



ORIGINAL

“EFECTO DE *BACCHARIS TRIMERA* EN LIPEMIA DE RATAS WISTAR HEMBRAS”

Cáceres Alfonzo, Rodrigo Martín. Coria Pimienta, María Belén. Ramos Galeano, Eliana Magalí. Riquelme Recalde, Evelyn Karina.

Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción

RESUMEN

Introducción: Uno de los usos tradicionales de *Baccharis trimera* (conocida popularmente como *Jaguarete Ka'a*) es el del tratamiento natural de la dislipidemia, que constituye un importante marcador de enfermedades cardiovasculares.

Objetivo general: Determinar el efecto del extracto de *Baccharis trimera* sobre los niveles de triglicéridos y colesterol de ratas Wistar hembras con dislipidemia inducida por dieta.

Métodos: El diseño fue experimental y fue llevado a cabo en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción, entre los meses de julio y setiembre del 2014. La muestra fue de 15 ratas Wistar hembras, distribuidas en tres grupos: grupo 1 (ratas dislipidémicas con administración de extracto), grupo 2 (ratas dislipidémicas con administración de placebo) y grupo 3 (ratas no dislipidémicas con administración de placebo). El peso, el colesterol total, el colesterol HDL y los triglicéridos fueron medidos en tres ocasiones y posteriormente comparados mediante la prueba t de Student.

Resultados: Hubo una disminución significativa ($p < 0,05$) de colesterol total sérico y de triglicéridos en el grupo 1, no así en los grupos 2 y 3.

Palabras clave: Dislipidemias, metabolismo, colesterol, triglicéridos, *Baccharis trimera*

Conclusión: El extracto de *Baccharis trimera* posee efecto hipolipemiante en ratas Wistar hembras con dislipidemia inducida por dieta.

“EFFECT OF *BACCHARIS TRIMERA* ON FEMALE WISTAR RATS LIPEMIA”

ABSTRACT

Background: One of the traditional uses of *Baccharis trimera* (commonly known as *Jaguarete Ka'a*) is the natural treatment of dyslipidemia, which is an important risk marker of cardiovascular disease. Overall objective. Determine the effect of the *Baccharis trimera* extract on the lipemia in female Wistar rats with diet-induced dyslipidemia.

Methods: The design was experimental and was carried out in the Facultad de Ciencias Médicas of the Universidad Nacional de Asunción, between the months of July and September of 2014. The sample consisted in 15 adult female Wistar rats, distributed in three groups: group 1 (dyslipidemic rats with administration of extract), group 2 (dyslipidemic rats with administration of placebo) and group 3 (non-dyslipidemic rats with administration of placebo). The weight, the total the cholesterol, the HDL-cholesterol and the triglycerides were measured three times and later compared using the Student's t-test.

Results: There was a significant decrease ($p < 0.05$) of total cholesterol and triglycerides in group 1, but not in groups 2 and 3.

Conclusion: The *Baccharis trimera* extract possesses a hypolipidemic effect in female Wistar rats with diet-induced dyslipidemia

Keywords: Dyslipidemia, metabolism, cholesterol, triglycerides, *Baccharis*.

INTRODUCCIÓN:

El *Jaguarete Ka'a*, cuyo nombre científico es *Baccharis trimera*, es una planta que crece en la selva amazónica de Perú, Brasil y Colombia, asimismo en Argentina, Paraguay y Uruguay (1).

Como parte del legado del pueblo guaraní, la sociedad paraguaya está muy acostumbrada a la utilización de la medicina natural en el tratamiento de sus afecciones, encontrándose entonces el inconveniente de la poca evidencia científica de los efectos a veces hasta “milagrosos” con los que se promociona cada planta.

El *Jaguarete Ka'a* tradicionalmente es utilizado para el tratamiento de todo tipo de afecciones referentes al aparato digestivo, en especial contra la mala digestión. Otras propiedades menos conocidas que le son atribuidas son la de tónico amargo, diurético, analgésico, como afrodisíaco en los hombres, emenagogo e inclusive abortivo en mujeres en gravidez (2,3). Últimamente también se le confiere acciones de antiácido, antiinflamatorio, antiulceroso, antiviral, hepatoprotector, hepatotónico, hipolipemiente, hipoglucemiante, hipotensor, repelente de insectos y estimulante uterino(4).

