



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

ACTIVIDAD ANTILIPÉMICA DE LAS PLANTAS *Terminalia catappa* L. Y *Genipa americana* L. SOBRE LOS NIVELES SÉRICOS DE TRIGLICÉRIDOS EN RATONES ALBINOS
(Modalidad: Tesis de Grado)

EULIMAR JOSÉ FUENTES BOADA

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2018

ACTIVIDAD ANTILIPÉMICA DE LAS PLANTAS *Terminalia catappa* L. Y *Genipa americana* L. SOBRE LOS NIVELES SÉRICOS DE TRIGLICÉRIDOS EN RATONES ALBINOS

(Modalidad: Tesis de Grado)

APROBADO POR:



William Henríquez
Asesor



María Bermúdez
Coasesora



Yoleida Rodríguez
Jurado



Patricia Velásquez
Jurado

INDICE GENERAL

DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMIENTOS	II
LISTA DE TABLAS	III
LISTA DE ABREVIATURAS.....	IV
LISTA DE FIGURAS	V
RESUMEN	VI
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	12
Recolección del material vegetal	12
Obtención de los extractos vegetales	12
Análisis fitoquímicos	13
Alcaloides.....	13
Glicósidos cianogénicos.....	13
Taninos	13
Lípidos	14
Antraquinonas.....	14
Flavonoides.....	14
Saponinas	14
Polifenoles	15
Esteroles y triterpenos	15
Cumarinas.....	15
Pruebas de actividad bioquímica	15
Separación de los animales	16
Inducción de hipertrigliceridemia.....	16
Aplicación del tratamiento	17
Toma y procesamiento de muestra.....	18

Cuantificación sérica de triglicéridos	18
Análisis estadístico	19
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	20
CONCLUSIONES	29
BIBLIOGRAFÍA	31
HOJAS DE METADATOS	42

DEDICATORIA

A

Dios, por iluminarme en cada momento de mi vida, por ser quien guie mis pasos siempre.

Mis Padres, María Luisa Boada y Alexy José Fuentes, por ser los pilares más importantes en mi vida y por brindarme su apoyo incondicional en toda mi carrera.

Mis hermanos, Alexy y Eleazar Fuentes, por estar conmigo siempre, en las buenas, en las malas y en las peores, por su amistad en momentos de angustias.

Mis abuelas, Felipa María y Luisa Antonia, por ser las madres de los dos seres más importantes en toda mi vida.

Mis tías, Esther, Evelin, María Elena, Mariela, Yelitza, Coromoto, Rosa y Maidys que siempre han estado pendiente de mí, por su amistad y apoyo en cada momento de mi vida.

Mis tíos, Pedro y Rafael, por sus particularidades y excentricismos.

Mis Primos, Maryalis, Felipe, José Alberto, Cristian, Moisés y Mariannys, por su amistad y apoyo incondicional a lo largo de todos estos años.

Mi amigo y compañero, Jesús Márval, gracias por tu paciencia, comprensión, apoyo, por quererme tanto.

Mi familia, que me ha apoyado en toda esta aventura, y que siempre me andan preguntando algo cuando están enfermos.

El Prof. Hernando Herrera, que ha sido un gran amigo.

Una persona muy especial, Albanys.

A todos, Muchas Gracias.

A la memoria de Efren Fuentes, siempre presente en nuestros corazones.

AGRADECIMIENTOS

A

El Señor Alexy Fuentes, por financiar mi carrera Universitaria. Gracias Padre.

La Universidad de Oriente, la casa más alta de estudio, por enseñarme más que una carrera.

Los todos los profesores del departamento de Bioanálisis, por sus conocimientos, tiempo y enseñanzas de vida, a través de toda esta carrera tan hermosa.

El Dr. Willian Henríquez, mil gracias por brindarme esta oportunidad de trabajar con Ud. y haberme permitido aprender tanto.

La Prof. María Bermúdez, por su apoyo y tiempo brindado en el desarrollo este hermoso trabajo.

El Sr. Lesme Ortiz y Julio Bermúdez, por su grandiosa colaboración en el INIAS/E.

La Prof. Luz Mary Marcano, su ayuda y amistad incondicional en toda esta travesía.

La Prof. Yoleida Rodríguez, por toda su colaboración.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Concentraciones de los extractos metanólicos de la corteza de <i>Genipa americana</i> (Caruto), hojas de <i>Terminalia catappa</i> (Almendrón) y del fármaco comercial Crestor aplicadas a ratones albinos con hipertrigliceridemia inducida.	17
Tabla 2. Valores del perfil lipídico en ratones albinos machos entre 14-21 semanas de edad (León <i>et al.</i> , 2011).....	18
Tabla 3. Rendimiento de los extractos metanólicos de las hojas de <i>Terminalia catappa</i> (Almendrón) y corteza de <i>Genipa americana</i> (Caruto).....	20
Tabla 4. Metabolitos secundarios detectados en las pruebas químicas realizadas a los extractos metanólicos de <i>Terminalia catappa</i> L (Almendrón) y <i>Genipa americana</i> L (caruto).....	21
Tabla 5. Valores séricos de triglicéridos en ratones albinos con hipertrigliceridemia inducida a través de dieta rica en grasa saturada, tratados a diferentes dosis de extractos metanólicos de corteza de <i>Genipa americana</i> y hojas de <i>Terminalia catappa</i> y (125 y 250 mg extracto/Kg/ratón/día) y fármaco comercial Crestor (rosuvastatina 8,3 mg/Kg/día).	23
Tabla 6. Comparación del efecto hipolipemiante del extracto metanólico de <i>Genipa americana</i> L. a concentraciones de 125 y 250 mg extracto/Kg ratón/día aplicado a ratones albinos con el medicamento de uso comercial Crestor (rosuvastatina).	25
Tabla 7. Comparación del efecto hipolipemiante del extracto metanólico de <i>Terminalia catappa</i> L. a concentraciones de 125 y 250 mg extracto/Kg ratón/día aplicado a ratones albinos con el medicamento de uso comercial Crestor (rosuvastatina).	26

LISTA DE ABREVIATURAS

HMG-CoA:	3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A.
OMS:	Organización mundial de la salud.
INIA:	Instituto Nacional de Investigación Agrícola.
ENSA2000:	Encuesta Nacional de Salud 2000.
HDL:	High Density Lipoprotein (Lipoproteínas de alta densidad).
LDL:	Low Density Lipoprotein (Lipoproteínas de baja densidad).
VLDL:	Very low density lipoprotein (Lipoproteínas de muy baja densidad).
CLAS:	Cholesterol Lowering Atherosclerosis Study (Estudio de reducción del colesterol de la aterosclerosis).
MARS:	Monitored Atherosclerosis Regression Study (Estudio monitoreado de regresión de la aterosclerosis).
ECV:	Enfermedad Cardiovascular

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Variación de los niveles de triglicéridos en ratones bajo diferentes tratamientos con extractos vegetales.....	23
--	----

RESUMEN

Se evaluó la actividad antilipémica de las hojas de *Terminalia catappa* L. (almendrón) y corteza de *Genipa americana* L. (caruto), las cuales son conocidas por sus propiedades para disminuir los triglicéridos. Las hojas de almendrón (*T. catappa*) fueron recolectadas en los jardines del Núcleo de Sucre de la Universidad de Oriente, mientras que la corteza de caruto (*G. americana* L) en el caserío Las Veguitas, municipio Juan Manuel Cajigal, Onoto-estado Anzoátegui. A las plantas se les realizaron pruebas fitoquímicas, para determinar las familias de metabolitos que contenían. Para evaluar el potencial antilipémico de las plantas, los extractos obtenidos se aplicaron en ratones albinos de 14 semanas de edad, a los cuales se les proporcionó alimento estándar para ratones más un suplemento de grasa saturada de pollo durante 30 días, para así garantizar el aumento de lípidos en sangre. Los ratones fueron divididos en grupos; a los cuales se les administraron extracto de almendrón y caruto en dosis de 125 o 250 mg extracto/kg ratón/día por vía oral, además de un grupo que fue tratado con una dosis de 8,3 mg rosuvastatina/kg ratón/día, como fármaco control. Los niveles de triglicéridos, arrojaron una disminución de $169,30 \pm 3,99$ mg/dl en ratones hiperlipémicos a $75,70 \pm 9,71$ y $85,40 \pm 7,84$ mg/dl para los extractos de caruto y almendrón, respectivamente, mientras de los ratones tratados con el fármaco de uso comercial Crestor (rosuvastatina) los valores fueron de $108,20 \pm 6,06$ mg/dl. Los resultados obtenidos a través de este estudio y su comparación con otro fármaco, permiten concluir que estas plantas contienen propiedades que pueden ayudar a controlar esta patología, y que un estudio más avanzado permitiría aislar los componentes involucrados en su acción antilipémica.

INTRODUCCIÓN

Los lípidos son un grupo heterogéneo de compuestos emparentados por sus propiedades físicas, son constituyentes importantes de la alimentación, no sólo por su elevado valor energético, sino también por sus variadas funciones fisiológicas. Los principales lípidos del organismo son el colesterol, los triglicéridos y los fosfolípidos (Davinson y Robinson, 2007). Los triglicéridos o triacilgliceroles son un tipo de grasa presente en el torrente sanguíneo y en el tejido adiposo, se forman a partir de una sola molécula de glicerol que tiene tres grupos OH (hidroxilo) y es esterificada por igual o diferentes tipos de ácidos grasos (Devlin, 2004).

La síntesis endógena de triglicéridos se lleva a cabo en el intestino, hígado y tejido adiposo. En todos los tejidos, el punto de partida es el ácido fosfatídico, un intermediario metabólico originado de la unión de un glicerol fosfato con un ácido graso. El ácido fosfatídico al unirse a la enzima fosfatasa ácido fosfatídico, pierde el grupo fosfato e incorpora otros ácidos grasos para originar progresivamente diacil o triacilgliceroles. En el hígado y en el intestino se sintetizan triglicéridos para transportarlos a otros tejidos, mientras que el tejido adiposo los sintetiza para almacenarlos en forma de reserva; por lo tanto, los triglicéridos que se encuentran en sangre proceden del intestino y/o del hígado, nunca del tejido adiposo (Pozo y Hernández, 2010).

Los triglicéridos son rápidamente eliminados de la circulación por la acción de la lipoproteína lipasa, enzima producida por el páncreas, que cataliza la degradación de los triglicéridos de forma progresiva, transformándolos en ácidos grasos libres y glicerol. Algunos de estos ácidos grasos quedan en la circulación, donde son transportados, unidos a la albúmina, aunque la mayoría son almacenados en los tejidos, debido a su carácter anfipático que facilita su incorporación a las membranas (Mercado y Pineda, 2010).

