



# V JORNADAS DE YERBA MATE Y SALUD

15 y 16 de agosto  
Sede Gran Mendoza - Guaymallén



## Avances del estudio de evaluación del efecto del consumo de mate para reducir el riesgo cardiometabólico en Argentina

### *Advances of the study of the evaluation of the effect of mate consumption to reduce cardiometabolic risk in Argentina*

N. Elorriaga<sup>1,2</sup>, L. Gutierrez<sup>1</sup>, R. Poggio<sup>1,2</sup>, M. Calandrelli<sup>3</sup>, N. Mores<sup>4</sup>, V. Irazola<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Excelencia en Salud Cardiovascular para América del Sur (CESCAS). Departamento de Investigación en Enfermedades Crónicas. Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria

<sup>2</sup>Centro de Investigaciones en Epidemiología y Salud Pública (CIESP). Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

<sup>3</sup>Sanatorio San Carlos, Bariloche

<sup>4</sup>Secretaría de Salud, Municipalidad de Marcos Paz

Contacto: nelorriaga@iecs.org.ar

Palabras claves: *Ilex paraguariensis*; riesgo cardiometabólico; diabetes

Keywords: *Ilex paraguariensis*; cardiometabolic risk; diabetes

#### Introducción

La enfermedad cardiometabólica (ECM) es la principal causa global de muerte y el 80% de estas muertes ocurre en países en desarrollo. Recientemente se han descrito beneficios de la yerba mate relacionados con la prevención de factores de riesgo cardiometabólico y la evidencia en humanos es limitada a estudios realizados en periodos cortos. Desde el 2011, en cuatro ciudades latinoamericanas se está llevando a cabo un estudio de cohorte prospectivo de base poblacional para la detección y el seguimiento de ECM y sus factores de riesgo en adultos de ambos sexos de 35 a 74 años, denominado CESCAS I.

#### Objetivos

El objetivo de este proyecto es explorar la relación entre el consumo de mate y el riesgo cardiometabólico en la población general de adultos de las dos ciudades argentinas participantes del Estudio CESCAS I (Bariloche y Marcos Paz). Se presentan aquí los resultados preliminares de la evaluación de las asociaciones a largo plazo entre el consumo de mate al inicio del estudio y:

- los cambios en el perfil lipídico, el peso corporal y la presión arterial (PA);
- la incidencia de obesidad, diabetes e hipertensión arterial.

#### Metodología

Estudio observacional longitudinal (seguimiento: 2.11 años) de base poblacional. Se incluyeron los participantes argentinos con datos alimentarios (en etapa basal), y datos clínicos y bioquímicos (en etapa basal y seguimiento). La exposición de interés (el consumo de mate cebado y mate cocido) el agregado de azúcar fueron estimados en la etapa basal a través de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos validado. Se calcularon quintiles de consumo basal de mate teniendo en cuenta los datos crudos y ajustados por energía. Los datos clínicos (peso, talla y PA) y bioquímicos (perfil lipídico y glucemia) fueron medidos en la etapa basal y en la visita de seguimiento según procedimientos internacionales estandarizados. Para la variables continuas (peso, perfil lipídico, PA) se calculó la diferencia entre la etapa ba-

sal y el seguimiento y se la comparó entre los distintos niveles de exposición basal utilizando modelos de regresión robusta multivariados ajustando por las siguientes covariables: agregado de azúcar, ingesta energética, edad, sexo, nivel educativo, consumo excesivo de alcohol, bajo nivel de actividad física, hábito tabáquico y nivel basal de la variable de interés. Para comparar la incidencia de obesidad ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ), diabetes (glucemia en ayunas  $\geq 126 \text{ mg/dl}$ ) e hipertensión a los dos años según nivel de exposición basal se calculó el riesgo relativo (RR) utilizando modelos de Cox incluyendo las mismas covariables.

#### Resultados

La muestra incluyó 2615 participantes en las ciudades argentinas que contaban con datos alimentarios y clínicos, mientras que 2457 contaban además con datos bioquímicos. El 73% de los encuestados informó consumir mate cebado diariamente en la etapa basal mientras que menos del 15% informó consumir mate cocido a diario. En la etapa basal 1545 participantes se encontraban libres de obesidad, 2199 libres de diabetes y 1363 libres de hipertensión.

