientos donde nos indica que todos tuvieron valores positivos en cuanto a la disminución del nivel de colesterol donde el tratamiento completo tuvo un mayor valor de disminución de 165 a 150 mg/dl seguido del tratamiento homeopático con valores de 159 a 150 mg/dl y finalmente el tratamiento preventivo que presentó valores que van de 171 a 160 mg/dl.

GRÁFICA 6



Gráfica promedios ratas 2 4 5 Con diferencias significativas

Gráfica 6: Esta gráfica nos muestra los valores promedio de las ratas con diferencia significativa donde nos indica que los valores del tratamiento completo tienen mayor efecto hipocolesterolémico presentando valores que van de 159 a 150 mg/dl seguido por el tratamiento homeopático con valores que van de 159.3 a 150 mg/dl mientras que el tratamiento preventivo presentó valores que van de 166.3 a 155.3 mg/dl.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos a lo largo de la experimentación fueron los siguientes: El tratamiento completo fue el que presentó una mayor efectividad al disminuir el nivel de colesterol en las ratas que presentaron valores que fueron de 159 a 150 mg/dl, seguido por el tratamiento homeopático con valores que van de 159.3 a 150 mg/dl, mientras que el tratamiento preventivo presentó valores que van de 166.3 a 155.3 mg/DL.

Cabe destacar que los tres tratamientos propuestos obtuvieron resultados favorables en cuanto a la disminución del nivel hipercolesterolémico, incluso el tratamiento homeopático que se cuestiona este método pues popularmente no se cree en su eficacia aun así presenta disminución, siendo solo superado por el tratamiento completo y finalmente el tratamiento preventivo que se propone utilizarlo de manera normal.

El método de medición que se ocupó para tomar el nivel de colesterol en sangre nos presentó un factor que al final del experimento limitó los valores que podrían haberse obtenido finalmente, ya que el valor mínimo de valor de colesterol en sangre que mide este aparato es de 150 mg/dl y dados los resultados obtenidos varias ratas en la última medición nos presentaban valores de 150 o valores de error que significa que presentaban valores menores a esa cantidad que no se pudieron cuantificar exactamente lo cual nos podría decir que ciertos valores eran menores a 150 mg/dl y lo que significa que la disminución de dichas mediciones fueron más significativas y por lo tanto el efecto hipocolesterolémico fue mayor que el que presenta en las gráficas. Donde se tomaron los valores mínimos de 150 mg/dl.

La formula proprouesta fue a la dosis de 1 gramo de hierba del sapo y 1 gramo de chaya en un litro de agua y tomarla como agua de uso, mientras que la dosis preventiva fuea la mitad de las concentraciones de las cuales se obtuvieron resultados favorables.

La propagación de estas plantas fue satisfactoria dentro del jardín botánico de la FESI obteniéndose varios ejemplares que se encuentran en desarrollo

CONCLUSIÓN

El tratamiento que resultó con mayor efectividad para la disminución del colesterol en sangre fue el completo que está formado por la hierba del sapo (*Eryngium carlinae F. Delaroche*) y la chaya (*Cnidoscolus chayamansa Mc Vaugh*).

Cabe destacar que las plantas que se utilizaron para esta investigación se encuentran dentro de la lista de especies permitidas por la legislación mexicana que regulan su consumo a través de cofepris.

Este trabajo es una contribución para dar una alternativa en la disminución del colesterol mediante una fórmula sencilla y práctica para bajar el nivel de colesterol, la cual resultó positiva y espero que en algún momento le pueda servir al público mexicano en general.

BIBLIOGRAFÍA

- Abe I, Seki T, Noguchi H, Kashiwada Y. 2000. Gallolyl esters from rhubarb are potent inhibitors of squalene epoxidase, a key enzyme in cholesterol biosynthesis. Planta Medica 66(8):753-756.

Adeneye AA, Amole OO, Adeneye AK. 2006. Hypoglycemic and hypocholesterolemic activities of the aqueous leaf and seed extract Phyllanthus amarus in mice. Fitoterapia 77(7-8):511-514.

-Alonso J. 2007. Tratado de fitofármacos y nutracéuticos. 1º. Reimpresión corregida.