Las dislipidemias o hiperlipidemias son trastornos generados por un aumento de la concentración de los lípidos en la sangre, caracterizados principalmente por un incremento de los niveles de colesterol y de triglicéridos (Soca, 2009). Niveles normales de triglicéridos en sangre deben ser inferiores a 150 mg/dl; sin embargo, altos niveles de triglicéridos pueden ser signo de un síndrome metabólico. El síndrome metabólico es una combinación de trastornos médicos que incluyen alta presión arterial, niveles elevados de azúcar y triglicéridos en la sangre, baja concentración de colesterol de alta densidad (HDL), y exceso de grasa en la cintura. Los niveles elevados de triglicéridos, generalmente, se atribuyen a condiciones relativas a la edad, trastornos de la tiroides (hipotiroidismo), herencia, enfermedad renal, obesidad (o aumento de masa corporal), diabetes mal controlada, consumo en exceso de alcohol y alimentos con alto contenido en grasas, entre otras (Navarro, 2006; Pozo y Hernández, 2010, Ballantyne *et al.*, 2011).

Altos niveles de triglicéridos, así como el aumento de la grasa abdominal, son factores de riesgo que afectan el corazón y merecen una especial atención para prevenirlos y evitarlos. El aumento de triglicéridos en la sangre o hipertrigliceridemia es una patología compleja y heterogénea, en donde participan diferentes tipos de lipoproteínas como quilomicrones y lipoproteínas de muy baja densidad, las cuales sufren un rápido y extenso metabolismo para formar partículas remanentes, que invaden el plasma y los tejidos. Estas partículas pequeñas o remanentes tienen una importante participación en la formación de placas aterogénicas (Rodríguez, 2002).

Los triglicéridos ahora se consideran un factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular (ECV). Cuando los triglicéridos están elevados, el metabolismo de las lipoproteínas se altera, aumentando las lipoproteínas de baja densidad lo que aumenta el riesgo de ECV (McBride 2008). Los niveles elevados de triglicéridos no solo están vinculados a la mayor incidencia de enfermedad

coronaria, sino que influyen en la progresión de la misma. Los estudios de la aterosclerosis CLAS (Siglas en ingles de Cholesterol Lowering Atherosclerosis Study) y estudios de regresión de la aterosclerosis controlada MARS (Siglas en ingles de Monitored Atherosclerosis Regression Study), demostraron que las lipoproteínas ricas en triglicéridos juegan un papel significativo en la progresión de las obstrucciones coronarias (Hodis *et al.*, 1994; Mack *et al.*, 1996). Esta asociación entre las liproteínas ricas en triglicéridos y la progresión de las obstrucciones coronarias es menor del 50%, pero tienen una importancia clínica trascendental, ya que son dichas lesiones las susceptibles de romperse en los síndromes coronarios agudos. Existen ensayos de intervención angiográfica coronaria con bezafibrato, que indican que la progresión de la enfermedad coronaria puede ser disminuida con la reducción de las lipoproteínas ricas en triglicéridos, sin la reducción de lipoproteínas de baja densidad (LDL)-colesterol, (Rodríguez, 2002).

Los fármacos hipolipemiantes se utilizan en el tratamiento de distintos tipos de hiperlipidemias, especialmente cuando, a pesar de los consejos dietéticos no se logran normalizar los parámetros lipídicos. Actualmente, entre los fármacos más comunes están las estatinas, las cuales son inhibidores competitivos de la hidroximetilglutaril coenzima A reductasa (HMGC_oA reductasa), enzima que controla la velocidad de síntesis del colesterol y triglicéridos; éstos farmacos impiden la conversión de HMGC_oA en mevalonato y disminuyen la síntesis de otros precursores de los lípidos que tienen diversas funciones. Todas las estatinas comparten en su estructura una cadena que contiene ya sea el ácido heptenoico o el ácido dihidroxiheptanoico, que es la parte de la molécula que compete con el mevalonato por la HMGC_oA reductasa. (Zhana y Demain, 2005; Martínez, 2010).

Las investigaciones sobre inhibidores de la HMGC_oA reductasa comenzaron al inicio de la década de los 70. Investigadores japoneses observaron que ciertos

microorganismos podían producir inhibidores de esta enzima, letales para otros microorganismos, y utilizados como mecanismo de defensa. Así, lograron aislar la primera molécula que inhibe la enzima HMGCoA reductasa a partir del hongo *Penicillium citrinum*, a la que denominaron ML-236B, hoy en día es conocida como mevastatina. Entre sus derivados se encuentra la rosuvastatina (Endo y Kuroda, 1976; Butler, 2004).

Si bien, las terapias combinadas de fármacos, aumentan la posibilidad de que aparezcan reacciones adversas en el organismo, en los casos menos graves, es preferible utilizar dosis bajas de diferentes medicamentos, para lograr un tratamiento efectivo de la patología y disminuir los daños colaterales (Katzung, 2005; Díaz, 2006).

El elevado costo y la difícil adquisición de los medicamentos, así como los fracasos en la terapia alopática, han hecho que la población recurra cada vez más a la medicina tradicional para el alivio de sus dolencias, de allí que la obtención de medicamentos de origen natural que apoyen el tratamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles, como las dislipidemias, constituya una de las líneas de investigación de primer orden a nivel mundial (Hall *et al.*, 2002; Florián *et al.*, 2011; Morgado *et al.*, 2014).

Durante mucho tiempo los remedios naturales, y sobre todo las plantas medicinales, han sido el principal, e incluso el único recurso del que disponían los médicos para tratar ciertas enfermedades (Contreras y Díaz, 2006). La medicina tradicional se ha practicado durante muchos siglos y en muchas partes del mundo, especialmente en las zonas rurales, debido a la disponibilidad inmediata y bajo costo de la misma. La naturaleza ha proporcionado una fuente de agentes medicinales durante miles de años y un número impresionante de los medicamentos modernos han sido aislados a partir de fuentes naturales, muchos de ellos basados en el uso que se le dan en

la medicina tradicional. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que casi el 80,00% de todos los habitantes de la tierra confían en alternativas tradicionales para resolver sus principales necesidades de salud (Villar y Villavicencio, 2001; Peralta, 2003; OMS, 2004; Chanda *et al.*, 2011).

Numerosas especies vegetales han sido estudiadas debido a sus propiedades medicinales. Por ejemplo, Florián *et al.* (2011) evaluaron el efecto del fruto de *Physalis peruviana* (tomatillo) en ratones albinos con hiperlipidemia inducida. Los componentes presentes en el fruto de *P. peruviana* otorgan protección frente al efecto hiperlipemiente a las dosis evaluadas de 0,05 y 0,20 g extracto/100 g de ratón. El tratamiento disminuye los niveles de colesterol y triglicéridos a sus valores basales. Del mismo modo, se considera que la raíz de mucuteno, conocido como cañafístula macho en Venezuela, *Cassia spectabilis* DC, tiene acción sobre los altos niveles de triglicéridos por sus principios activos. Estudios realizados demostraron que concentraciones de 20,00%, de la decocción de la raíz de mucuteno, aplicados al hámster vulgar, redujeron los niveles de triglicéridos en un 73,61%, evidenciando su efecto sobre la grasa corporal y expulsándola a través de la orina (Contreras y Díaz, 2006).

La mayoría de las plantas utilizadas con fines medicinales contienen principios activos o, también llamados metabolitos secundarios, los cuales son compuestos químicos sintetizados por las plantas y cumplen funciones no esenciales en ellas, de forma que su ausencia no es letal para el organismo, al contrario de los metabolitos primarios (Williams y Grayer, 2004). Los metabolitos secundarios se sintetizan en pequeñas cantidades y no de forma generalizada, estando a menudo su producción restringida a un determinado género de plantas, una familia, o incluso a algunas especies. Entre los metabolitos secundarios conocidos, se tienen los alcaloides, flavonoides, triterpenos, esteroides, taninos, saponinas, entre otros (García y Pérez, 2009).

Los alcaloides son sustancias orgánicas nitrogenadas, y en los humanos, generan respuestas fisiológicas y psicológicas, la mayoría de ellas consecuencia de su interacción con neurotransmisores. A dosis altas, casi todos los alcaloides son muy tóxicos, sin embargo, a dosis bajas tienen un alto valor terapéutico como relajante muscular, tranquilizante y analgésicos. Algunos alcaloides son muy conocidos por sus efectos, por ejemplo, la belladona (*Atropa belladonna*) de la cual se extrae la atropina, utilizada en oftalmología para la dilatación de la pupila; también está el opio y sus derivados, que se obtienen de la cápsula inmadura de adormidera o amapola real (*Papaver somniferum*) (Bruneton, 2001).

Los flavonoides constituyen un amplio y diverso grupo de metabolitos secundarios de plantas, se encuentran en abundancia en las uvas, manzanas, cebollas, cerezas y repollos, por mencionar algunas fuentes. Tienen propiedades antiinflamatorias, antimicrobianas, antitrombóticas, antialérgicas, antitumorales, anticancerígenas y antioxidantes (Lastra *et al.*, 2000). Los flavonoides, que poseen un gran número de grupos hidroxilos formando glicósidos, son polares, por lo que son ligeramente solubles en disolventes polares, como el metanol, etanol, acetato de etilo o agua (Gutiérrez *et al.*, 2000, Stoclet *et al.*, 2004).

Los taninos constituyen un grupo de metabolitos fenólicos no nitrogenados, ampliamente distribuidas en el reino vegetal; se presentan como mezclas de polifenoles, muy difíciles de separar, con el agua forman soluciones coloidales de reacción ácida y sabor astringente. Los polifenoles confieren propiedades hipolipemiantes, con lo que su consumo mejora el perfil lipídico, ya que ayudan a reducir el colesterol y los triglicéridos al inhibir su absorción y facilitando su expulsión a través de las heces. Existen ensayos epidemiológicos en los que se ha comprobado que en poblaciones consumidoras de té verde (*Camelia sinensis* L.), presentan menor incidencia de accidentes cardiovasculares, esto

se debe a la presencia de taninos y flavonoides (Venegas, 2012).

Los glucósidos saponínicos son glucósidos de esteroides o de triterpenoides vegetales que, agitados en el agua, producen espuma semejante al jabón (García y Pérez, 2009). Una característica de las saponinas es la de producir la hemólisis de los glóbulos rojos (eritrocitos), por lo cual son muy dañinas si se inyectan directamente en sangre. Las plantas que las contienen se utilizan como producto mucolítico, ya que provocan un aclaramiento del mucus denso, facilitando la expectoración mediante una ligera acción irritativa sobre las mucosas gástricas, provocando un aumento de la secreción de todas las glándulas, lo cual se refleja muy favorablemente en los bronquios. Por ello, su uso se hace recomendable en los casos de asma, bronquitis, exceso de mucosidad, entre otras (Williams y Grayer, 2004; Galicia y Nolasco, 2006).

Las α -pironas que se generan por la lactonización de ácido *o*-cumárico se conocen como cumarinas y están ampliamente distribuidas en el reino vegetal. Se utilizaban como antiedematoso gracias a su acción para facilitar el drenaje linfático, sin embargo, ya no son utilizadas debido a que causaba problemas en el hígado. Las antraquinonas se localizan principalmente en vegetales superiores y se trata de sustancias con efecto catártico, actúan estimulando la musculatura lisa del intestino, acelerando el tránsito intestinal para provocar la defecación. Entre las plantas ricas en antraquinonas se encuentran: cascara sagrada (*Rhamnus purshiana*), ruibarbo (*Rheum spp.*), sábila (*Aloe vera*), entre otras (Marcano y Hasegawa, 2002).