Los componentes en un extracto de *B. trimera* son: alfa-pineno, canfeno. Además, se han aislado cinco flavonoides: quercetin, luteolin, nepetin o eupafolin, apigenin e hispidulin(5,6).

La comprobación científica de los efectos atribuidos a las plantas medicinales de mayor uso, específicamente a la *B. trimera*, es muy importante para, primero, asegurar que el consumo no traiga efectos nocivos a sus consumidores y, segundo, para promocionar su uso, pues el fácil acceso a los sectores más vulnerables de la sociedad los beneficiaría, y por el otro, controlarlo o regularlo de acuerdo a la posología de la administración, las interacciones y los efectos colaterales.

En este sentido, se estudiará el efecto hipolipemiente de la *B. trimera*, habiéndose elegido este efecto considerando el alto impacto que la hiperlipidemia, como marcador de enfermedades cardiovasculares, tiene en nuestra sociedad como enfermedad y como dolencia.

El objetivo general del trabajo fue el de determinar el efecto del extracto de *B. trimera* sobre la lipidemia en ratas Wistar hembras con hiperlipidemia inducida por dieta. Para ello se analizaron el peso y el perfil lipídico, consistente en colesterol total, colesterol HDL

MATERIALES Y MÉTODOS:

Diseño: Experimental. La hipótesis nula (H₀) considerada fue “el extracto de *B. trimera* no disminuye la lipidemia en ratas Wistar hembras con hiperlipidemia inducida”. La hipótesis alternativa (H_a) fue “el extracto de *B. trimera* disminuye la lipidemia en ratas Wistar hembras con hiperlipidemia inducida”.

Realizado el bioterio de la Cátedra de Fisiopatología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción, desde julio del 2014 hasta setiembre del mismo año.

Poblacion: Se utilizaron 15 ratas Wistar hembras obtenidas del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS), que fueron separadas al azar en 3 grupos de 5 individuos cada uno, enumeradas respectivamente del 1 al 5 en cada caja. Las ratas fueron sometidas a un período de adaptación de treinta días, con ciclos de luz-oscuridad de 12 horas y a temperaturas entre los 19 y los 23 °C con acceso a agua y alimentación balanceada ad libitum.

VARIABLES:

•**Dependientes:** peso corporal, colesterol total, colesterol HDL, triglicéridos.

•**Independiente:** extracto acuoso de *Baccharis trimera*

PROCEDIMIENTOS:

Al culminar el día treinta de adaptación se realizó la primera extracción de sangre para el análisis del perfil lipídico (previo ayuno de 12 horas) y durante los siguientes quince días, se procedió de la siguiente manera:

Dieta Hiperlipemiente: Los grupos 1 y 2 fueron sometidos además a una dieta rica en grasas consistente en 2,5 mL de yema de huevo durante los primeros cinco días, aumentando luego a 5 mL de yema de huevo a cada individuo por día. Dosis medidas con jeringas.

Teniendo en cuenta que el consumo de *B. trimera* en medicina popular es de entre 3 y 10 gramos por individuo y el peso promedio de un adulto sano es de 70 kg [10], la dosis en los humanos es de aproximadamente 92,85 mg/kg. Considerando que la relación entre la superficie corporal de un ser humano y la de una rata es de 6,2 [20], la dosis que se empleó en este trabajo fue de 575 mg/kg. La concentración del extracto fue de 250 mg/ml.

Al cuarto día de la primera extracción se reporta el fallecimiento de la rata número 1 del grupo control (grupo 3).

Al final de los quince días de comenzar el experimento, se realizó la segunda extracción de sangre para el análisis del perfil lipídico (previo ayuno de 12 horas) y durante los siguientes quince días se repitió el mismo procedimiento:

Al final de los quince días se realizó la tercera extracción de sangre para el análisis del perfil lipídico (previo ayuno de 12 horas) y se procedió a la eutanasia de las 14 ratas restantes.