Durante el seguimiento se detectaron 191, 125 y 280 casos nuevos de obesidad, diabetes e hipertensión respectivamente. Ajustando por variables potencialmente confundidoras, la ingesta de mate basal se asoció con menor incidencia de diabetes a los 24 meses. Tomando como referencia el primer quintilo, el RR de diabetes en el quintilo de mayor consumo de mate resultó de 0.38 (IC95% 0.19 a 0.74). No se detectaron diferencias significativas en la incidencia de obesidad o hipertensión según el consumo basal de mate, ni tampoco en la diferencia de las variables continuas.

#### Discusión y conclusiones

En esta población de adultos en dos ciudades argentinas referir un mayor consumo de mate basal se asoció con una menor incidencia de diabetes a los 24 meses sin diferencias en el cambio en el perfil lipídico, las variables antropométricas o la PA.

## Asociación entre el consumo de yerba mate (YM) y riesgo de diabetes y otros factores de riesgo cardiovascular

### *Yerba Mate (YM) intake and risk of diabetes and other cardiovascular risk factors*

N.A. Fuentes<sup>1,2,3</sup>, G. D. Sposetti<sup>1,2</sup>, I.J.Mackinnon<sup>1,2</sup>, A. Lawrinowicz<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Fundación para la prevención e Investigación en Diabetes Mellitus. DIME

<sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Clínicas Mar del Plata (IIC-MDP)

<sup>3</sup>Area de Investigación en Medicina Interna. Hospital Italiano de Buenos Aires

<sup>4</sup>Instituto Nacional de Epidemiología (INE) Juan H Jara

Contacto: nfuentes@iic-mardelplata.com.ar

Palabras claves: yerba mate; *Ilex paraguariensis*; factores de riesgo cardiovascular

Keywords: yerba mate; *Ilex paraguariensis*; cardiovascular risk factors

#### Introducción

Investigaciones recientes han demostrado que la yerba mate (YM) tiene importantes propiedades biológicas, como la actividad antioxidante, los efectos protectores contra el daño al ADN, la vasodilatación, la inhibición de la glicosilación y de la aterosclerosis, mejora la tolerancia a la glucosa, tiene efectos anti-inflamatorios, propiedades quimiopreventivas, efecto termogénico, mejora la resistencia a la insulina, el metabolismo de lípidos y tiene efectos anti-obesidad. Diversas actividades biológicas, se han atribuido al alto contenido de polifenoles; los cuales son superiores a los del té verde y a los de vino tinto. También es rica en cafeína, teofilina y teobromina (metilxantinas) y saponinas. Aunque la presencia de metilxantinas da cuenta de algunas de las acciones farmacológicas, la mayoría de las propiedades de la YM parecen ser independientes de éstas.

#### Objetivos

Describir la relación entre consumo de YM y Factores de Riesgo Cardiovascular (dislipemia (DLP), hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus 2 DM 2).

#### Metodología

Se realizó un estudio poblacional de corte transversal, descriptivo y analítico de sujetos mayores de 34 años de Ciudad de Mar del Plata. En la encuesta se indagaba sobre características sociodemográficas, hábitos de alimentación y actividad física, factores de riesgo cardiovascular, y eventos cardiovasculares. Se realizó estadística descriptiva y analítica, se compararon las proporciones mediante test de Chi2. Se realizó el ajuste de los confundidores mediante regresión logística. Se consideró estadísticamente significativa una  $p < 0.05$ . Se presenta el odds ratio (OR) con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

#### Resultados

Se incluyeron 1058 encuestados, 54.7 % (n=579) mujeres, con la media de edad fue 51 años (+/-DS 13). La frecuencia de tabaquismo fue 38,5%(n=407), sedentarismo 52,9% (n=560), sujetos que consumían menos de 5 frutas y verdu-

ras por día fue de 88,1 % (n=932), sujetos que agregan sal a las comidas 61,1% (n=646). El auto-reporte de DM 2 fue del 8% (n=85), se conocían hipertensos el 36.7% (n=388) de los sujetos y conocían tener trastornos de los lípidos 35.7% (n=378).

El 83.9% (n=888) de la población consume YM. Se comparó a los sujetos que tomaban mate (n=888) vs los que NO tomaban mates (n=155)(Ver Tabla1). Era más frecuente en los NO tomadores de mate DM 2 (12 vs 7.4 %  $p=0.08$ ), HTA (47.7 vs 34.7 %  $p=0.013$ ) y DLP (48 vs 34 %  $p=0.008$ ). El OR para DM 2 fue 1,6 (0,96-2,96) y OR ajustado 1,2 (0,58-2,5), para HTA el OR fue 1,7 (0,96-2,96) y el OR ajustado 1,55 (0,9-2,6) y para DLP el OR fue 2,54 (1,65-3,9) OR ajustado 2,11 (1,24-3,5) en pacientes que NO toman vs los que toman mate. Se ajustó por consumo de café, frutas y verduras menor de 5 veces/día, tabaquismo, agrega sal, sexo y edad.

