



**Título:** Efecto del consumo de *Gentianella bicolor* o “Corpus Huay” sobre la tolerancia oral a la glucosa y el perfil lipídico en adultos jóvenes.

### **Autores**

**Juan Jorge Huamán Saavedra<sup>a</sup>, Kattia Gassely Torres Gil<sup>c</sup>, Jofrey Oliver García Rodríguez<sup>c</sup>, Bruno Félix Lino Huamán<sup>c</sup>, Erick Anthony Méndez Chávez<sup>c</sup>, Angie Priscila Mariños Malón<sup>c</sup>, Cristopher Alexander Quispe Cuentas<sup>c</sup>, Giancarlo Iván Terrones García<sup>c</sup>, Carlos Humberto Morera Guzmán<sup>c</sup>, Joe Arnold Livaque Vásquez<sup>c</sup>, María Esther Daisy Reyes Beltrán<sup>b</sup>**

- 
- a. Doctor en Medicina, Magister en Medicina, Patólogo Clínico, Profesor de la Universidad Nacional de Trujillo**
  - b. Doctora en Medicina, Magister en Nutrición, Médico internista, Profesora de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo**
  - c. Estudiante de medicina de la Universidad Nacional de Trujillo**



## Resumen:

**Objetivo:** Analizar el efecto del consumo de *Gentianella bicolor* (Wedd.) Fabris ex J.S. Pringle sobre la tolerancia oral a la glucosa y el perfil lipídico en adultos jóvenes. **Método:** Diseño experimental con 28 voluntarios entre 18 y 25 años separados en 2 grupos. El grupo experimental consumió extracto acuoso seco de *Gentianella bicolor* (Wedd.) Fabris ex J.S. Pringle en cápsulas; y el grupo control, gelatina dietética. Se realizó la prueba oral de tolerancia a la glucosa (PTOG) y el perfil lipídico por métodos enzimáticos: al inicio, a las 2 y 4 semanas. Los datos se analizaron mediante la prueba t de Student ( $p < 0.05$ ). **Resultados:** La marcha fitoquímica identificó flavonoides, taninos, saponinas, alcaloides, leucoantocianidina, compuestos fenólicos, xantofilas e iridoides. Grupo control al inicio, PTOG: basal 75.11 (mg/dl), 1 hora 91.67, 2 horas 86.53; colesterol 156.08, triglicéridos 103.20, HDL 45.74, LDL 89.7; a las 4 semanas, PTOG: basal 85.58, 1 hora 91.32, 2 horas 79.38; colesterol 148.22, triglicéridos 104.58, HDL 57.07, LDL 70.24. Grupo experimental al inicio, PTOG: basal 78.58, 1 hora 99.68, 2 horas 94.04; colesterol 170.29, triglicéridos 97.75, HDL 43.3, LDL 107.45; a las 4 semanas: PTOG: basal 84.23, 1 hora 92.91, 2 horas 80.76; colesterol 160.89, triglicéridos 107.46, HDL 60.93, LDL 78.47. **Conclusiones:** Reducción de los niveles de glucosa a las 2 horas, aumento de HDL y reducción de LDL después de las 4 semanas de tratamiento.

**Palabras clave:** Gentianella, Hipoglicemia, Colesterol, HDL, triglicéridos, LDL. (Fuente: MeSH)



## Summary:

**Objective:** Analyze *Gentianella bicolor* Fabris ex J.S. Pringle consumption's effect based in glucose tolerance test and lipid profile in young adults. **Method:** Experimental design with 28 volunteers between the ages of 18 and 25 in 2 groups. The experimental group consumed *Gentianella bicolor* (Wedd.) Fabris ex J.S. Pringle dry aqueous extract in capsules, the control group consumed dietetic gelatin. Glucose tolerance test (OGTT) and lipid profile were determined through enzymatic methods: at the beginning, after 2 weeks and finally after 4 weeks samples were collected. Information was analyzed with the help of Student's t-test ( $p < 0.05$ ). **Results:** Phytochemical analysis: Flavonoids, tannins, saponins, alkaloids, leucoanthocyanidin, phenolic compounds, xanthophylls, iridoides. Control group at the beginning, OGTT: basal 75.11 (mg/dl), 1 hour 91.67, 2 hours 86.53; cholesterol 156.08, triglycerides 103.20, HDL 45.74, LDL 89.7; at 4 weeks of treatment: OGTT: basal 85.58, hour 91.32, 2 hours 79.38; cholesterol 148.22, triglycerides 104.58, HDL 57.07, LDL 70.24. Experimental group at the beginning, OGTT: basal 78.58, 1 hour 99.68, 2 hours 94.04; cholesterol 170.29, triglycerides 97.75, HDL 43.3, LDL 107.45; at 4 weeks, OGTT: basal 84.23, 1 hour 92.91, 2 hours 80.76; cholesterol 160.89, triglycerides 107.46, HDL 60.93, LDL 78.47. **Conclusions:** Reduction in glucose levels at 2 hours, increase in HDL levels and reduction in LDL levels, after 4 weeks of treatment.