Evaluación de peso y perfil lipídico: Los dosajes de colesterol total, HDL y triglicéridos se realizaron en muestra de

sangre obtenidas de las ratas tras un proceso de sedación y con un volumen mínimo de 1 mL. El peso de las ratas fue medido tres veces, antes de cada extracción. La dosis de anestesia, administrada a cada rata, para la extracción de sangre fue calculada de acuerdo al peso de cada rata (50-60 mg/kg).

INTERVENCIÓN EXPERIMENTAL:

Grupo 1: Recibió dieta hiperlipemiente por 30 días por jeringa VO + 1ml de extracto de *B trimera* por cánula oral por 15 días.

Grupo 2: Recibió dieta hiperlipemiente por 30 días por jeringa VO

Grupo 3: Recibió dieta regular y agua por 45 días.

Las evaluaciones de peso y perfil lipídico se hicieron al final del periodo de adaptación y en la fase experimental a los 15 días y 30 días de haber iniciada la intervención.

Asuntos éticos: Con respecto a los asuntos éticos, se realizó todo lo posible para minimizar el dolor y el sufrimiento de los animales, teniendo en cuenta el mantenimiento de su bienestar y comodidad. El protocolo fue evaluado y

Tabla 1. Medias y desviaciones estándar del peso en gramos de ratas Wistar hembras de los grupos 1, 2 y 3

Grupo	Primera Medición ^a	Segunda medición	Tercera Medición	p(2° vs 1° medición) ^b	p (3° vs 2° medición) ^b
01	208,76± 9,52	218,2± 11,25	237,58±13,83	0,002	0,0002
02	216,24 ±8,71	226,34 ± 10,80	245,86 ±16,59	0,005	0,001
03	215,75± 9,98	230, 87±17,08	240,42 ± 18,34	0,2	0,1

a. Peso en gramos expresados como media± desvío estándar

b. Prueba utilizada: t de Student

Tabla 2. Medias y desviaciones estándar de la concentración de colesterol total en miligramos por decilitro de ratas Wistar hembras de los grupos 1, 2 y 3. Asunción, Paraguay (2014)

Grupo	Primera medición ^a	Segunda medición	Tercera medición	p (2° vs 1° medición) ^b	p (3° vs 1° medición) ^b
01	52 ± 7,51	72,4 ± 18,67	42,8 ± 6,26	0,07	0,04
02	59 ± 11,24	69,2 ± 13,02	44,6 ± 7,76	0,1	0,08
03	66 ± 6,97	76 ± 15,47	56 ± 1,82	0,3	0,06

a. Peso en gramos expresados como media ± desvío estándar

b. Prueba utilizada: t de Student

aprobado por la Cátedra de Fisiopatología de la FCM-UNA

Análisis Estadístico: Los datos fueron procesados mediante el programa Microsoft Office Excel 2010 para realizar los análisis estadísticos. Para la comparación de medias se utilizó la prueba t de Student y se consideraron significativos los valores de p menores que 0,05. (7)

RESULTADOS:

De un total de 15 ratas, distribuidas en tres grupos de 5 individuos cada uno, 14 llegaron a concluir las etapas del experimento. Uno de los animales del grupo número 3 (identificada como G03R03). falleció al 4to día posterior a la 2da extracción de sangre, durante la etapa experimental.

Los resultados que se presentan a continuación corresponden a los valores analizados de los animales que pudieron completar las tres mediciones realizadas y que concluyeron el estudio.

El análisis de los pesos registrados mostró que los grupos 1 y 2, sometidos a dieta hiperlipemiente ganaron peso significativamente tanto en la primera como en la segunda fase de evaluación de la etapa experimental. Mientras que el aumento de peso en el grupo con dieta regular no fue estadísticamente significativa. (Tabla 1).

En cuanto al promedio de los valores séricos de colesterol total para los tres grupos (Tabla 2), los grupos 3 grupos tuvieron un aumento no significativo del colesterol total en la primera fase de

Tabla 3. Medias y desviaciones estándar de la concentración de colesterol HDL en miligramos por decilitro de ratas Wistar hembras de los grupos 1, 2 y 3. Asunción, Paraguay (2014).