Los terpenos son una vasta y diversa clase de compuestos orgánicos derivados del isopreno y los esteroides y esteroles, son producidos a partir de terpenos precursores. Estos lípidos se encuentran en toda clase de seres vivos, y son sintetizados por las plantas, donde son importantes en numerosas interacciones bióticas. Dan coloración a los órganos vegetales y participan en la síntesis de

las vitaminas A, K y E. Algunos terpenos que se consideran como nutrientes son: el retinaldehído, el retinol, los carotenos, los tocoferoles, las ubiquinonas y quinonas (Devlin, 2004; Veloza *et al.*, 2014).

La especie *Genipa americana* L. (caruto), pertenece a la familia *Rubiaceae*, es procedente de la región llanera de Venezuela. Es un árbol dioico de 10 a 25 m de altura y tronco cilíndrico, recto, de 30 a 80 cm de diámetro, de copa redondeada de follaje denso y pesado, la corteza es lisa, de color gris claro con fisuras horizontales. Las hojas son simples, opuestas, agrupadas en los extremos de las ramas, miden entre 10 a 35 cm de largo y 8 a 19 cm de ancho, oblongo-obovados, coriáceos, de color verdes oscuras lustrosas. El fruto es una baya subglobosa u ovoide de 9 a 15 cm de largo y de 7 a 9 cm de diámetro. Este árbol se cultiva, por su fruta comestible, para bebidas, mermeladas, helados y polvos azucarados (Jhon y Carol, 2000; Trevor *et al.*, 2008).

Esta planta tiene muchos usos medicinales, como por ejemplo, a nivel respiratorio; en muchas culturas se utiliza el jugo del fruto cuando está verde para aliviar problemas de asma o resfriados; la decocción de las flores, así como el jugo exprimido de sus frutos son utilizados para disminuir la fiebre. El jugo del fruto posee cualidades antisépticas, cicatrizantes y antiparasitarias. Esta planta ha sido estudiada por sus propiedades antioxidantes (Sortero *et al.*, 2011). Recientemente se ha comenzado a vislumbrar su potencial aplicación en el tratamiento de enfermedades hepáticas y la diabetes tipo II (Velásquez *et al.*, 2014).

Actualmente, se están realizando ensayos con el extracto del fruto de *G. americana* L. y nanopartículas de oro, estudiando la eficacia antioxidante *in vitro* y la citotoxicidad de las nanopartículas sintetizadas. Un método muy usado se basa en la estabilidad del radical 1,1-difenil-2-picrilhidrazil, en líneas celulares de cáncer humano A-549, HeLa, pulmón y cérvix, demostrando que la actividad antioxidante de las nanopartículas de oro fue menor a la expresada por el

extracto de fruta de *G. americana* L., esto puede deberse a la participación de compuestos bioactivos del extracto del fruto (Kumar *et al.*, 2016).

Otra especie vegetal de interés etnobotánico, es la *Terminalia catappa* L. (almendrón) de la familia *Combretaceae* es un árbol caducifolio alto y erecto que alcanza los 15 a 25 m de altura; presenta ramas horizontales ligeramente ascendentes, espaciadas 1 a 2 m entre sí, de corteza grisácea, hojas alternas obovales con pecíolos cortos, agrupados en espiral en la punta de las ramas, miden entre 15 a 36 centímetros de largo, entre 8 a 24 cm de ancho, verde oscuro arriba, más pálido debajo, coriáceo y brillante. Flores ligeramente fétidas, blancas verdosas, muy pequeñas, sin pétalos pero 10 a 12 estambres llamativos, dispuestos en varios picos esbeltos de 15 a 25 cm de largo en las axilas de las hojas. El fruto es una drupa de 5 a 7 cm, contiene una almendra en su interior con alto contenido de proteínas y ácidos grasos (Lin *et al.*, 1997; Jhon y Carol, 2000; Arrazola *et al.*, 2007; Orwa *et al.*, 2009).

T. catappa L. posee macronutrientes, como carbohidratos, proteínas y lípidos, pueden ayudar al cuerpo en la dieta diaria, suministrando energía y sustancias básicas para el crecimiento y mantenimiento de las funciones corporales (Lima, 2012). Algunos estudios sobre las propiedades biológicas de *T. catappa* L. se han llevado a cabo en el área de la salud humana, evaluando su capacidad antioxidante, antitumoral, antiviral y antidiabético (Santos *et al.*, 2016)

Durante años se han venido utilizando las hojas de *T. catappa* L. en países asiáticos como medicina tradicional. En algunos países se utilizan para tratar enfermedades de hígado; en otros, el té de sus hojas se prescribe contra la disentería y la diarrea, incluso se ha llegado a decir que contienen agentes para prevenir el cáncer, aunque no se ha podido demostrar. Esta planta es rica en taninos y algunos estudios han demostrado que los metabolitos presentes en sus hojas tienen actividad contra bacterias Gram positivas, entre ellas

Staphylococcus aureus y *Staphylococcus epidermidis*, y algunas bacterias Gram negativas (Galicia y Nolasco, 2006; Ruiz *et al.*, 2013).

Se estudió la actividad de eliminación de radicales libres y antihepatotóxica de *T. catappa* L. El tratamiento con extractos acuosos de *T. catappa* mostró actividad antihepatotóxica frente a la toxicidad inducida por CCl₄ (tetracloruro de carbono) en el hígado de ratas estudiadas. El CCl₄ en bruto también mostró efectos antioxidantes en la peroxidación de lípidos inducida por FeCl₂-ácido ascórbico en homogenatos de hígado de rata. Además, se demostró el efecto eliminador de radicales superóxido de *T. catappa* L. mediante la técnica de resonancia de spin de electrones (ESR) y spintrapping. Los resultados indicaron que *T. catappa* L. posee una elevada actividad antihepatotóxica y de eliminación de radicales superóxido (Lin *et al.*, 1997; Hernández *et al.*, 2003).

En *T. catappa* L. también se han identificado la presencia de compuestos fenólicos (Kim *et al.*, 2003). Estos compuestos tienen un papel de adaptación en el mecanismo de defensa, y su importancia ha sido demostrada en varios estudios, particularmente flavonoles, antocianinas y antoxantinas, que confirma su capacidad para capturar radicales libres, previniendo así enfermedades cardiovasculares y circulatorias, cáncer y Alzheimer (Wang y Mazza, 2002; Stoclet *et al.*, 2004; Abdille *et al.*, 2005, Khatoon *et al.*, 2008). Según Nagappa *et al.* (2003), la presencia de compuestos fenólicos indica que el fruto tiene potencial para prevenir y posiblemente tratar ciertas enfermedades; por ejemplo, los extractos de *T. catappa* L. se han descrito como agentes hipoglucémicos capaces de regenerar las células β pancreáticas, manteniendo niveles de glucosa equilibrados en sangre, ayudando a aquellas personas que sufren de diabetes.

De la naturaleza se obtienen cada día numerosas sustancias de alta complejidad y con muchas utilidades. En la medicina natural, el uso de

Terminalia catappa L. y *Genipa americana* L. es amplio, y se tiene conocimiento de su uso para tratar diversas enfermedades, de allí que su estudio, a través de análisis químicos y biológicos, permita obtener evidencia de sus propiedades hipolipemiantes, frente a esta realidad se evaluaron las propiedades de los extractos crudos de estas plantas en ratones albinos con hipertrigliceridemia inducida, para proporcionar solidez científica a su uso medicinal.

METODOLOGÍA

Recolección del material vegetal

El material vegetal del Almendrón (*Terminalia catappa* L.) fue recolectado en los jardines del Núcleo de Sucre de la Universidad de Oriente, mientras que el Caruto (*Genipa americana* L.) en el caserío Las Veguitas, municipio Juan Manuel Cajigal, estado Anzoátegui. Las muestras de las plantas fueron llevadas al Herbario Isidro Ramón Bermúdez Romero del Departamento de Biología, de la Universidad de Oriente (UDO) Núcleo de Sucre, donde se realizó su clasificación taxonómica a través de claves de identificación.

Obtención de los extractos vegetales

Una vez en el laboratorio, los diferentes órganos (hojas de *T. catappa* L. y corteza de *G. americana* L.) fueron deshidratados a temperatura ambiente a la sombra; posteriormente, cada órgano se pulverizó por separado, en un molino eléctrico marca Thomas. El material resultante fue pesado, utilizando una balanza de platos marca Ohaus, de 610 g de capacidad, obteniéndose 430 g de corteza de *Genipa americana* L. y 170 g de hojas de *Terminalia catappa* L. para su posterior maceración con metanol, por varios días, hasta agotamiento. Posteriormente, los solventes fueron evaporados a presión reducida en un rotaevaporador marca Büchi, modelo 461, a 35°C, obteniéndose extractos crudos de cada órgano, hojas de *T. catappa* y corteza de *G. americana*. Una vez obtenidos los extractos, se procedió a determinar las masas de los mismos y su respectivo rendimiento a través de la siguiente fórmula (Marcano y Hasegawa, 2002; Daher *et al.*, 2006; Arroyo *et al.*, 2007).

$$\% \text{Rendimiento} = \frac{\text{masa de extracto}}{\text{masa de materia orgánica}} \times 100$$

Análisis fitoquímicos

Para detectar las diferentes familias de compuestos presentes en los extractos vegetales, se llevaron a cabo pruebas químicas específicas, las cuales permitieron apreciar la presencia o ausencia de alcaloides, saponinas, flavonoides, esteroides, triterpenos, taninos, polifenoles, lípidos, antraquinonas, glicósidos cianogénicos y cumarinas, siguiendo la metodología convencional de Marcano y Hasegawa (2002).

Alcaloides

El extracto crudo fue evaporado hasta sequedad, posteriormente resuspendido en ácido clorhídrico (HCl) al 10,00%, luego con cloroformo y separadas las fases. La fase acuosa fue alcalinizada con hidróxido de sodio (NaOH) y se extrajo nuevamente con cloroformo. Las tres fases (cloroformo 1, cloroformo 2 y acuosa) fueron analizadas por separado, a través de reacciones con los reactivos de Meyer, Dragendorff y Wagner, permitiéndose detectar la existencia de alcaloides débilmente básicos, básicos y sales cuaternarias de amonio, respectivamente. En caso de ser positiva la prueba, se evidenció la presencia de una coloración rojiza-naranja (Marcano y Hasegawa, 2002).

Glicósidos cianogénicos

Al material fresco se le añadieron unas gotas de cloroformo y se calentó entre 50 y 70°C en un tubo cerrado, los vapores fueron puestos en contacto con un papel de filtro impregnado en una solución de ácido pícrico al 1,00% en carbonato de sodio al 10,00%. Los compuestos cianogénicos se manifestaron por la aparición de una coloración roja sobre el papel de filtro. El tiempo de reacción fue variable y pudo tomar hasta dos horas (Marcano y Hasegawa, 2002).

Taninos

En el caso de los taninos, estos se detectaron por la producción un precipitado color blanco al tratarse la solución del extracto con gelatina al 1,00% en cloruro de sodio (NaCl) (Marcano y Hasegawa, 2002).

Lípidos

Se agregaron de 1 a 3 gotas de los extractos en papel de filtro y se dejó secar a temperatura ambiente; luego se expuso el papel a vapores de yodo. La aparición de mancha de colores marrón-naranja indicó la existencia de lípidos (Marcano y Hasegawa, 2002).