**Key words:** Gentianella, Hypoglycemia, Cholesterol, HDL, triglycerides, LDL. (Source: MeSH)



## I. INTRODUCCIÓN

La *Gentianella bicolor* (Wedd.) Fabris ex J.S. Pringle es un espécimen vegetal que taxonómicamente pertenece a la familia Gentianaceae, orden de las Gentianelas, clase Dicotyledoneae, división Angiospermae. Esta especie es propia de los andes peruanos, se emplea en la medicina tradicional principalmente como diurético, hepatoprotector e hipoglicemiante (1). Así mismo, Bussmann y Sharon, estudiaron el uso tradicional de las plantas medicinales en el norte de Perú, una de ellas fue la *Gentianella bicolor* que es usada para tratar enfermedades como la diabetes, artritis, dolor de huesos, reumatismo y que también actúa sobre el colesterol, hígado y sangre (2). En el estudio de Colquicocha V. se evaluó el efecto del extracto acuoso de esta planta sobre la glicemia en *Rattus rattus albinus* mediante la prueba de tolerancia a la glucosa, evidenciándose su efecto hipoglicemiante debido a la presencia de flavonoides, peptinas, triterpenos, etc (1).

Gran parte de las plantas del género *Gentianella sp.* poseen efectos hipoglicemiantes, una de ellas, la *Gentianella alborosea* (3). Rivera R. y Pinedo V. aplicaron extracto etanólico de *Gentianella umbellata* en *Rattus rattus var. albinus* tratadas con aloxano por vía intraperitoneal, encontrando un efecto hipoglicemiante (4). Del mismo modo, Díaz S. evidenció propiedades hipoglicemiantes e hipolipemiantes en ratas, al suministrarles extracciones metanólicas de las hojas y flores de *Gentianella umbellata*. El análisis fitoquímico de esta especie mostró la presencia de secoiridoides, flavonoides y xantonas, tanto en forma de glicósidos como agliconas (5). También, en el estudio de Lv L. y Li M., lograron aislar de la *Gentianella acuta* mediante cromatografía de gel de sílice: cuatro terpenoides (dos triterpenos pentacíclicos, ácido oleanólico y el ácido ursólico), dos glucosídicos secoiridoides (genciopicrosido y swertiamarina), dos flavonas (isoorientina y luteolina), y cuatro xantonas



---

(mangiferina y Xantonas 1, 3, 5, 8 – tetrasustituidas: bellidifolina, desmetilbellidifolina y 8-O-glucósido bellidifolina) (6).

El presente trabajo tuvo como objetivo analizar el efecto del consumo de *Gentianella bicolor* (Wedd.) Fabris ex J.S. Pringle sobre la tolerancia oral a la glucosa y el perfil lipídico en adultos jóvenes.

## II. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental prospectivo, en el cual se contó con la participación de 28 voluntarios, alumnos de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo (UNT), que fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos: 14 participantes en el grupo experimental (GE) y 14 participantes en el grupo control (GC). Los criterios de inclusión fueron: adultos jóvenes aparentemente sanos, edad comprendida entre 18 y 25 años y glucemia entre 70 a 110 mg/dl. Los criterios de exclusión fueron: consumo de fármacos hipoglicemiantes, hiperglicemiantes, hipolipemiantes e hiperlipemiantes.

La planta *Gentianella bicolor* (Wedd.) Fabris ex J.S. Pringle, comúnmente llamada “Corpus Huay” fue adquirida en el mercado zonal Palermo de Trujillo, cuya procedencia es del distrito de Huamachuco, provincia de Sánchez Carrión (La Libertad). La planta seca consta de tallo leñoso, hojas y flores. Se realizó su determinación taxonómica e identificación por el Herbarium Truxillense de la UNT, además se efectuó una marcha fitoquímica en la facultad de Farmacia de la UNT para determinar sus principios activos.