Discusión. Nuestros resultados son coherencia con estudios similares como la ENFR y el estudio CESCAS (estudio de FRCV en el cono sur) con respecto a la prevalencia de diabetes y otros FRCV. Aún con debilidades tanto de diseño como las vinculadas a ser resultados parciales, se pudo comprobar que los sujetos que NO tomaban mate tenían mayor chance de tener hipertensión, dislipemia y diabetes.

Existen múltiples estudios que evalúan esta asociación de interés en investigación básica y clínica que no permiten determinar cuál es su aplicación en escenarios más pragmáticos. En este contexto se impone la realización de estudios clínicos de diseño adecuado para evaluar la eficacia, causalidad y seguridad del consumo de YM en trastornos metabólicos, como obesidad, síndrome metabólico, diabetes y dislipemia.

Por otro lado generar acuerdos para futuras líneas y métodos de investigación clínica y poblacional para comprobar estas hipótesis.

## El consumo de yerba mate y sus efectos sobre el descenso de peso, el perfil lipídico y las adipocinas

### *The consumption of yerba mate and its effects on weight loss, the lipid profile and the adipokines*

R. Perez Elizalde, D. Messina, C. Corte, V. Avena, J. Mussi, P. Boarelli, A. Saez  
Laboratorio de Enfermedades Metabólicas, Universidad Juan Agustín Maza  
INYM Instituto Nacional de Yerba Mate

Contacto: investigacionyerbamate@umaza.edu.ar

Palabras claves: colesterol, mate dislipidemia

Keywords: cholesterol, mate dyslipidemia

#### Introducción

El interés sobre la influencia del mate sobre la salud humana es relativamente reciente. Numerosas investigaciones llevadas a cabo en animales de laboratorio muestran que el consumo de esta infusión se asocia con descensos en el colesterol total y HDL, triglicéridos, glucemia y otros marcadores relacionados con el síndrome metabólico como las adipocinas. Incluso se ha observado un marcado descenso del peso en este tipo de investigaciones. Sin embargo, si bien se han incrementado en la última década, los estudios experimentales sobre el mate en seres humanos son aún escasos.

#### Objetivo

El objetivo del presente proyecto fue analizar la influencia del consumo de yerba mate sobre el descenso de peso, el perfil lipídico y la adiponectina en una muestra de mujeres de la Provincia de Mendoza.

#### Metodología

Se llevó a cabo un ensayo clínico controlado en el cual participaron 60 mujeres con sobrepeso u obesidad, las cuales a su vez realizaron un tratamiento nutricional con un plan alimentario determinado. Se evaluaron medidas antropométricas a lo largo del tratamiento que incluyeron determinaciones directas (peso, talla, perímetros, pliegues cutáneos y bioimpedancia) e indirectas (índice de masa corporal, relación cintura/cadera y estimación del porcentaje de masa corporal grasa). Se analizaron marcadores bioquímicos al inicio y al final de las doce semanas de suplementación como colesterol total (CT), colesterol LDL (LDL), colesterol HDL (HDL), triglicéridos, glucemia, insulina, ácido úrico y adiponectina. En esta investigación, las voluntarias fueron divididas en dos grupos. En el primero, consumieron diariamente el equivalente a 100 gramos de yerba mate con dos litros de agua, en dos momentos del día. El segundo grupo (control) prescindió del consumo de mate, y en su lugar consumió dos litros de agua. Ambos grupos siguieron un plan alimentario y controles nutricionales exhaustivos cada dos semanas.

#### Resultados

El grupo «mate» mostró una tendencia a una mayor pérdida de grasa que el grupo «agua», si bien las diferencias entre grupos no resultaron estadísticamente significativas.