Ed. Corpus. Argentina

- Berrada Y, Settaf A, Baddouri K, Cherrah A, Hassar M. 2000. Experimental evidence of an antihypertensive and hypocholesterolemic effect of oil of argan, Argania sideroxylon. Therapie 55(3):375-378.
- Bose KSC, Agrawall BK. 2007. Effect of lycopene from cooked tomatoes on serum antioxidant enzymes, lipid peroxidation and lipid profile in coronary heart disease. Singapore Medical Journal 48(5):415.
- Braunwald Eugene. 1988. Tratado de Cardiología. 3ª Ed. Interamericana-Mc graw-Hill, México D.F
- -Campbell MK, Farrel SO. 2004. Bioquímica. 4ª. Edición. Editorial Thomson. pp.601-613.
- -Carr TP, Weller CL, Schlegel VL, Cuppett SL, Guderian DM, Johnson KR. 2005. Grain Sorghum Lipid extracts Reduces Cholesterol Absorption and Plasma Non HDL Cholesterol Concentration in Hamsters. Journal of Nutrition 2236-2240.
- -Cervera P, Clapes J, Rigolfas R. 1999. Alimentación y Dietoterapia. Mc. Graw Hill. 3ª Edición, España. pp. 221-226.
- Crawford Michael.1997. Diagnóstico y tratado en Cardiología, Editorial El Manual Moderno S.A de C.V. México D.F.
- Domínguez X.A. 1973. Métodos de Investigación Fitoquímica. Editorial LIMUSA. México.

- -Domínguez X.A.1982. Química Orgánica Experimental. Editorial LIMUSA. pp.76-86.
- -DSalud. 2006

http://www.dsalud.com/fitoterapia_numero25.htm.

- -Duane WC.1997. Effects of legume consumption on serum cholesterol, biliary lipids and sterol metabolism in humans. Journal of Lipid Research 38(6):1120-1128.
- Dwivedi S, Gupta D, Sharma K. 2000. Modification of coronary risk factors by medicinal plants. Journal of Medicinal and Aromatic Plant Sciences 22(1B):616-620.
- Estrada Lugo E., Morales Baltazar J.L. 2002. La prodigiosa Yerba del Sapo, EDIMICH Interwriters, México
- Estrada E, Navarrete A, Niño D, Reyes B, Sixtos C, Aguirre E. 1990. OnThe Hypocholesterolemic effect of Eryngium heterophyllum. Fitoterapia 12(1):182-184.
- Galati EM, Montforte MT, Forestieri AM, Miceli N, Bade A, Trovato A. 1999. *Salvadora persica*. Hypolipidemic activity on experimental hypercholesterolemia in rat. Phytomedicine 6(3):181-185.
- González MM. 1998. Plantas Medicinales del Noreste de México. IMSS. Monterrey México. pp.5-6
- Guyton Arthur C. 1987. Tratado de Fisiología Médica, 6ª Ed., Nueva Editorial Interamericana, México D.F.
- -Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Goodman A. 1996. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Mc. Graw Hill Interamericana. pp. 938.
- Hsu YM, Lai ChH, Chang ChY, Fan ChT, Chen ChT, Wu ChH. 2008. Characterizing the Lipid-Lowering Effects and Antioxidant Mechanisms of Tomato Paste. Bioscience Biotechnology and Biochemistry 72(3):677-685.
- Ismail MF, Gad MZ, Hamdy MA. 1999. Study of the hypolipidemic properties of pectin, garlic and ginseng in hypercholesterolemic rabbits. Pharmacological Research 39(2):157-166.
- INEGI:

http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/espanol/rutinas/ept.asp?t=mpob107&c=14742