La planta fue lavada, se secó a temperatura ambiente por 2 días, y luego fue colocada en la estufa a 40°C por otros 2 días. Posteriormente, se trituró y molió con un molino manual. Con el producto resultante se preparó el extracto acuoso a través del método de infusión, en el que se introdujo 100g de la planta molida en 1 litro de agua en ebullición, dejándose reposar por un



periodo de 15 - 20 minutos (7). El líquido que se obtuvo fue colado, y luego se filtró al vacío, finalmente el filtrado resultante fue llevado a la estufa a 50-55°C para obtener el extracto acuoso seco (8).

En base a los estudios realizados en animales (1,4,5) se calculó la dosis según la tabla y la fórmula de conversión del dosaje en animales a equivalentes en humanos en proporción al área de superficie corporal (9,10). Además se tuvieron en cuenta las cantidades aplicadas a personas con otras especies de *Gentianella sp.* (11,12). Por ello, la dosis establecida fue de 500 mg por persona de extracto acuoso seco de *Gentianella bicolor*.

Cada participante firmó un consentimiento informado y además fueron monitorizados con una ficha de recolección de datos en la que se incluyó: edad, peso, talla, índice de masa corporal, antecedentes personales, familiares, hábitos, entre otros.

A los participantes del GE se les suministró 500 mg de extracto acuoso seco de *Gentianella bicolor* en cápsulas para camuflar el sabor amargo de la planta, estas se consumieron antes del almuerzo durante las 4 semanas. Para asegurar el consumo de las cápsulas se hizo un seguimiento diario a cada uno de los participantes.

A los participantes del GC se les suministró 300mg de gelatina dietética en cápsulas idénticas a las del GE con los mismos criterios de consumo y seguimiento.

Se realizó la primera medición al inicio de la investigación y se determinó la tolerancia oral a la glucosa y perfil lipídico. Para la prueba de tolerancia oral a la glucosa se obtuvo una muestra basal, a la hora y dos horas post carga oral de 75g de glucosa. La determinación de la glicemia se realizó mediante el método de la glucosa oxidasa.<sup>13</sup> Para la determinación del colesterol y triglicéridos se usaron reactivos comerciales por el método enzimático colorímetro basado en



la reacción de Trinder (13). El HDL se determinó mediante el método de Warnick (14). El LDL se calculó según la fórmula de Friedwald:  $LDL = CT - (HDL + TG/5)$  en mg/dl (15).

Se realizó la segunda medición a las 2 semanas y la tercera a las 4 semanas de iniciado el tratamiento. Tres días previos a cada medición se solicitó a los participantes que especifiquen el contenido de su ingesta diaria, con lo que se determinó el aporte calórico (16).

El procesamiento se realizó mediante el programa Excel 2013; en el análisis e interpretación de la información se utilizó la prueba t de Student, considerando que la diferencia es significativa si  $p < 0.05$

La presente investigación se realizó teniendo en cuenta las normas éticas tanto del ámbito nacional como internacional (17,18,19). Se respetó la confidencialidad y el derecho de los participantes de retirarse del estudio en cualquier momento, expresado en el consentimiento informado. Además este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la UNT.

### III. RESULTADOS

La marcha fitoquímica realizada a la planta demostró los resultados que se adjuntan en la tabla 1. Las medidas basales de la población estudiada: edad ( $p=0.24$ ), talla ( $p=0.83$ ), peso ( $p=0.86$ ), IMC ( $p=0.85$ ) y aporte calórico ( $p=0.12$ ) de los GE y GC no mostraron diferencias significativas. El IMC y el aporte calórico total de ambos grupos no mostraron variaciones significativas durante el proceso de experimentación (IMC: basal  $p=0.85$ , 2 semanas  $p=0.38$ , 4 semanas  $p=0.90$ ; aporte calórico: basal  $p=0.12$ , 2 semanas  $p=0.39$ , 4 semanas  $p=0.10$ ). No se observaron diferencias significativas en el perfil lipídico comparando el GE y GC (Tabla 2). Los cambios en el perfil lipídico fueron (Figura 1), **Triglicéridos (TG)**: Al final de las 4



semanas, en el GE se observa un aumento del 9.93% y en el GC un aumento del 1.33%, ambos no significativos. **Colesterol (CT):** Al final de las 4 semanas se encontró una disminución del 5.52% en el GE y del 5.03% en el GC, ambas no significativas. **HDL:** Al final de las 4 semanas se evidenció un incremento del 40.73% en el GE y del 24.77% en el GC, ambos significativos. **LDL:** Al final de las 4 semanas se encontró una disminución del 26.97% en el GE y una disminución del 21.69% en el GC, ambos significativos. **Tolerancia oral a la Glucosa:** Los cambios en el transcurso de las 4 semanas muestran una disminución significativa del 14.12% en el GE a los 120' (Figura 2) y una disminución no significativa del 8.26% en el GC a los 120' (Tabla 3).