Antraquinonas

Se agitaron 3 ml de los extractos con 5 ml de NaOH al 5,00%, la mezcla se observó a simple vista y bajo luz ultravioleta, la observación de una fase acuosa roja o amarilla con fluorescencia roja indicó antraquinonas presentes (Marcano y Hasegawa, 2002).

Flavonoides

El extracto crudo fue desgrasado con n-hexano, luego se llevó hasta la sequedad y se trató con HCl concentrado, más virutas de magnesio. La reacción se consideró positiva al producirse una coloración roja cuando se dejó la muestra en reposo por 10-20 minutos. Otra prueba consistió en colocar una gota del extracto desgrasado en papel de filtro y se colocó en contacto con vapores de amoníaco. La presencia de una fluorescencia o incremento de color amarillo evidenció la presencia de flavonoides (Marcano y Hasegawa, 2002).

Saponinas

La presencia de saponinas fue detectada agitando el extracto disuelto en agua destilada. Una formación de espuma consistente que permanezca por lo menos 15 minutos es indicativo de la existencia de saponinas. Para confirmar se le

agregó una gota del reactivo de vainilla en etanol y una gota de ácido sulfúrico a los extractos y se asumió la presencia de saponinas si se evidencia una coloración violetas (Marcano y Hasegawa, 2002).

Polifenoles

La presencia de fenoles se determinó al mezclar una solución del extracto con una solución de cloruro de hierro (III) al 1,00%. Para ello, el extracto total fue evaporado hasta sequedad y el residuo fue retomado en agua y filtrado antes de la reacción con cloruro de hierro (III). La prueba se consideró positiva por la presencia de una coloración parda (Marcano y Hasegawa, 2002).

Esteroles y triterpenos

El extracto crudo fue hidrolizado con HCl al 10,00%, y luego concentrado con cloroformo. La fase orgánica se mezcló con el reactivo de Libermann-Burchard (1 ml de anhídrido acético y 1 ml de cloroformo a 0°C), más unas gotas de ácido sulfúrico concentrado. La aparición de un color verde es indicativo de la presencia de esteroides; así como de un color púrpura - rojizo indica triterpenos. (Marcano y Hasegawa, 2002).

Cumarinas

Se agregó una pequeña cantidad de los extractos a tubos de ensayos, luego se añadieron 2 ml de etanol, se tapó el tubo con papel de filtro previamente impregnado con NaOH. Se calentaron los tubos a ebullición aproximadamente por 5 minutos en baño de María, se dejó secar el papel y se observó bajo luz directa; las cumarinas se evidenciaron con la presencia de manchas verdes, amarillas o rojas (Marcano y Hasegawa, 2002).

Pruebas de actividad bioquímica

Se comprobó el efecto hipolipemiante de los extractos, utilizando 42 ratones albinos machos, de 15 semanas, pertenecientes a la cepa CD1, cuyos

progenitores procedían del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (ANEXO 1), los cuales fueron proporcionados por el Laboratorio de Toxicología, del Instituto Nacional de Investigaciones Agrícolas Sucre/Nueva Esparta (INIA S/NE, sede Cumaná).

Separación de los animales

Se utilizó una población de 42 ratones albinos, divididos en 7 grupos. Tanto los grupos controles como los grupos sometidos a tratamiento estuvieron integrados por 6 animales. El grupo I se utilizó como control para evaluar las concentraciones normales de triglicéridos (animales mantenidos con alimentos estándar para roedores sin suplemento graso). El grupo II fue el control positivo de hipertrigliceridemia (animales mantenidos con alimentos estándar para roedores, más un suplemento de 20,00% de grasa de pollo). Los animales de los grupos III y IV fueron tratados con dosis del extracto de corteza de *G. americana* y los grupos V y VI fueron tratados con dosis del extracto de hoja de *T. catappa*. El grupo VII, fue tratado con un medicamento de uso comercial llamado Crestor (rosuvastatina).

Inducción de hipertrigliceridemia

A los animales de los grupos II al VII se les proporcionó una dieta rica en grasa, todos los días, compuesta por un alimento estándar para ratones (ratarina) tratado previamente con grasa saturada de pollo. El aceite se obtuvo hirviendo el pellejo con agua hasta su evaporación, obteniéndose así el aceite, luego se le agregó el alimento, previamente pesado, el cual se impregnó con la grasa durante un tiempo de 2 horas. Luego, los pellets fueron colocados a temperatura ambiente para que se secaran, finalmente se determinó su peso para cuantificar la cantidad de grasa absorbida (Parab y Mengi, 2002).

El alimento se les proporcionó todos los días *ad libitum*, por 30 días consecutivamente, tiempo durante el cual se le monitoreó semanalmente a los

ratones para evaluar el aumento de masa. Después de 30 días de alimentación con dieta rica en grasa se inició el tratamiento de dosificación con los extractos

Aplicación del tratamiento

En la tabla 1 se presenta un resumen de la clasificación de los grupos para la aplicación de los extractos vegetales.

Tabla 1. Concentraciones de los extractos metanólicos de la corteza de *Genipa americana* (Caruto), hojas de *Terminalia catappa* (Almendrón) y del fármaco comercial Crestor aplicadas a ratones albinos con hipertrigliceridemia inducida.

Grupo	Tratamiento	Dosis (mg muestra /kg ratón por día)*
I N	Agua	-
II AGC	Agua	-
III	Almendrón	125
IV	Almendrón	250
V	Caruto	125
VI	Caruto	250
VII	Rosuvastatina	8,3

N: Grupo de ratones con alimento sin grasa. AGC: Grupo de ratones que permanecieron con dieta grasa continua.

A los grupos controles (I y II) se les suministro agua normal. Los grupos III al VII fueron sometidos a tratamientos con dosis vigiladas y reguladas de los extractos de la siguiente manera; a los grupos III y IV se les suministró dosis de 125 y 250 mg extracto/Kg ratón/día, respectivamente, del extracto metanólico de la corteza de *Genipa americana* L., mientras que a los grupos V y VI, se les suministro dosis de 125 y 250 mg extracto/Kg ratón/día, respectivamente, del extracto metanólico de hojas de *Terminalia catappa* L., los animales del grupo VII, fueron sometidos a tratamiento con una dosis de 8,3 mg/Kg ratón del medicamento de uso clínico Crestor . Las dosis se suministraron en solución por vía oral, una vez al día y a la misma hora (10 am), durante 30 días. Los ratones se mantuvieron en condiciones ambientales adecuadas de temperatura, luz, agua y alimento.

Toma y procesamiento de muestra

Las muestras sanguíneas fueron tomadas al final del experimento, (luego de 30 días de dosificación). Los animales fueron tratados según las normas de ética de la investigación en modelos animales de enfermedades humanas (Rodríguez, 2007). Los ratones fueron sedados con cloroformo, y luego, mediante una incisión ventral con prolongación a la región pectoral que permitió visualizar el corazón, se le punzo con una aguja de 23 1/2 en jeringas de 1 ml, directo al ventrículo derecho, de modo que se facilitó la extracción de la muestra de sangre. La sangre fue colocada en tubos eppendorf y fue centrifugada a 3000 rpm; el suero fue utilizado para realizar las determinaciones de triglicéridos (Nagarajan *et al.*, 2005).

Cuantificación sérica de triglicéridos

La determinación de triglicéridos fue realizada por el método enzimático glicerolfosfato deshidrogenasa-peroxidasa (GPO-POD) a una longitud de onda de 505 nanómetros. Se utilizó un kit comercial de triglicéridos de la marca Bioscience. Los triglicéridos incubados con lipoproteinlipasa (LPL) liberan glicerol y ácidos grasos libres. El glicerol es fosforilado por glicerolfosfato deshidrogenasa (GPO) y adenosin trifosfato (ATP) en presencia de glicerol quinasa (GK) para producir glicerol-3-fosfato (G3P) y adenosina-5-difosfato (ADP). El G3P es entonces convertido en dihidroxiacetona fosfato (DAP) y peróxido de hidrógeno (H₂O₂) por GPO. Al final, el peróxido de hidrógeno (H₂O₂) reacciona con 4-aminofenazona (4- AF) y p-clorofenol, reacción catalizada por la peroxidasa (POD) dando una coloración roja. La concentración de la sustancia es proporcional a la absorbancia (Buitrago, 2004).

Tabla 2. Valores del perfil lipídico en ratones albinos machos entre 14-21 semanas de edad (León *et al.*, 2011).

Parámetro	Valor (mg/dl*)
Colesterol Total	44,40 – 96,90

Triglicéridos	52,20 – 121,50
HDL*	15- 35
LDL*	<60 Valor Deseable

*mg/dl: miligramos/ decilitro. *HDL: High density lipoprotein. * LDL: Low density lipoprotein.

Análisis estadístico

Para determinar los efectos de los diferentes extractos vegetales sobre los niveles de triglicéridos se aplicó un ANOVA simple. Asimismo, se graficó a través de cajas y bigotes para la comprensión espacial de los datos. Estos análisis se realizaron con la ayuda del paquete estadístico Statgraphics Centurion V.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 3 se muestran los resultados obtenidos durante el proceso de extracción de corteza de *G. americana* y de hojas de *T. catappa*.

Tabla 3. Rendimiento de los extractos metanólicos de las hojas de *Terminalia catappa* (Almendrón) y corteza de *Genipa americana* (Caruto).

Extracto	Masa órgano (g)	Masa extracto (g)	Rendimiento (%)
EMH	170	98,43	57,90 %
EMC	430	32,50	7,55 %

EMH: extracto metanólico de hojas de *T. catappa* L. EMC: extracto metanólico de corteza de *G. americana* L.;

Se obtuvo un rendimiento del extracto de *T. catappa* de 57,90 %, con una cantidad de masa utilizada de 170 g de hojas, mientras que el extracto de corteza de *G. americana*, la cantidad que masa que se utilizó, que fue de 430 g de corteza, y se obtuvo un rendimiento de 7,55 %, mucho menor en relación al expresado por *T. catappa* L. Esto puede deberse a que los diferentes órganos de las plantas (hojas, flores, tallos, entre otros) contienen diferentes concentraciones de extractos vegetales, por ejemplo existen plantas como el sándalo (*Santalum album*) cuya mayor concentración de extractos se encuentra en la corteza, mientras que el eucaliptus (*Eucalyptus* sp. L.) se puede obtener sus extractos de todo el árbol, de igual forma están el jazmin (*Jasminum* sp. L.), la rosa (*Rosa* sp. L.) y la lavanda (*Lavandula* sp. L.), donde se usa únicamente la flor, entre otras (Judd *et al.*, 2002).

El estudio fitoquímico de las plantas usadas en medicina popular es importante, ya que mediante este, es posible la identificación de los metabolitos responsables de su acción terapéutica y con ella una base científica para su uso apropiado. En la tabla 4 se presentan los resultados del análisis fitoquímicos realizados a los extractos de los diferentes órganos, tanto las hojas de *Terminalia catappa* L. como a la corteza de *Genipa americana* L. Los

compuestos presentes son metabolitos secundarios, y posiblemente los responsables de la actividad biológica.