De esta manera, el grupo mate perdió 3,04 kg (4,21% del inicial), contra 2,45 kg del grupo agua (3,51% del inicial). De esta pérdida, 2,83 kg (el 93,1%) fue masa grasa en el grupo mate, mientras que en el grupo agua fue de 2,05 kg (el 84%). En cuanto al perfil lipídico, las reducciones fueron mayores comparadas a las del estudio anterior y teniendo en cuenta que en general se trató de un grupo normolipémico. El CT bajó 12,9% (de 178,8 a 155,9 mg/dl) en el grupo mate y 10,1% en el grupo agua (de 184,3 a 165,6 mg/dl). En el primer grupo se observó una mayor reducción del LDL (un 18,6%: de 108,6 a 88,11 mg/dl) contra un 12,1% en el grupo control (de 114,86 a 99,13 mg/dl;  $p < 0,01$ ). El HDL se redujo aproximadamente un 3,8% en ambos grupos. Por último, al evaluar la adiponectina se pudo apreciar el aumento en mayor medida en las consumidoras de mate: 330% respecto al valor inicial (de 4,41 ng/ml a 18,97 ng/ml), contra un 120% en el grupo control (de 6,46 ng/ml a 14,23 ng/ml;  $p < 0,05$  en todos los casos). Tanto los valores de glucemia, ácido úrico e insulina no se vieron significativamente afectados por la suplementación con yerba mate.

#### Conclusión

A partir de este trabajo, se pudo apreciar que junto a una dieta hipocalórica, el consumo de mate favorece un mejor descenso de peso comparado con el consumo de agua. Asimismo se observó una notable mejoría en los valores de CT y LDL con la suplementación con yerba mate. Por otro lado, la dieta hipocalórica junto con el descenso de peso producen aumentos en los niveles de adiponectina, los cuales son mayores si se acompaña el tratamiento con el consumo diario de mate. De esta manera, se podrá incluir al mate como medida auxiliar en la prevención de enfermedades crónicas no transmisibles como la obesidad, generando lineamientos nutricionales saludables extrapolables a toda la población sana.

## Efecto protector de los componentes de la yerba mate sobre células óseas

### *Protective effect of yerba mate components on bone cells*

L. Villarreal, V. E Di Loreto, M. J. Rico, V. Rozados, O. G. Scharovsky, L. R. Brun

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Contacto: lbrun@unr.edu.ar

Palabras claves: yerba mate; osteoblastos; tejido óseo

Keywords: yerba mate; osteoblasts; bone tissue

El consumo de yerba mate (*Ilex paraguariensis*) es muy frecuente en varios países de América Latina. Varios fitoquímicos activos como xantinas (cafeína) y polifenoles (ácido clorogénico, quercetina, rutina) han sido identificados en extractos acuosos de *Ilex paraguariensis*. Entre los componentes de la yerba mate con efecto sobre el tejido óseo se destaca que la cafeína en altas concentraciones tendría un impacto negativo sobre la densidad mineral ósea (DMO) sobre todo cuando se asocia con dietas con bajo contenido de calcio. Contrariamente, los polifenoles han demostrado efectos beneficiosos a nivel del tejido óseo por su acción antioxidante. Se halló asociación entre la pérdida ósea con la edad y el estrés oxidativo por la determinación de productos avanzados de oxidación de proteínas, malondialdehído y superóxido dismutasa en fémures de ratas jóvenes, adultas y de edad avanzada. Una publicación previa mostró mayor DMO de columna lumbar (+9.7%) y cuello femoral (+6.2%) en mujeres postmenopáusicas que tomaban al menos 1 litro de mate/día en comparación con controles que no bebían mate. Nuestro grupo llevó a cabo un trabajo en ratas donde se evaluó el efecto de la yerba mate sobre el tejido óseo a través de estudios de densitometría, morfometría, histomorfometría, conectividad trabecular y biomecánica ósea. Se observó un efecto positivo sobre la DMO y el volumen de hueso trabecular en el grupo de animales que fue alimentado con una dieta con bajo contenido de calcio. Esto podría indicar que el efecto negativo de la baja ingesta de calcio en el volumen óseo se revierte, al menos en parte, por la yerba mate. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de la combinación de los componentes de la yerba mate sobre células osteoblásticas. Para ellos, se utilizó la línea celular MC3T3-E1 que se mantuvieron en estufa gaseada a 37°C en una atmósfera húmeda con 5% de CO<sub>2</sub>. El medio de cultivo utilizado fue DMEM (Gibco) con 10% de suero fetal bovino y 1% de penicilina/estreptomicina. Se evaluó proliferación celular (*Cell Proliferation Reagent WST-1, Roche*) ante exposición de las células (48 horas) a los componentes de la yerba mate: ácido clorogénico (AC 1, 5 y 10 µg/ml), cafeína (C 0.66, 1.66 y 3.33 µg/ml), y las posibles combinaciones entre las mencionadas concentraciones de AC+C (n=8 por grupo). La diferencia de rango entre las concentraciones de AC y C se establecieron en función de que se pueda evaluar una combinación con relación AC/C=15/1 de acuerdo a valores previamente obtenido de polifenoles totales y cafeína en infusiones de yerba mate. Los resultados se expresan como porcentaje de variación respecto del control (n=18). Los da-