**TABLA 1. MARCHA FITOQUÍMICA DE *Gentianella bicolor***

Espece vegetal	Metabolitos secundarios	Reacciones	Resultados
<b><i>Gentianella bicolor</i></b> (Wedd.) Fabris ex J.S. Pringle	<b>Flavonoides</b>	<i>Shinoda</i>	
		<i>FeCl<sub>3</sub></i>	(++)
	<b>Taninos</b>	<i>ALC3I</i>	
		<i>FeCl<sub>3</sub></i>	(++)
	<b>Saponinas</b>	<i>Gelatina</i>	
		<i>Prueba de la Espuma</i>	(++)
	<b>Alcaloides</b>	<i>Dragendorff</i>	
		<i>Mayer</i>	(++)
	<b>Leucoantocianidina</b>	<i>Wagner</i>	
		<i>Rosenheim</i>	(++)
	<b>Compuestos fenólicos</b>	<i>FeCl<sub>3</sub></i>	(++)
		<b>Quinonas</b>	<i>Bortranger</i>
<b>Xantofilas</b>		(+)	
<b>Iridoides</b>		(++)	

Leyenda: excelente (+++), buena (++) , escasa (+), nula (-)





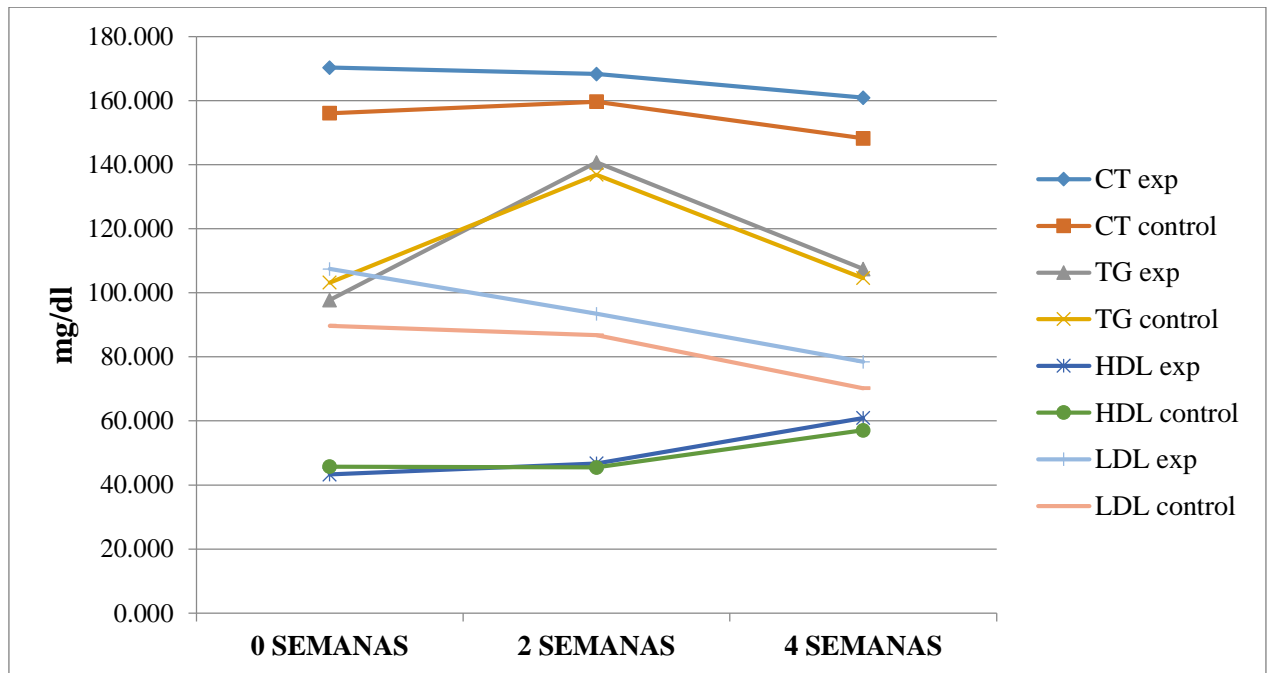
**TABLA 2. PERFIL LIPÍDICO DE LOS PARTICIPANTES DURANTE TIEMPO DE ESTUDIO**

Variable	Grupo		Tiempo			S.E (p)		
			0 semanas	2 semanas	4 semanas	0 semanas vs 2 semanas	0 semanas vs 4 semanas	2 semanas vs 4 semanas
CT (mg/dl)	Experimental	X	170.294	168.286	160.890	0.884825	0.296866	0.605747
		DE	42.289	54.188	26.449			
	Control	X	156.075	159.643	148.223	0.723784	0.328574	0.138606