Tabla 4. Metabolitos secundarios detectados en las pruebas químicas realizadas a los extractos metanólicos de *Terminalia catappa* L (Almendrón) y *Genipa americana* L (caruto).

Metabolito	Almendrón	Caruto
Alcaloides:		
*Dragendorff	-	-
*Meyer	-	-
*Wagner	-	-
Flavonoides:		
*Virutas de magnesio	-	-
*Vapores de amonio	+	+
Taninos	+	+
Antraquinonas	+	-
Glicósidos cianogénicos	-	-
Polifenoles	+	+
Lípidos	+	+
Saponinas		
*Test de espuma	-	-
*Prueba de vainilla	+	-
Esteroles y triterpenos	Solo esteroles	Solo esteroles
Cumarinas	-	-

+: Positivo; -: No detectado; *: Prueba química.

Los resultados de las pruebas fitoquímicas indican que alcaloides, glicosidos cianogénicos, cumarinas, no fueron detectados para el extracto de *T. catappa* L. y el de *G. americana* L. La presencia de flavonoides a través de la prueba de virutas de magnesio arrojó resultados negativos, mientras que con la prueba de vapores de amonio se evidencio la positividad de la prueba, esta diferencia puede deberse a que los flavonoles presentes en estas muestras no son capaces de formar reacción con el magnesio, sin embargo esto no descarta la ausencia del metabolito, para ambos extractos. Las pruebas para taninos, polifenoles y lípidos fueron positivas para ambos extractos vegetales, sin embargo de la prueba de esteroles y triterpenos, solo arrojó resultados positivos para esteroles. La prueba de antraquinonas para *T. catappa* L. fue positiva, mientras que para *G. americana* L no se detectó. Del mismo modo la presencia

de saponinas por medio del test de la espuma, se obtuvo un resultado negativo, pero a través de la prueba de vainilla se determinó que si posee, esto puede deberse a que las concentraciones de saponinas en la muestra de extracto son muy bajas; para *G. americana* L. no se detectó este metabolito.

La especie *Terminalia catappa* ha sido objeto de varios estudios, demostrando que presenta una variedad de constituyentes químicos tales como: flavonoides, (kaempferol) taninos (ácido chebulagico, geranina, granatina, punicalagina y punicalina), lípidos (ácido palmítico y linoleico), polifenoles, saponias, esteroles y alcaloides, en su mayoría coincidiendo con los resultados obtenidos en las evaluaciones específicas realizadas al extracto crudo de la especie *T. catappa* en este estudio (Hernández *et al.*, 2003; Galicia y Nolasco, 2006; Santos *et al.*, 2016). La ausencia de alcaloides para *T. catappa* en este estudio contrasta con los análisis reportados en el 2013 por Ruiz *et al.*, donde se evidenció la presencia de alcaloides en las hojas, este hecho sugiere que la variabilidad de los metabolitos secundarios se puede presentar según el hábitat en el que se recolecte la especie vegetal o el estado fisiológico de la planta para el tiempo de muestreo (Marcano y Hasegawa, 2002). De la misma manera, la especie *Genipa americana* posee numerosos compuestos químicos con actividad biológica; como por ejemplo: taninos (ácido geniposídico, geniposideo, gardenosídeo, genipina y gardendiol) (Dias *et al.*, 2013)

A fin de obtener principios bioactivos medicinales inocuos y eficaces, se ha intensificado la búsqueda de fitoquímicos de origen vegetal que puedan ser evaluados biológicamente por medio de bioensayos (Pérez *et al.*, 2005). En la tabla 5 se muestran los resultados de los niveles de triglicéridos en sangre de ratones albinos con dieta rica en grasa y tratados con extractos vegetales y su comparación con el medicamento de uso comercial Crestor, determinándose que

existen diferencias significativas ($p < 0,05$).

Tabla 5. Valores séricos de triglicéridos en ratones albinos con hipertrigliceridemia inducida a través de dieta rica en grasa saturada, tratados a diferentes dosis de extractos metanólicos de corteza de *Genipa americana* y hojas de *Terminalia catappa* y (125 y 250 mg extracto/Kg/ratón/día) y fármaco comercial Crestor (rosuvastatina 8,3 mg/Kg/día).

Ratones	Control	Control	Caruto		Almendrón		Crestor	F^{***}
	s/g	c/g	125 mg	250 mg	125 mg	250 mg	8,30 mg	
1	67,22	173,33	89,11	34,02	102,05	94,65	107,65	194,02
2	74,81	164,90	72,13	38,23	86,18	78,13	114,86	
3	66,53	170,15	65,64	52,45	84,49	86,44	116,51	
4	58,95	172,41	86,71	36,11	98,35	85,39	105,25	
5	65,44	163,82	69,50	50,00	89,06	93,25	103,23	
6	70,13	171,33	71,52	37,05	86,54	75,04	102,11	
X	67,15	169,30	75,70	41,20	91,00	85,40	108,20	
DE	5,26	3,99	9,71	7,84	7,29	7,84	6,06	

s/g: sin grasa; c/g: con grasa; X: promedio, DE: Desviación estándar; ***:diferencias significativas ($P=0,000$).

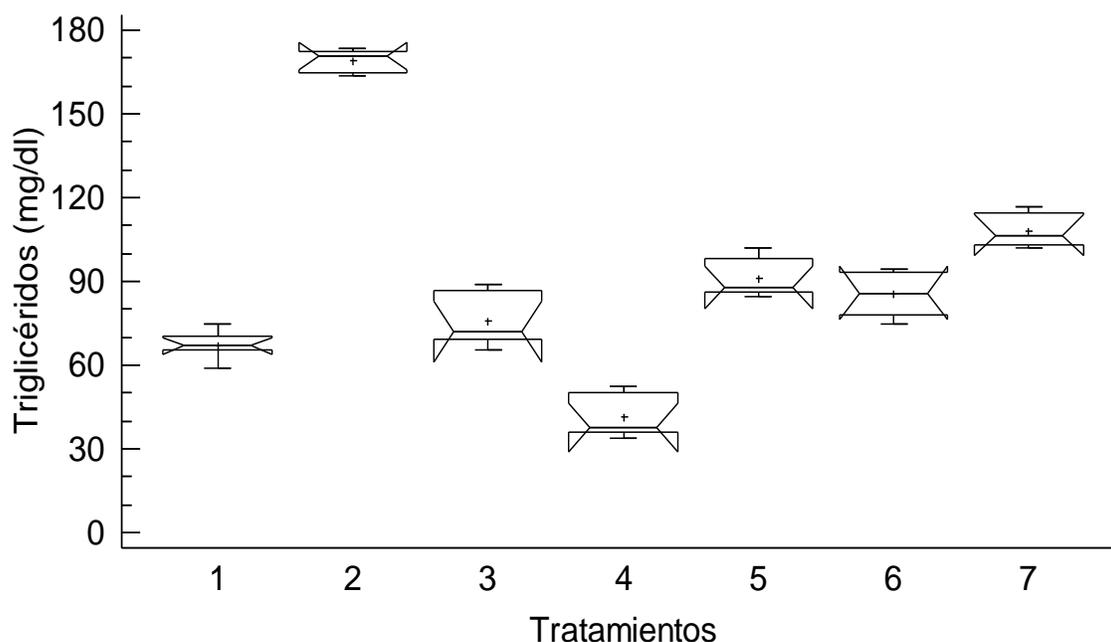


Figura 1. Variación de los niveles de triglicéridos en ratones bajo diferentes tratamientos con extractos vegetales.

1: Grupo con alimento normal; 2: Grupo con alimento con grasa saturada; 3: Extracto *G. americana* L. 125 mg extracto/Kg/ratón/día; 4: Extracto *G. americana* L. 250 extracto/Kg/ratón/día; 5: Extracto *T. catappa* L. 125 mg extracto/Kg/ratón/día; 6: Extracto *T. catappa* L. 250 mg extracto/Kg/ratón/día; 7: Crestor.

Los animales del grupo control (s/g) alimentados con dieta sin suplemento graso, mantuvieron niveles normales de triglicéridos de $67,15 \pm 5,26$ mg/dl; sin embargo, el grupo control (c/g) que mantuvo dieta con suplemento graso, se pudo observar que sus niveles están por encima de los de referencia ($169,30 \pm 3,99$ mg/dl) demostrando que la dieta si influye en los valores lipídicos del organismo (García *et al.*, 2009).

En 2003, Sepúlveda determinó que existe una relación entre la obesidad y la hipertrigliceridemia, debido a que el aumento de la grasa abdominal es un signo de que los triglicéridos están altos y puede llegar a aumentar el riesgo de desarrollar síndrome metabólico. Estas grasas se crean a partir de las calorías adicionales que el cuerpo obtiene al comer, y una vez que el cuerpo ha utilizado las calorías que necesita, almacena el resto en forma de grasas, por ello, un consumo excesivo de grasas conlleva a un progresivo aumento de masa corporal y de la circunferencia abdominal (Martínez, 2010). El sobrepeso y la distribución de las grasas son útiles para hacer pronósticos sobre la mortalidad prematura y los riesgos de contraer enfermedades del corazón, hipertensión, diabetes mellitus no dependiente de insulina, enfermedades de la vesícula biliar y algunos tipos de cáncer (Lapidus *et al.*, 1984; Larsson *et al.*, 1984)

El extracto de *T. catappa* L. a una concentración de 125 mg extracto/Kg ratón/día redujo los niveles de triglicéridos a $91,00 \pm 7,29$, es decir un 46,24%, mientras que a una concentración de 250 mg extracto/Kg ratón/día, disminuyó los niveles de triglicéridos a $85,40 \pm 7,84$ mg/dl, una reducción del 40,55%, ambos niveles dentro de los valores de referencia.

Para *G. americana* L., se pudo observar que el grupo al cual se le administró el extracto a una concentración de 125 mg extracto/Kg ratón/día disminuyó sus concentraciones plasmáticas de triglicéridos a $75,70 \pm 9,71$ mg/dl, es decir, un 55,28%, dentro de los valores de referencia. De la misma manera, a una

concentración de 250 mg extracto/Kg ratón/día se obtuvo niveles de triglicéridos de $41,20 \pm 7,84$ mg/dl, lo que es una evidente disminución del 75,66%, por debajo de los valores de referencia, por lo que se presume que a esta concentración, el uso de *G. americana* L. no es recomendable (Barbosa *et al.*, 2002; Ong y Goh, 2002)

Resultados similares se han obtenido en ratones albinos a los que se les se determinaron las concentraciones plasmáticas de colesterol y HDL. Los ratones que fueron tratados con concentraciones de 125 y 250 mg extracto/g ratón/día del extracto de *T. catappa* L. y *G. americana* L., disminuyeron sus concentraciones plasmáticas, sustentando la teoría de que estas plantas pueden ayudar a tratar enfermedades de origen lipídico (Centeno y Sánchez, 2017). Si bien su uso no ha sido estandarizado, la utilización de productos naturales para mejorar alguna condición médica no puede tomarse a la ligera. El consumo de *G. americana* L. (Caruto) en mujeres embarazadas está contraindicado ya que esta planta posee propiedades abortivas (Lárez *et al.*, 2014).