Grupo	Primera medición ^a	Segunda medición	Tercera medición	p (2° vs 1° medición) ^b	p (3° vs 1° medición) ^b
01	43,4 ± 10,78	41,2 ± 8,07	31,2 ± 7,46	0,06	0,1
02	45 ± 8,03	44,8 ± 11,90	33,4 ± 6,94	0,9	0,1
03	47,5 ± 5,25	36,5 ± 7,41	34 ± 7,48	0,1	0,07

a. Peso en gramos expresados como media ± desvío estándar

b. Prueba utilizada: t de Student

Tabla 4. Medias y desviaciones estándar de la concentración de triglicéridos en miligramos por decilitro de ratas Wistar hembras de los grupos 1, 2 y 3. Asunción, Paraguay (2014).

Grupo	Primera medición ^a	Segunda medición	Tercera medición	p (2° vs 1° medición) ^b	p (3° vs 1° medición) ^b
01	87,8 ± 13,17	71,6 ± 7,05	58 ± 7,24	0,09	0,02
02	68 ± 18,54	81,6 ± 8,04	75,4 ± 8,14	0,2	0,4
03	92,5 ± 17,69	79,25 ± 17,38	75,5 ± 9,98	0,4	0,2

a. Peso en gramos expresados como media ± desvío estándar

b. Prueba utilizada: t de Student

evaluación de la etapa experimental. En la segunda fase experimental, el grupo 1 sometido al tratamiento con *B trimera* demostró una disminución significativa del nivel de colesterol, en comparación con los grupos 2 y 3 que tuvieron una disminución no significativa.

Pasando a la medición del promedio de los valores séricos de colesterol HDL para los tres grupos (Tabla 3) Los tres grupos sufrieron una disminución no significativa del colesterol HDL tanto en la segunda fase de evaluación experimental como en la tercera fase.

En cuanto al promedio de los valores séricos de triglicéridos para los tres grupos (Tabla 4). Los grupos 1 y 3 tuvieron una disminución no significativa de los valores de triglicéridos tanto en la segunda fase de evaluación experimental, como en la tercera. Sin embargo del grupo 2, tuvo un aumento no significativo del valor de triglicéridos en segunda y en la tercera fase de evaluación experimental.

DISCUSIÓN:

Con el fin de confirmar el uso tradicional del *Baccharis trimera* (una de las especies utilizadas en el Paraguay bajo el nombre

de *jaguarate ka'a*, en guaraní) para la disminución de la concentración de lípidos en la sangre, fueron evaluados el peso y las concentraciones de colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos en sangre de las ratas.

En cuanto a la concentración de colesterol total en la tercera medición, el grupo al cual se le suministró el extracto tuvo una disminución significativa no observada en los demás grupos en donde hubo una disminución no significativa del colesterol total, lo cual indica que el extracto de *B. trimera* tuvo un efecto sobre la disminución del colesterol total en sangre.

Además, mediante este estudio, se pudo observar que el extracto del *B. trimera* tuvo un efecto hipolipemiente al producir una disminución de triglicéridos en sangre. En el grupo 1 se observó una disminución significativa de triglicéridos en la tercera medición respecto a la primera no observada en los demás grupos.

Hay una relación directa entre la cantidad triglicéridos y colesterol. Cuando hay una mayor disponibilidad de acetyl-CoA, que se obtiene a partir de triglicéridos y el exceso de hidratos de carbono convertidos en triglicéridos, se produce un aumento de la síntesis de colesterol. El colesterol se

sintetiza principalmente en el hígado y se distribuye al cuerpo(8).

En un estudio realizado en Brasil sobre la actividad antiobesidad del extracto de *B. trimera*, el extracto disminuyó el nivel de colesterol total ($p < 0,01$) en 21 ratas Wistar machos. El resultado sugiere que el extracto de *B. trimera* podría ser utilizado para limitar la absorción de grasas de la dieta. Al terminar el experimento, luego de 35 días, los niveles de triglicéridos mostraron una disminución en los grupos que recibieron una o dos dosis del extracto *B. trimera*. Estos resultados fueron estadísticamente significativos ($p < 0,01$)(9).