		DE	44.155	26.267	26.641			
		S.E (p)	0.392	0.596	0.218			
TG (mg/dl)	Experimental	X	97.748	140.714	107.456	0.005505	0.575775	0.000884
		DE	58.679	39.895	38.968			
	Control	X	103.204	136.857	104.580	0.000303	0.892313	0.002237
		DE	49.789	56.008	51.974			
		S.E (p)	0.793	0.835	0.869			
HDL (mg/dl)	Experimental	X	43.295	46.714	60.929	0.475376	0.001272	0.000043
		DE	16.869	9.651	13.234			
	Control	X	45.740	45.500	57.071	0.940048	0.002874	0.000851
		DE	12.078	7.335	6.788			
		S.E (p)	0.663	0.711	0.341			
LDL (mg/dl)	Experimental	X	107.450	93.429	78.470	0.379863	0.033799	0.281083
		DE	49.005	50.670	26.118			
	Control	X	89.694	86.771	70.235	0.762462	0.028788	0.013091
		DE	45.124	21.912	22.571			
		S.E (p)	0.328	0.656	0.380	S.E (p)	0.328	0.656

p<0,05, X: Promedio, DE: Desviación Estándar.



**Figura 1. Efecto de *Gentianella bicolor* sobre el perfil lipídico a las 0, 2 y 4 semanas en grupo experimental y grupo control.**





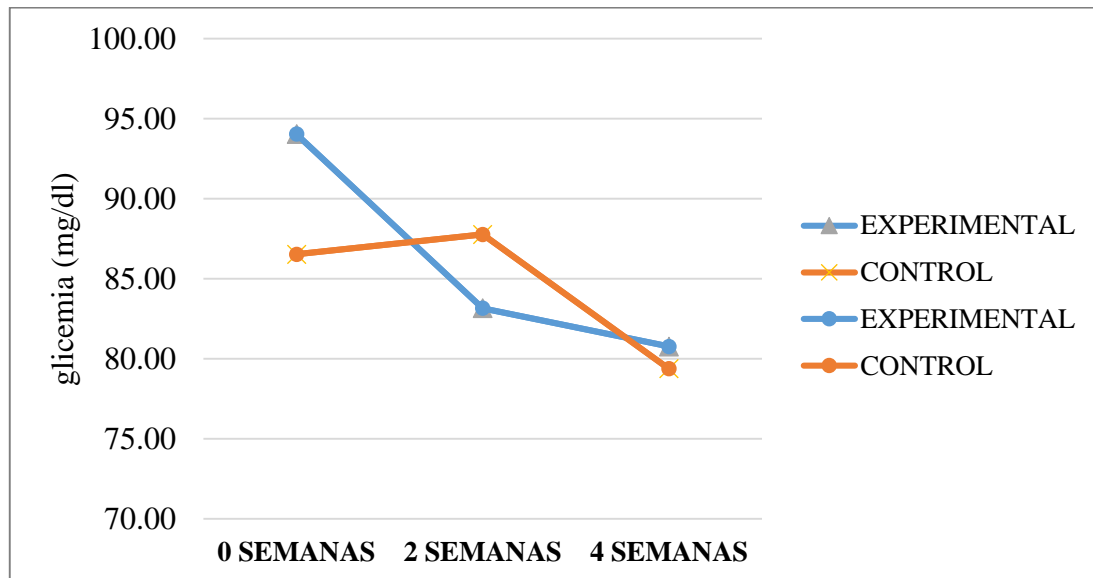
**TABLA 3. PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA DE LOS PARTICIPANTES DURANTE TIEMPO DE ESTUDIO**