En las tablas 6 y 7 se presenta la comparación de los efectos hipolipemiantes de las plantas *Terminalia catappa* L. y *Genipa americana* L con el medicamento de uso comercial Crestor.

Tabla 6. Comparación del efecto hipolipemiante del extracto metanólico de *Genipa americana* L. a concentraciones de 125 y 250 mg extracto/Kg ratón/día aplicado a ratones albinos con el medicamento de uso comercial Crestor (rosuvastatina).

[CEM]	[mg/dl]	Crestor mg/dl	<i>Genipa americana</i> L. %↓
125	75,70	108,20	30,00%
250	41,20	108,20	61,92%

[CEM]: Concentración de Extracto Metanólico (mg extracto/Kg ratón/día); [mg/dl]: niveles de

triglicéridos; %↓: Porcentaje de reducción de *Genipa americana* L. en comparación con la rosuvastatina.

Tabla 7. Comparación del efecto hipolipemiante del extracto metanólico de *Terminalia catappa* L. a concentraciones de 125 y 250 mg extracto/Kg ratón/día aplicado a ratones albinos con el medicamento de uso comercial Crestor (rosuvastatina).

[CEM]	[mg/dl]	Crestor mg/dl	<i>Terminalia catappa</i> L. %↓
125	91,00	108,20	15,89%
250	85,40	108,20	21,07%

[CEM]: Concentración de Extracto Metanólico (mg extracto/Kg ratón/día); [mg/dl]: niveles de triglicéridos; %↓: Porcentaje de reducción de *Terminalia catappa* L. en comparación con la rosuvastatina.

Se observó que el medicamento comercial, Crestor, aplicado a ratones albinos, a una concentración de 8,30 mg/g/día presentaron niveles de triglicéridos en sangre de $108,20 \pm 6,06$ manteniendo los niveles dentro de los valores de referencia, observándose una reducción del 36,08%, aunque en comparación con los grupos de ratones que fueron tratados con los extractos vegetales de *Terminalia catappa* L. y *Genipa americana* L., estos obtuvieron mejores resultados, por ejemplo, el extracto metanólico de *Genipa americana* L. a una concentración de 125 mg extracto/Kg ratón/día disminuyó los niveles de triglicéridos en un 30,00% más que el crestor, mientras que a una concentración de 250 mg extracto/Kg ratón/día disminuyó los niveles en un 61,92%.

De la misma manera el extracto de *Terminalia catappa* L. aplicada a una concentración de 125 mg extracto/Kg ratón/día, disminuyó los valores en un 15,89% y a una concentración de 250 mg extracto/Kg ratón/día en un 21,07%. Esto demuestra que las plantas presentan una mayor capacidad hipolipemiante que la expresada por el medicamento de uso comercial.

La presencia de polifenoles, como metabolitos secundarios, pueden ser

posiblemente los responsables de la actividad biológica tanto de *Terminalia catappa* L. como de *Genipa americana* L., ya que hay estudios en donde la presencia de polifenoles en plantas de consumo regular como el té verde (*Camelia sinensis* L.), producen una disminución del colesterol, triglicéridos y de la relación HDL/LDL. Esta mejoría en el perfil lipídico disminuiría del riesgo de aterosclerosis y de otras enfermedades cardiovasculares (Raederstorff *et al.*, 2003; Cooper *et al.*, 2005). Resultados similares a estos se han obtenido en ensayos clínicos, según los cuales, la administración de extractos de té ricos en catequinas (antioxidantes polifenólicos) originaron un descenso significativo en los niveles postprandiales de triglicéridos, disminuyendo de esta forma uno de factores de riesgo coronario (Unno *et al.*, 2005).

Las lipoproteínas de baja densidad (LDL), son sólo realmente nocivas cuando se oxidan. Si esto ocurre, se forman unas partículas que crean una placa que se acumula y aumentan increíblemente las posibilidades de bloquear una arteria. Los compuestos polifenólicos han despertado un gran interés recientemente en el mundo de la dietética y nutrición, debido a sus potenciales beneficios para la salud, entre ellas, un efecto antioxidante, actuando como protector frente a la oxidación de las LDL y rompiendo las reacciones en cadenas peroxidativas, por otro lado inhibe las enzimas implicadas en procesos inflamatorios y por último inhibe el metabolismo de los procarcinogénicos (Quiñones *et al.*, 2012).

Una amplia variedad de plantas son utilizadas por su valor terapéutico, esto atribuido al contenido de sus componentes activos (Foster *et al.*, 2005). Al igual que ocurre en el tratamiento de otras afecciones, también en el caso de las hiperlipidemias, los productos naturales obtenidos a partir de distintas plantas medicinales, ofrecen importantes posibilidades terapéuticas a los pacientes alterados por esta afección (Navarro, 2006). Por ejemplo, estudios sobre la raíz de mucuteno (*Cassia spectabilis* DC) demostraron que el extracto, reduce los

niveles de triglicéridos en un 73,61%; los análisis realizados a esta planta determinaron que los principios activos que posee como: oximetil, antraquinonas, azúcares, pectinas, gomas, taninos y oxalato de calcio, son los responsables del efecto sobre los triglicéridos (Contreras y Díaz, 2006). El ajo (*Allium sativum* L.) tiene propiedades de inhibir la síntesis de lípidos al interactuar con la HCMCoA reductasa; el té verde (*Camellia sinensis* L.) disminuye las concentraciones de colesterol y triglicéridos, su efecto se debe a la presencia de catequinas, que provocan la peroxidación lipídica, disminuyen la formación de la placa aterosclerótica ; y el glucomanano un mucílago, que tiene la capacidad de alterar la emulsificación y lipólisis de los triglicéridos; entre otras plantas (Qureshi *et al.*, 2002; Navarro, 2006).

Se sabe que muchas enfermedades que el cuerpo humano puede desarrollar podrían requerir de intervenciones o cuidados más profundos. Sin embargo, las alternativas naturales sí pueden ser útiles para tratar condiciones como las enfermedades crónicas no transmisibles, entre las que se encuentran las dislipidemias.

Debido a las propiedades de los polifenoles y el potencial sinérgico de acción sobre el endotelio vascular, estos compuestos podrían considerarse buenos candidatos para la prevención y el tratamiento de las enfermedades de origen lipídico. De allí que se considere el uso de manera adecuada de las plantas *Terminalia catappa* L. y *Genipa americana* L. para el tratamiento de dislipidemias, ya que poseen propiedades antilipémicas comprobadas. La medicina alternativa hoy día está a la par con la medicina convencional, cada día son más los tratamientos naturales en el mercado, debido a que su consumo aporta múltiples beneficios al organismo, de modo que la utilización de plantas, con estudios científicos que comprueben su efecto, son un medio eficaz para tratar diversas enfermedades.

CONCLUSIONES

Los análisis fitoquímicos indicaron la presencia de metabolitos secundarios, entre los cuales están taninos, flavonoides y polifenoles, probablemente los responsables de la actividad biológica de *Terminalia catappa* L. y *Genipa americana* L.

El extracto metanólico de *Terminalia catappa* L., obtuvo un rendimiento de 57,90%, mientras que el extracto metanólico de *Genipa americana* L. obtuvo solamente 7,55%.

El grupo de ratones con hipertrigliceridemia inducida con dieta rica en grasa saturada, arrojó niveles de triglicéridos de $169,30 \pm 3,99$ mg/dl, mientras que el control normal, mantuvo sus niveles en $67,15 \pm 5,26$ mg/dl, demostrando que la dieta sí influye en los valores lipídicos del organismo.

Los ratones albinos a los cuales se les suministró el extracto metanólico de *Genipa americana* L. a concentraciones de 125 y 250 mg extracto/Kg ratón/día, disminuyeron sus niveles de triglicéridos en un 55,28 y 75,66%, respectivamente, mientras que los tratados con el extracto metanólico de *Terminalia catappa* L. a concentraciones de 125 y 250 mg extracto/Kg ratón/día, disminuyeron los niveles de triglicéridos en un 53,75 y 49,55%, respectivamente.

La concentración de extracto metanólico que arrojó mejores resultados fue de 125 mg extracto/Kg ratón/día de *Genipa americana* L., ya que redujo los niveles de triglicéridos a valores de referencia ($75,70 \pm 9,71$ mg/dl), aún por debajo de los niveles de los grupos que fueron tratados con el extracto metanólico de *Terminalia catappa* L., a concentraciones de 125 y 250 mg extracto/Kg ratón/día ($91,00 \pm 7,29$ y $85,40 \pm 7,84$ mg/dl). A una concentración de 250 mg extracto/Kg ratón/día de extracto metanólico de *Genipa americana* L., los niveles de

triglicéridos disminuyen drásticamente.

El grupo que fue tratado con el Crestor (rosuvastatina) disminuyó sus niveles de triglicéridos en 36,08%, mientras que el extracto metanólico de *Genipa americana* L. a una concentración de 125 mg extracto/Kg ratón/día redujo los niveles de triglicéridos en un 30,00% más que el Crestor, siendo esta la concentración más eficaz como tratamiento antilipémico de origen natural.

BIBLIOGRAFÍA

Abdille, M.; Singh, R.; Jayaprakasha, G. y Jena, B. 2005. Antioxidant activity of the extracts from *Dillenia indica* fruits. *Food Chemistry*, 9(4): 891-896.

Arrazola, G.; Buelvas, H. y Arrieta, Y. 2007. Aprovechamiento de las características nutricionales del almendrón de la India (*Terminalia catappa* L.) como suplemento en la alimentación animal. *Revista MVZ Cordova*, 13(1): 1205-1214.

Arroyo, J.; Raez, E.; Rodríguez, M.; Chumpitaz, V.; Burga, J.; De la Cruz; W. y Valencia, J. 2007. Reducción del colesterol y aumento de la capacidad antioxidante por el consumo crónico de maíz morado (*Zea mays* L.) en ratas hipercolesterolémicas. *Revista Peruana de Medicina Experimental de Salud Pública*, 24(2): 62-157.

Ballantyne, C.; Miller, M. y Stone N. 2011. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 123: 2292-2333.

Barbosa, M.; Cota, C.; Da Rocha, A. y De Lacerda, C. 2002. Lipid metabolism in rats fed diets containing different types of lipids. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 1: 32-8.

Bruneton, J. 2001. *Farmacognosia, Fitoquímica, Plantas Medicinales*. Segunda edición, España.

Buitrago, J. 2004. *Técnicas y métodos de laboratorio clínico*. Segunda edición. Masson. México.

Butler, M. 2004. The Role of Natural Product Chemistry in Drug Discovery. *Journal Of Natural Products*, 67(12): 2141-2153.

Centeno, D. y Sanchez, P. 2017. Evaluación de la actividad anti-Hipercolesterolémica de las plantas *Terminalia Catappa* L (Almendrón) y *Genipa Americana* L (Caruto) en ratones albinos. Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de licenciado en Bioanálisis. Departamento de Bioanálisis. Universidad de Oriente. Venezuela.

Chanda, S.; Rakholiya, K. y Nair, R. 2011. Antimicrobial activity of *Terminalia catappa* L. Leaf extracts against some clinically important pathogenic microbial strains. *Chinese Medicine*, 2: 171-177.