En relación al peso, en este estudio se observó un aumento significativo del peso en la segunda y tercera medición respecto a la primera en los dos primeros grupos. Esto no fue observado en el grupo control donde hubo un aumento no significativo de dicha variable. Esto no difiere de los resultados obtenidos en el estudio mencionado anteriormente(9) donde hubo una disminución del peso en los grupos B y C lo cual refleja un efecto adelgazante del extracto. Esto puede que se deba a que la administración del extracto fue realizada en paralelo con la administración de la dieta rica en grasas.

El efecto hipolipemiente de *B. trimera* podría deberse a una posible acción inhibitoria de la lipasa pancreática y de las glicosidasas. Esto es respaldado por un estudio sobre la inhibición de la lipasa pancreática y los efectos en glicosidasas del extracto, realizado en Brasil el cual demuestra una inhibición de la lipasa pancreática por la *B. trimera* tanto en solución de metanol como de etanol, aunque en menor medida en este último(10).

Entre las dificultades encontradas podemos citar el tiempo de adaptación que tuvo que ser duplicado (inicialmente deberían haber sido dos semanas) debido a que los animales de experimentación no contaban con el peso necesario para la extracción del volumen sanguíneo requerido para los exámenes laboratoriales planeados. Otra dificultad fue el fallecimiento de uno de los animales luego de una de las extracciones sanguíneas.

Conflictos de intereses declarados por los autores:

El autor declara no tener conflicto de interés.

Financiamiento:

El autor declaro no tener financiamiento para el presente trabajo.

Correspondencia: Univ. Karina Riquelme
ekrr_1@hotmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Taylor L, Carqueja. (*B. genistelloides*). Tropical Plant Data base. Rain Tree.;2012. Disponible en: http://www.rain-tree.com/carqueja.htm#.WKWT43_zJyA
2. Ibarrola D, Degen de Arúa R. Facultad de Ciencias Químicas. Catálogo ilustrado de 80 plantas medicinales del Paraguay. Asunción: UNA; 2011.
3. Alonso J. Tratado de Fitomedicina. 1ra ed. Buenos Aires: Isis Ediciones; 1998.
4. Karan T, Dalposo L, Casa D, De Freitas G. Carqueja (*B. trimera*): utilização terapêutica e biossíntese. Rev Bras Farmacogn. 2013 15(2):280-6. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-05722013000200017&script=sci_abstract&tlng=pt
5. Perón A.P, Felipes, J, Mattge GI, Cantagalli LB, Mariucci RG, Vicentini VEP. Avaliação mutagênica das plantas medicinais *B. trimera* Less. E *Solanum melongena* L., em células de medula óssea de ratos Wistar. Revista Brasileira de Biociências.2008; 6(2).pag127-30. Disponible en: <http://www.ufrgs.br/seerbio/ojs/index.php/rbb/article/view/960/781>
6. Gorzalczany S, Rojo A, Rondina R, Debenedetti S. Estudio de Toxicidad Aguda por Vía Oral de Plantas Medicinales Argentinas. 1999;18(3). pag 211-4. Disponible en: http://www.latamjpharm.org/trabajos/18/3/LAJOP_18_3_1_8_40KB2N5848.pdf.
7. Hulley S, Cummings S. Diseño de la Investigación Clínica. Edición Española. HarcourtBrace. Madrid 1997.

8. Guidance for industry estimating the maximum safe starting dose and initial clinical trials for therapeutics in adult healthy volunteers. US Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration (FDA). Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Pharmacology and Toxicology. 2005. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidance/UCM078932.pdf>
 9. Souza P, Pereira L, Souza A, Santos D. Estudo da atividade antiobesidade do extrato metanólico de *B. trimera* (Less.) DC. Rev. Bras. Farm. 2012 (1):pag 27-32. Disponible en: <http://www.rbfarma.org.br/files/rbf-2012-93-1-5.pdf>
 10. Souza P, Pereira L, Souza A, Santos D. Inhibition of pancreatic lipase by extracts of *B. trimera* (Less.) DC., Asteraceae: evaluation of antinutrients and effect on glycosidases. Rev. bras. farmacogn. 2011; 21(3). pag 450-455. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_
-