Grupo	Tiempo									S.E (p)									
	0 semanas			2 semanas			4 semanas			0 semanas vs 2 semanas			0 semanas vs 4 semanas			2 semanas vs 4 semanas			
	B	60'	120'	B	60'	120'	B	60'	120'	B	60'	120'	B	60'	120'	B	60'	120'	
E X P. C O N T.	X	78.58	99.68	94.04	89.85	94.23	83.16	84.23	92.91	80.76	0.0063	0.4421	0.0728	0.0965	0.4458	0.0089	0.0064	0.8498	0.6650
	DE	11.98	26.22	16.73	8.44	12.98	14.94	6.54	27.88	15.26									
	X	72.22	91.67	86.53	85.63	98.91	87.77	85.58	91.32	79.38	0.0020	0.2853	0.8375	0.0199	0.9711	0.3404	0.9923	0.4352	0.0991
	DE	11.68	20.26	18.97	9.51	21.40	12.96	14.89	32.83	19.34									
	S.E (p)	0.167	0.374	0.277	0.225	0.489	0.391	0.758	0.891	0.835									

p<0,05, X: Promedio, DE: Desviación Estándar, B: Basal, 60': 60 minutos, 120': 120 minutos.



**Figura 2. Efecto de *Gentianella bicolor* sobre la tolerancia oral a la glucosa en los 120' a las 0, 2 y 4 semanas.**



#### IV. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos muestran el efecto favorable y significativo de la *Gentianella bicolor* sobre la prueba de tolerancia oral a la glucosa y el perfil lipídico en adultos jóvenes. En las curvas de tolerancia oral a la glucosa del GE obtenidas a las 0 y 4 semanas de tratamiento, los niveles de glucosa sérica disminuyeron principalmente a los 120' (14.12 %), siendo este significativo ( $p = 0.0089$ ). En el GE se evidenció un incremento significativo ( $p = 0.00123$ ) de 40.73 % en el HDL a las 4 semanas siendo mayor en las 2 últimas. Al final de las 4 semanas se encontró una disminución significativa ( $p = 0.03380$ ) de 26.97% en el LDL. No hay evidencia de estudios similares en seres humanos con los cuales se pueda comparar estos resultados; sin embargo, se cuenta con estudios realizados en animales, cuyos hallazgos demuestran la actividad hipoglicemiante e hipolipemiante de *Gentianella bicolor* (1,5,6).



El efecto de la *Gentianella bicolor* (Wedd.) Fabris ex J.S. Pringle sobre los niveles de glucosa y HDL se explicarían por su contenido de xantonas, alcaloides, iridoides, flavonoides, taninos y saponinas encontrados en la marcha fitoquímica realizada (Tabla 1), estos componentes fueron similares a los encontrados en productos naturales con actividad hipoglicemiante e hipocolesterolemiante estudiados por Wang HX y Ng TB (2).

Las xantonas son un grupo reducido de pigmentos fenólicos amarillos con actividad biológica, se relacionan estructuralmente con los flavonoides, teniendo similar comportamiento en sus reacciones y en su movilidad cromatográfica; ambas estructuras son bastante frecuentes en las *Gentianellas sp.* (6,20). Además poseen propiedades hipoglucemiantes estudiadas en ratas diabéticas (21).

Otros de los componentes de las *Gentianellas sp.* son las saponinas y terpenos, que disminuyen la absorción de glucosa al aumentar la tensión superficial a nivel de las vellosidades intestinales (22). Las saponinas poseen propiedades reductoras de los niveles de colesterol sanguíneo (23), esto puede ser causado por una interferencia en la absorción de colesterol al formar compuestos insolubles con este, así como por su efecto sobre la estructura de las micelas que concuerda con la menor absorción de ácidos biliares y el incremento de la excreción fecal biliar; las saponinas además disminuyen las placas de ateromas, reducen la glicemia, inhiben el crecimiento de células cancerígenas y tienen capacidades antiinflamatoria y antioxidante (24).

Numerosos trabajos relacionan el efecto de los flavonoides, con la protección de la oxidación de las LDL y aumento de la concentración de HDL en el plasma (25,26). Los alcaloides también presentes en estas *Gentianellas sp.* son compuestos orgánicos que derivan de los aminoácidos y que tienen actividad fisiológica tanto en el sistema nervioso central como en el páncreas.