Contreras, A. y Díaz, F. 2006. Efecto de la decocción de la raíz de mucuteno (*Cassia spectabilis* DC) sobre los niveles de triglicéridos en el

hámster vulgar (*Cricetus cricetus*). *Creando: Revista Científica Juvenil*, 5: 64-74.

Cooper, R.; Morre, D.J. y Morre, D.M. 2005. Medicinal benefits of Green Tea: part I. Review of noncancer health benefits. *Journal of Alternative Complementary Medicine*, 11:521-528

Daher, C.; Baroody, K. y Baroody, G. 2006. Effect of *Urtica dioica* extract intake upon blood lipid profile in rats. *Fitoterapia*, 77(3): 183-188.

Davinson, M. y Robinson, J. 2007. Safety of aggressive lipid management. *Journal of The American College of Cardiology*, 49 (17): 53-62.

Devlin, T. 2004. Bioquímica. Cuarta edición. Barcelona, España.

Dias, K.; Alcantara, A.; y Pessoa da Silva, M. 2013. Aspectos etnobotánicos, fotoquímicos y farmacológicos de especies de Rubiaceae en Brasil. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 18 (1): 140-156.

Díaz, F. 2006. Nuevas estrategias farmacológicas en dislipidemias: ezetimiba. *Medicina Aeroespacial y Ambiental*, 4: 20-30.

Endo, A. y Kuroda, M. 1976. Competitive inhibition of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme a reductase by ml-236a and ml-236b fungal metabolites, having hypocholesterolemic activity. *Febs Letters*, 72(2): 323-326.

Florián, J.; Villa, D.; Bermeo, M. y Vásquez, M. 2011. Efecto del extracto del fruto de *Physalis peruviana* (tomatillo) en *Mus musculus* var. *swis* con hiperlipidemia inducida. *Scientia Agropecuaria*, 2:83-89.

Foster, B.; Arnason, J. y Briggs, C. 2005 Natural Health Products and Drug Disposition. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 45: 203-226.

Galicia, V. y Nolasco, D. 2006. Determinación de taninos en corteza y hojas de *Tamarindus Indica* (Tamarindo), *Terminalia Catappa* (Almendro), *Spondias Purpurea* (Jocote). Trabajo De Grado Para Obtener La Licenciatura En Química y Farmacia. Facultad de Química y Farmacia. Universidad De El Salvador. El Salvador.

García, A. y Pérez, E. 2009. Metabolismo secundario de plantas. *Reduca: Serie Fisiología Vegetal*, 2(3): 119-145.

García, S.; Olivar, N.; Méndez, E.; Terrazas, M.; Hernández, O.; Noyola, A. y Martínez, F. 2009. Relación del perfil de lípidos y la obesidad en trabajadores de la universidad autónoma del estado de Morelos. *Bioquímica*, 34 (1): 1-2.

Grundy, S. 1998. Hypertriglyceridemia atherogenic dyslipidemia and the metabolic syndrome. *The American Journal of Cardiology*, 26(81): 18-25.

Gutiérrez, Y.; Martínez, M.; Torrez, N. y Rodriguez, A. 2000. Validación de dos métodos espectrofotométricos para la cuantificación de taninos y flavonoides (Quercetina) en *Psidium guajaba* L. *Revista Cubana de Farmacia*, 34(1): 50-55.

Hall, V.; Rocha, M. y Rodríguez, E. 2002. Plantas medicinales (Vol. II) Centro nacional de información de medicamentos. Universidad de Costa Rica. <<https://sibdi.bltdt.ucr.ac.cr/CIMED/cimed27.pdf>> (08/06/2016).

Hernández, M.; García, L.; Rojo, D. y Olivares, D. 2003. Almendrón de la India: potencial biológico valioso. *Revista Cubana de Investigación Biomédica*, 22: 41-47.

Hodis H.; Mack W. and Azen S. 1994. Triglycerides and cholesterol rich lipoproteins have a differential effect on mild-moderate and severe lesion progression as assessed by quantitative coronary angiography in a controlled trial of lovastatin. *Circulation*, 90: 42-9.

Instituto Nacional de Salud (INS). 2008. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón. Centro Nacional de Productos Biológicos, Lima.

Jhon, F. y Carol, L. 2000. Bioecología de árboles nativos y exóticos de Puerto Rico y las Indias Continentales. Departamento de Agricultura de los Estados Unidos, Servicio Forestal. Instituto Internacional de Dasonomia Tropical. Puerto Rico. *Genipa americana* pág.: 231-235.

Jhon, F. y Carol, L. 2000. Bioecología de árboles nativos y exóticos de Puerto Rico y las Indias Continentales. Departamento de Agricultura de los Estados Unidos, Servicio Forestal. Instituto Internacional de Dasonomia Tropical. Puerto Rico. *Terminalia catappa* pág.: 545-549.

Judd, W.; Cambell, C.; Kellogg, E.; Stevens, P. y Donoghue, M. 2002. Plant systematics: A phylogenetic approach. 2da edición. Sinauer. Estados Unidos.

Katzung, B. 2005. Farmacología básica y clínica. Novena edición. Manual Moderno. México.

Khatoon, S.; Singh, N.; Srivastava, N.; Rawat, A. y Mehrotra, S. 2008. Chemical evaluation of seven Terminalia species and quantification of important polyphenols by TLC. *Journal Of Planar Chromatography*, 21(3): 167-171.

Kim, D.; Jeong, S. y Lee, C. 2003. Antioxidant capacity of phenolic phytochemicals from various cultivars of plums. *Food Chemistry*, 81(3): 321-

326.

Kumar, B.; Smita, K.; Cumbal, L.; Camacho, J.; Hernandez, E.; Chavez, M.; Grijalva, M. y Andrade, K. 2016. One pot phytosynthesis of gold nanoparticles using *Genipa americana* L. fruit extract and its biological applications. *Materials Science and Engineering*, 62: 725-731.

Lapidus, L., Bengtsson, C., Larsson, B., Pennert, K., Rybo, E. y Sjostrom, L. 1984. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow-up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *British Medical Journal*, 289:1257-1261.

Larsson, B., Svardsudd, K., Welin, L., Wilhelmsen, L., Bjorntorp, P. y Tibblin, G. 1984. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow-up of participants in the study of men born in 1913. *British Medical Journal*, 288:1401-1404.

Lárez, C.; Rivas, A. y Santos, I. 2014. Obtención de Genipina a partir de frutos de caruto (*Genipa americana* L.) del llano venezolano. *Avances en Química*, 9(2): 75-86.

Lastra, H.; Rodríguez, E.; Ponce de León, H. y González, M. 2000. Método analítico para la cuantificación de taninos en el extracto acuoso de romerillo. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 5(1): 17-22.

León, C.; Blanco, D.; Peña, A.; Ronda, M.; González, B.; Arteaga, M.; Bada, A.; Gonzalez, Y. y Mancebo, A. 2011. Valores hematológicos y bioquímicos de los ratones *Mus musculus albinus* producidos en Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB). *Revista Electrónica de Veterinaria (REDVET)*, 12(11): 1-10.

Lima, R. 2012. *Fruto da Castanhola (terminalia catappa linn.): compostos bioativos, atividade antioxidante e aplicação tecnológica*. Trabajo de grado para obtener el título de maestro en alimentos y nutrición. Universidad Federal de Piauí, Teresina.

Lin, C.; Chen, Y.; Lin, J. y Ujiie, T. 1997. Evaluation of the antioxidant and hepatoprotective activity of *Terminalia catappa* L. *Journal China Medical*, 252: 61- 153.

Mack, W.; Krauss, R. y Hodis, H. 1996. Lipoprotein subclasses in the Monitored Atherosclerosis Regression Study (MARS): Treatment effects and relation to coronary angiographic progression. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 16: 697-704

Marcano, D. y Hasegawa, M. 2002. Fitoquímica Orgánica. Universidad Central De Venezuela, Caracas.

Martínez, G. 2010. Estudio doble ciego, de doble engaño, fase IV, aleatorizado, multicéntrico, de grupos paralelos, controlados con placebo para evaluar el efecto de la rosuvastatina sobre los niveles de triglicéridos en pacientes hipertriglicéridémicos mexicanos. Trabajo de grado para obtener el Grado de Maestría en Ciencias de la Salud. Departamento de Medicina. Instituto Politécnico Nacional. México.

McBride, P. 2008. Triglycerides and risk for coronary artery disease. *Current Atherosclerosis Report*, 10(5): 386-390.

Mercado, E. y Pineda, E. 2010. Metabolismo de los triglicéridos. Tratado de nutrición. Editorial Panamericana. Madrid.

Molyneux, P. 2004. The use of the stable free radical diphenylpicrilhydrazyl (DPPH) for the estimating antioxidant activity, songklanakarín. *Journal of Science And Technology*, 26(2): 211-219.

Morgado, E.; Madriaga, Y.; Toledo, D.; Roman, R.; Caceres, B. y Machado, F. 2014. Evaluación del potencial hipolipemiante de dos plantas medicinales en un modelo de hiperlipidemia crónica. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 19(1): 133-143.

Nagappa, A.; Thakurdesai, P.; Venkat R. y Singh, J. 2003. Antidiabetic effect of *Terminalia catappa* Linn fruits. *Ethnopharmacology*, 88(1): 45-50.

Nagarajan, N.; Muruges, N.; Thirupathy P.; Radha, N. y Murali, A. 2005. Antidiabetic and antihyperlipemic effects of *Cleome felina*. *Fitoterapia*, 76: 310-315.

Navarro, C. 2006. Antihiperlipemiantes de origen vegetal. *Revista de Fitoterapia*, 6(1):11-26.

Ong, A. y Goh, S. 2002. Palm oil: a healthful and cost-effective dietary component. *Food and Nutrition Bulletin*, 1: 11-22.

Organización Mundial de la Salud (OMS). 2004. Nuevas directrices de la OMS para fomentar el uso adecuado de las medicinas tradicionales. Ginebra.

Orwa, C.; Mutua, A.; Kindt, R.; Jamnadass, R. y Anthony, S. 2009. *Terminalia catappa* L. *Agroforestry*, 12(1): 73-76.