- -INI. 1994. Atlas de las plantas de la medicina tradicional Mexicana. México.pp. 571-572
- Kojuri J, Vosoughi AR, Akrami M. 2007. Effects of *Anethum graveolens* and garlic on lipid profile in hyperlipidemic patients. Lipids in Health and Disease 6:5.
- Kuti JO, Kuti HO.1999. Proximate composition and mineral content of two edible species of Cnidoscolus (tree spinach). Plant Foods for Human Nutrition 53:275-283.
- Kuti JO, Konuru HB. 2004. Antioxidant Capacity and Phenolic Content in Leaf Extracts of Tree Spinach (Cnidoscolus spp.). Journal of Agricultural and Food Chemistry 52:117-121
- La Cour B., Molgaard P. Yi Z. 1995, Traditional Medicine in treatment of hyperlipidemia. Journal of Ethnopharmacology . 46 (2):125-9
- Lehninger Albert L.1993. Principios de Bioquímica, 2ª Ed., Editorial Omega, Barcelona, España
- Liu JCh, Chan P, Hsu FL, Chen YJ, Hsich MH, Lo MY, Lin JY. 2002. The In Vitro Inhibitory Effects of Crude Extracts of Traditional Chinese Herbs on 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzime A Reductase on Vero Cells. The American journal of Chinese medicine 30(4):629-636.
- Mahan LK, Escott-Stump S. 1998. Nutrición y Dietoterapia de Krause. Mc. GrawHill. 9ª Edición, España. pp. 525-533.
- Naumann E, Van Rees AB, Önning, Öste R, Wydra M, Mensik R. 2006. ß-Glucan incorporated into a fruit drink effectively lowers serum LDL-cholesterol concentrations. The American Journal of Clinical Nutrition 83:601-605.
- Nelson D.L., Cox M.M. 2005. Lehninger Principios de Bioquímica. 4ª. Edición. Editorial Omega. pp. 816-829.
- Murray Robert K.1994. Bioquímica de Harper, 13ª Ed. Editorial El Manual Moderno S.A de C.V. México D.F.
- Olivera Ortega A.G., M. Soto Hernández, M. Martínez Vázquez, T.Terrazas Salgado, F. Solares Arenas. 1999. Phytochemical study of cuachalalate (Amphipterygium adstringens, Schiede ex Schlecht). Journal of Ethnopharmacology 68: 109-113

- Pakdee P, Kinjo K, Tako M, Hongo F, Tomita Y, Yaga S. Utilization of tropical biomass resources. I. Effect of galactomannan from Leucaena leucocephala de Witseed to cholesterol-lowering in rats. Nettai Nogyo 39(1):47-53.
- Piyachaturawat P, Charoenpiboonsin J, Toskulkao C, Suksamrarn A. 1999. Reduction of plasma cholesterol by Curcuma comosa extract in hypercholesterolemic hamsters. Journal of Ethnopharmacology 66(2):199-204.
- Rosa CO, Costa NM, Nunes RM, Leal PF. 1998. The cholesterol-lowering effect of black, carioquinha and red beans (Phaseolus vulgaris, L.) in hypercholesterolemic rats. Archivos Latinoamericanos de Nutrición 48(4):306-310.
- Ross-Ibarra, Jeffrey. 2003. Mexican Studies / Estudios Mexicanos, 19(2): 287-302.
- Sang-Woo K, Sang-Kyu P, Sung-ll K, Han-Chul K, Han-Jin O, Chul-Young B, Dong-Ho B. 2003. Hypocholesterolemic Property of Yucca schidigera and Quillaja saponaria Extracts in Human Body. Archives of Pharmacol Research 26(12):1042-1046.
- Saravanan S, Srikumar R, Manikandan S, Jeya N, Sheela R. 2007. Hypolipidemic Effect of Triphala in Experimentally Induced Hypercholesterolemic Rats. Yakugaku Zasshi 127(2):385-388.
- Shanthi S., Parasakthy K., Deepalakshmi PD: Devaraj SN:, 1994. Hypolipidemic activity of tincture of Crateagus in rats. Indian Journal of Biochemistry Biophys. 31(2):143-6
- Sharma A, Mathur R, Dixit VP. 1995. Hypocholesterolemic activity of nut shell extract of Semecarpus anacardium (Bhilawa) in cholesterol fed rabbits. Indian Journal of Experimental Biology 33(6):444-448.
- Subbiah MT, Norman EJ. 2002. Rain forest plant extract with cellular cholesterol lowering properties. University of Cincinnati, USA, 8 pp. CODEN: USXXAM.
- Spigelski D, Jones PJ. 2001. Efficacy of garlic supplementation in lowering serum cholesterol levels. Nutrition Reviews 59(7):236-241.
- Villaseñor R., J. L. y F. J. Espinosa G., 1998. Catálogo de malezas de México. Universidad Nacional Autónoma de México. Consejo Nacional Consultivo Fitosanitario. Fondo de Cultura Económica. México, D.F.

- Wang HX, Ng TB. 1999. Natural Products with hypoglycemic, hypotensive, hypocholesterolemic, antiatherosclerotic and antithrombotic activities. Life Sciences 65(25):2663-2677.
- Zulet MA, Martínez JA.1995. Corrective role of chickpea intake on a dietary induced model of hypercholesterolemia. Plant Foods for Human Nutrition 48(3):269-277.