Diferentes tipos de alcaloides han demostrado una disminución de la permeabilidad de los iones potasio tanto como un aumento en la entrada de iones calcio a través de la membrana de las células beta con el consecuente incremento de insulina y la reducción de los niveles de glucosa en la sangre (27).

Las leucoantocianidinas reducen los niveles de LDL y aumenta el HDL, a través del aumento del transporte inverso de colesterol, la reducción de la absorción intestinal y aumentando su excreción en las sales biliares (28). Por otro lado, los iridoides presentan capacidad para mejorar la función hepática y capacidad para estimular la excreción de ácidos biliares, así como actividad antimicrobiana, antitumoral, antiviral y antiinflamatoria (23).

Se concluye que el consumo de *Gentianella bicolor* (Wedd.) Fabris ex J.S. Pringle produce una disminución significativa de tolerancia oral a la glucosa a los 120 minutos, un aumento significativo de HDL y una disminución significativa de LDL en sangre después de las 4 semanas de tratamiento en el grupo experimental; sin embargo, no hay diferencia significativa con el grupo control.

La limitación encontrada fue el tiempo insuficiente para evidenciar los efectos sobre el colesterol y triglicéridos.

Se recomienda realizar un estudio de los efectos de la *Gentianella bicolor* (Wedd.) Fabris ex J.S. Pringle con un mayor tiempo de tratamiento, con otro tipo de extracto y a otras dosis.



---

## V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Colquicocha V, Lozano A. El efecto del extracto acuoso de *Gentianella bicolor* sobre la glicemia en *Rattus rattus var. albinus* con prueba de tolerancia a la glucosa. Tesis para optar el grado de Bachiller en Farmacia y Bioquímica. Trujillo, Perú: Universidad Nacional de Trujillo, 2001. 32pp.
2. Wang HX, Ng TB. Natural products with hypoglycemic, hypotensive, hypocholesterolemic, antiatherosclerotic and antithrombotic activities. *Life Sci.* 1999; 65(25): 2663-77.
3. Lv Li-Juan, Li Min-Hui. Terpenoids, flavonoids and xanthones from *Gentianella acuta* (Gentianaceae). *Biochemical Systematic and Ecology.* 2009; 37: 497-500.
4. Castro A, Choquesillo P, Félix L, Milla H, Bell C, Castro N, Palomino R, et al. Investigación de metabolitos secundarios en plantas medicinales con efecto hipoglicemiante y determinación del cromo como factor de tolerancia a la glucosa. *Ciencia e Investigación.* [serie en Internet]. 2002 [Citado 4 abril 2014]; 25(1). Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ciencia/v05\\_n1/investigaci%C3%B3n\\_metabolitos.html](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ciencia/v05_n1/investigaci%C3%B3n_metabolitos.html)
5. Rivera R, Pinedo V. Estudio fitoquímico de *Gentianella umbellata* y efecto de su extracto en la hiperglicemia experimental en *Rattus rattus var. Albinus*. Tesis de bachiller. Trujillo, Perú: Universidad Nacional de Trujillo, 1995. 41pp.
6. Díaz S. Contribución al estudio químico y farmacológico de la *Gentianella umbellata* (G. Don) Fabris. 2011 Jun 10 [Citado 5 abril 2014]. Disponible en: <http://tesis.pucp.edu.pe/repositorio/handle/123456789/549>
7. Claudia K. Farmacognosia: Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Barcelona: OMEGA; 2000.



8. Martínez M. Métodos de análisis de drogas y extractos. Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de La Habana. Ciudad de la Habana. 2002.
9. Reagan-Shaw S, Nihal M, Nihal A. Dose translation from animal to human studies revisited. The FASEB Journal. 2007; 22:659-61.
10. Guidance for Industry-Estimating the Maximum Safe Starting Dose in Initial Clinical Trials for Therapeutics in Adult Healthy Volunteers. U.S.Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. Pharmacology and Toxicology. 2005.
11. Instituto Nacional de Salud [Sede Web]. Lima: Monografías de Plantas Medicinales; [acceso 07 de abril del 2014]. Disponible en: [http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/7/jer/censi\\_plant\\_indi/Hercampuri\\_Vademecum.pdf](http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/7/jer/censi_plant_indi/Hercampuri_Vademecum.pdf).
12. Bussmann A, Sharon D, Días D, Barocio Y. Peruvian plants canchalagua (*Schkuhria pinnata* (Lam.) Kuntze), hercampuri (*Gentianella alborosea* (Gilg.) Fabris), and corpus way (*Gentianella bicolor* (Wedd.) J. Pringle) prove to be effective in the treatment of acne. Arnaldoa. 2008; 15(1): 149-152.
13. Wiener Laboratorios. Vademecum ed. Wiener. Argentina, 2008. Disponible en: <http://www.wiener-lab.com.ar/wienerw/vademecum.vsp>
14. Warnick G. Benderzon J, Albers J. Dextran Sukfate - Mg precipitation for quantification of High Density Lipoprotein Cholesterol. Clin Chem 1982; 28:1379-1383.
15. Friedwald W, Levy IR, Fredckson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma whitout use of preparation ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18:499-502.