- Parab, R. y Mengi, S. 2002. Hypolipidemic activity of *Acorus calamus* L. in rats. *Fitoterapia*, 73(6):451-455.
- Peralta, K. 2003. Las Plantas al Servicio de la Salud y la Belleza. *Área Farmacognosia*, 2: 26-29.
- Pérez, Y.; Hernández, M. y García, O. 2005. Caracterización y estudio fitoquímico de *Cassia alata* L. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 10(2): 41-50.
- Pozo, A. y Hernández, A. 2010. Mecanismo lipídico tisular. Tratado de nutrición, segunda edición. Editorial Panamericana. Madrid.
- Quiñones, M.; Miguel, M. y Alexandre, A. 2012. Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. *Nutricion Hospitalaria*, 27 (1): 76-89.
- Qureshi, A.; Sami, S.; Salser, W. y Khan, F. 2002. Dosedependent suppression of serum cholesterol by tocotrienol-rich fraction (TRF25) of rice bran in hypercholesterolemic humans. *Atherosclerosis*; 1:199-207.
- Raederstorff, D.; Schlachter, M.; Elste, V. y Weber, P. 2003. Effect of EGCG on lipid absorption and plasma lipid levels in rats. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 14:326-332.
- Rodríguez, A. 2002. Triglicéridos, el enemigo olvidado. *Revista Costarricense de Cardiología*, 4: 26-36.
- Ruiz, J.; Salazar, M.; Gamarra, G.; Arias, G.; Whu, D.; Whu, Y.; Acosta, E.; Irey, J.; Guadalupe, L.; Llahuilla, J.; Chavez, J.; Solis, D.; Basualdo, G. y Santa Cruz, O. 2013. Actividad antiestafilococcica y antibiopelícula de los extractos de *Juglans netropica*, *Piper lineatum* y *Terminalia catappa* L. *Revista De Investigación UNMSM (Universidad Nacional Mayor De San Marcos)*, 16(1): 32-37.
- Rodríguez, E. 2007. Ética de la investigación en modelos animales de enfermedades humanas. *Acta Bioethica*, 13(1): 25-40.
- Santos, O.; Lorenzo, N. y Lannes, S. 2016. Chemical, Morphological and thermogravimetric of *Terminalia catappa* L. *Food, Science and Technology*, 36(1): 121-158.
- Sepúlveda, J. 2003. Encuesta Nacional de Salud 2000 (ENSA 2000), la salud de los adultos. Segunda edición. Carlos Oropeza. México.

Soca, P. 2009. Dislipidemias. *Acimed*, 20(6): 265-273.

Sortero, V.; Silva, L.; Merino-Zegarra, C.; Maco, M.; Dávila, E.; Ramírez, W. y García, D. 2011. Evaluación de la actividad antioxidante de seis frutales amazónicos: anona, castaña, chope, huasaí, huito y uvilla. *Folia Amazónica*, 20: 53-58.

Stoclet, J.; Chataigneau, T.; Ndiaye, M.; Oak, M.; El Bedoui, J.; Chataigneau, M. y Schini-Kerth, V. 2004. Vascular protection by dietary polyphenols. *European Journal of Pharmacology*, 500(1): 299-313.

Trevor, S.; Butler, M.; Adams, S.; Laity, P.; Burley, J. y Cameron, R. 2008. Structure and phase transition of genipin, an herbal medicine and naturally occurring cross-linker. *Crystal Growth and Design*, 8(12): 1748-1753.

Unno, T.; Tago, M.; Nozawa, A.; Kakuda, T. y Egawa, K. 2005. Effects of thea catechins of postprandial plasma lipid responses in human subjects. *British Journal of Nutrition*, 93: 543-547.

Velásquez, C.; Rivas, A. y Ocanto, I. 2014. Obtención de Genipina a partir de frutos de caruto (*Genipa americana* L.) del llano venezolano. *Avances en Química*, 9(2): 75-86.

Veloza, F.; Matulevich, J. y Castrillon, W. 2014. Triterpenos y esteroides de salvia leucantha (Lamiaceae) y evaluación de su capacidad antioxidante. *Revista Facultad de Ciencias Básicas*, 10(1): 68-79.

Venegas, E. 2012. Cuantificación de flavonoides totales y taninos presentes en el tracto acuoso de *Thea sinensis* L. y su capacidad antioxidante. *Scientia*, 4(2): 161-174.

Villar, M. y Villavicencio, O. 2001. Manual de fitoterapia. ESSALUD. Perú.

Wang, J. y Mazza, G. 2002. Effects of anthocyanins and other phenolic compounds on the production of tumor necrosis factor alpha in LPS/IFN-

gamma-activated RAW 264. 7 macrophages. *Journal of Agricultural And Food Chemistry*, 50(15): 4183-4189.

Williams, C. y Grayer, R. 2004. Anthocyanins and other flavonoids. *Natural Product Reports*, 21:539-573.

Zhana, L. y Demain, A. 2005. *Natural Products: Drug Discovery and Therapeutic Medicine*. Humana Press. Totowa, New Jersey.

APÉNDICE A



Figura A1. Hojas y frutos de la planta *Terminalia catappa* L. (Almendrón).



Figura A2. Hojas y frutos de la planta *Genipa americana* (Caruto).

APÉNDICE B

Figura B1. Ratones albinos (*Mus musculus*), cepa CD1.

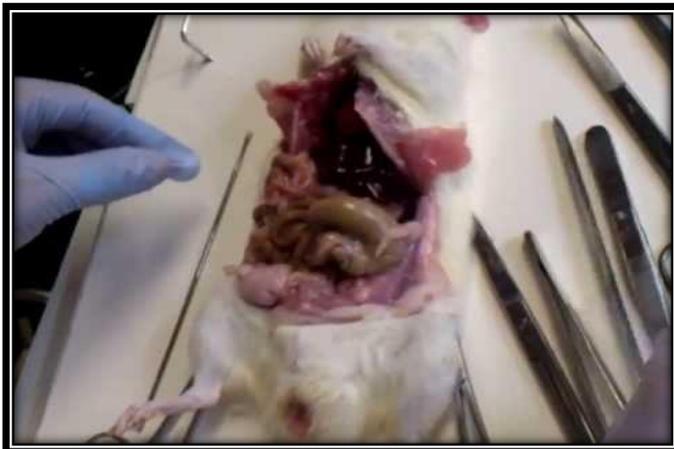


Figura B2. Incisión ventral con prolongación a la región pectoral.



Figura B3. Toma de muestra sanguínea mediante punción en el corazón (Ventrículo derecho).

ANEXO 1


**Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"**

Ciudad Universitaria UCV, Lote Chapararimas,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (058 0212) 219 1682
http://www.inhrr.gov.ve
RIF: G-205070131

Gerencia Sectorial de Producción
División de Servicios Técnicos Auxiliares
Departamento de Bioterio
Telf. 0212-219-1721. e-mail: bioterio@inhrr.gov.ve

Caracas, 15 de marzo de 2016

CERTIFICADO DE ORIGEN

Los ratones albinos, entregados pertenecen a la cepa (CD1); cuyos progenitores proceden del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (NIH) año 1989.

Los animales fueron criados y producidos bajo un sistema convencional con barreras en el Bioterio Central del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". Caracas.

Fecha de nacimiento: 16/01/2016

Proceden del Cuarto: **Producción**

Fecha Destete: 07/03/2016

Adultos: X Cantidad: **20** sexos: M: H: Peso: 16-20 **gramos**

Presentaron para el momento del examen clínico un estado de salud satisfactorio y aparenta estar libres de enfermedades infectocontagiosas, estando en condiciones de ser utilizados como animales de laboratorio.

Jefe Departamento de Bioterio
Telf: 0212 219-1721



Coordinador de Producción

Usuario: VILMA LANZA

HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	ACTIVIDAD ANTILIPÉMICA DE LAS PLANTAS <i>Terminalia catappa</i> L. Y <i>Genipa americana</i> L. SOBRE LOS NIVELES SÉRICOS DE TRIGLICÉRIDOS EN RATONES ALBINOS.
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Eulimar Fuentes	CVLAC	22.628.555
	e-mail	eulimarjfb@gmail.com
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Antilipémica
<i>Terminalia catappa</i>
<i>Genipa americana</i>
Trigliceridos
Ratones

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Area	Subarea
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

Se evaluó la actividad antilipémica de las hojas de *Terminalia catappa* L. (almendrón) y corteza de *Genipa americana* L. (caruto), las cuales son conocidas por sus propiedades para disminuir los triglicéridos. Las hojas de almendrón (*T. catappa*) fueron recolectadas en los jardines del Núcleo de Sucre de la Universidad de Oriente, mientras que la corteza de caruto (*G. americana* L) en el caserío Las Veguitas, municipio Juan Manuel Cajigal, Onoto-estado Anzoátegui. A las plantas se les realizaron pruebas fitoquímicas, para determinar las familias de metabolitos que contenían. Para evaluar el potencial antilipémico de las plantas, los extractos obtenidos se aplicaron en ratones albinos de 14 semanas de edad, a los cuales se les proporcionó alimento estándar para ratones más un suplemento de grasa saturada de pollo durante 30 días, para así garantizar el aumento de lípidos en sangre. Los ratones fueron divididos en grupos; a los cuales se les administraron extracto de almendrón y caruto en dosis de 125 o 250 mg extracto/kg ratón/día por vía oral, además de un grupo que fue tratado con una dosis de 8,3 mg rosuvastatina/kg ratón/día, como fármaco control. Los niveles de triglicéridos, arrojaron una disminución de $169,30 \pm 3,99$ mg/dl en ratones hiperlipémicos a $75,70 \pm 9,71$ y $85,40 \pm 7,84$ mg/dl para los extractos de caruto y almendrón, respectivamente, mientras de los ratones tratados con el fármaco de uso comercial Crestor (rosuvastatina) los valores fueron de $108,20 \pm 6,06$ mg/dl. Los resultados obtenidos a través de este estudio y su comparación con otro fármaco, permiten concluir que estas plantas contienen propiedades que pueden ayudar a controlar esta patología, y que un estudio más avanzado permitiría aislar los componentes involucrados en su acción antilipémica.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Prof.: Willian Henríquez	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input checked="" type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> J <input type="checkbox"/> U <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	8.249.952
	e-mail	Whenriquez66@gmail.com
	e-mail	
Prof.: María Bermúdez	ROL	CA <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> J <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	8.649.525
	e-mail	Mariamilagrosbf@gmail.com
	e-mail	
Prof.: Yoleida Rodríguez	ROL	CA <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> J <input type="checkbox"/> U <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	5.699.860
	e-mail	Yoleidarl@hotmail.com

Prof.: Patricia Velásquez	ROL	C A	<input type="text"/>	A S	<input type="text"/>	T U	<input type="text"/>	JU	<input type="text"/>	X
	CVLAC	17.446.999								
	e-mail	Patriciavelasquezv@gmail.com								
	e-mail									

Fecha de discusión y aprobación:

Año Mes Día

2018	05	10
-------------	-----------	-----------

Lenguaje: SPA

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
TESIS_EF	Application/word

Alcance:

Espacial: UNIVERSAL

Temporal: INTEMPORAL

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciatura en Bioanálisis**Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciatura****Área de Estudio: Bioanálisis****Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado: Universidad de Oriente**

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Letido el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLANOS CUNPELE
Secretario



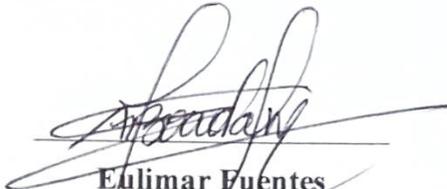
C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

Apartado Correos 094 / Telfs: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 6/6

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009): “Los trabajos de grados son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y solo podrá ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Concejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Concejo Universitario, para su autorización”.



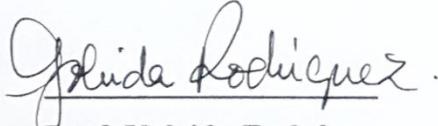
Eulimar Fuentes
AUTOR



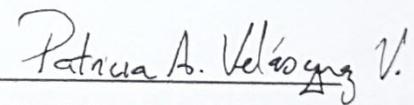
Prof. Willian Henríquez
ASESOR



Prof. María Bermúdez
COASESORA



Prof. Yoleida Rodríguez
JURADO



Prof. Patricia Velásquez
JURADO