16. USDA. [Base de datos en Internet]. EE.UU: Nutrient Data Laboratory; [actualizada el 08 de febrero del 2012; acceso 10 de mayo del 2012]. Disponible en: <http://ndb.nal.usda.gov/ndb/foods/list>.
17. Instituto Nacional de Salud. Reglamento de Ensayos Clínicos. Lima, 2010. Disponible en: <http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/Reglamento%20ensayos%20clinicos.pdf>
18. Informe de Belmont, 18 de abril de 1979. Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/famed/revista/index.php/RMH/article/view/1445/1436>
19. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. Ginebra 2002. Disponible en: [http://www.ub.edu/rceue/archivos/Pautas\\_Eticas\\_Internac.pdf](http://www.ub.edu/rceue/archivos/Pautas_Eticas_Internac.pdf)
20. Martínez S. Manual de fitoterapia [Libro electrónico]. España: Elsevier Masson.; 2007 [Consultado 25 de Junio de 2014]. Disponible en: [http://books.google.com.pe/books?id=SgZjLFGBAAC&pg=PA36&dq=xantonas&hl=es-419&sa=X&ei=\\_Rq8U7jfMNOssQSIpYH4CA&ved=0CCoQ6AEwAw#v=onepage&q=xantonas&f=false](http://books.google.com.pe/books?id=SgZjLFGBAAC&pg=PA36&dq=xantonas&hl=es-419&sa=X&ei=_Rq8U7jfMNOssQSIpYH4CA&ved=0CCoQ6AEwAw#v=onepage&q=xantonas&f=false)
21. Tchamo N, Silvere N, Etienne T. Xanthonas as therapeutic agents: chemistry and pharmacology. In: Mahmud T.H. Khan and Arjumand Ather, editor. Advances in Phytomedicine. Elsevier; 2006. p. 273–98.
22. Pretel O, Nomberto C, Canchachí W, León C, Pretel O. Efecto de canchalagua, *Hipericum laricifolium*, sobre el perfil lipídico y glucosa sérica de *Rattus rattus albinus*. REBIOL 2012; 32 (1): 4-103.



23. López C, Miguel M, Aleixandre A. Propiedades beneficiosas de los terpenos iridoides. *Nutr clin diet hosp* 2012; 32(3): 81-91.
24. Giraudo M, Ugarte M, Sanchez T, Beaufort C, Álvarez R, Menéndez J. Actualización: alimentos que reducen la absorción del colesterol. *Actualización en Nutrición*. 2010; 11(2): 128-139.
25. Abe R, Beckett J, Abe R, Nixon A, Rochier A, Yamashita N, Sumpio B. Olive Oil Polyphenol Oleuropein Inhibits Smooth Muscle Cell Proliferation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 41: 814-20.
26. Osakabe N, Baba S, Yasuda A, Iwamoto T, Kamiyama M, Takizawa T, Itakura H, Kondo K. Daily cocoa intake reduces the susceptibility of low-density lipoprotein to oxidation as demonstrated in healthy human volunteers. *Free Radic Res* 2001; 34: 93-9.
27. García P, De la Mora P, Wysocka W, Maiztegui B, Alzugaray M, Del Zotto H, Borelli M. Quinolizidine alkaloids isolated from *Lupinus* species enhance insulin secretion. *Eur J Pharmacol*. 2004; 504(1-2):139-142.
28. Tebib K, Besançon P, Rouanet JM. Dietary grape seed tannins affect lipoproteins, lipoprotein lipases and tissue lipids in rats fed hypercholesterolemic diets. *The journal of nutrition* 1994 Dec; 124(12):2451-7.