tos se expresan como media±SD. Las diferencias entre los grupos se analizaron utilizando la prueba ANOVA y se consideró significativa si p<0.05.

#### Resultados

Se observó un incremento significativo de la proliferación celular en todas las concentraciones individuales evaluadas: AC1= 123.7±4.2\*, AC5= 135.2±6.5\*, AC10= 118.6±11.4\*, C0.66= 120.3±18.3\*, C1.66= 116.2±7.2\*, C3.33= 119.9±5.4\* (\*p<0.05 vs control). También se observó incremento significativo para todas las combinaciones evaluadas sin observarse efecto sinérgico: AC1+C0.66= 119.6±11.3\*, AC1+C1.66= 116.3±6.7\*, AC1+C3.33= 118.7±5.3\*, AC5+C0.66= 118.3±9.6\*, AC5+C1.66= 123.2±6.4\*, AC5+C3.33= 116.0±7.8\*, AC10+C0.66= 117.7±12.1\*, AC10+C1.66= 116.5±17.2\*, AC10+C3.33= 118.4±6.6\* (\*p<0.05 vs control). Se concluye que los componentes de la yerba mate –en las concentraciones evaluadas– tienen efecto positivo sobre las células osteoblásticas. Se destaca la combinación AC10+C0.66 en la cual se cumple la relación 15/1 existente en las infusiones habituales de yerba mate. Nuestros datos sugieren que los efectos positivos a nivel del hueso previamente descritos in vivo tanto en mujeres postmenopáusicas como en animales de experimentación podrían deberse, al menos en parte, al incremento de la supervivencia de los osteoblastos.

## Inmunocitoprotección por derivados de yerba mate frente a contaminantes

### *Immunocytoprotection by Yerba Mate derivatives against Pollutants*

E. A. Soria<sup>1</sup>, A. M. Canalis<sup>1</sup>, A. V. Scotta<sup>1</sup>, M. C. Cittadini<sup>1</sup>, C. Albrecht<sup>1</sup>, G. A. Bongiovanni<sup>2</sup>

<sup>1</sup>INICSA, UNC - CONICET

<sup>2</sup>PROBIEN, UNCOMA - CONICET

Contacto: easoria@fcm.unc.edu.ar

Palabras claves: xenohormesis; esplenocito; balance redox

Keywords: *xenohormesis; splenocyte; redox balance*

#### Introducción

Se ha propuesto a fitoextractos y fitoquímicos derivados de la yerba mate como agentes protectores frente a la agresión celular que implica la exposición a contaminantes ambientales. Entre estos contaminantes se encuentran el elemento arsénico y el pesticida clorpirifos ampliamente diseminados en todo el mundo. Los órganos y tejidos que constituyen el sistema inmune son blancos de sus efectos deletéreos, por lo que los cambios que tienen lugar tras la exposición a estos contaminantes están relacionados con una respuesta inmunitaria alterada.

#### Objetivos

Determinar la bioactividad del extracto acuoso de *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil. (IP) contra la toxicidad *in vitro* de clorpirifos en esplenocitos murinos, y establecer la capacidad xenohormética de este extracto frente a la inmunotoxicidad murina inducida *in vivo* por arsénico.

#### Materiales y Métodos

Se ensayó el extracto de IP en diferentes modelos experimentales para luego evaluar su potencial citoprotector sobre esplenocitos murinos, células inmunes obtenidas del bazo, analizando estadísticamente su viabilidad celular, muerte, bioquímica redox y metabólica.

#### Resultados

Se encontró que clorpirifos redujo la viabilidad celular *in vitro* de esplenocitos murinos en forma dosis dependiente, lo que fue contrarrestado por el extracto acuoso de IP ( $p < 0,05$ ), aunque este efecto fue menor en las células inducidas por concanavalina A. La toxicidad por clorpirifos implicó la inducción de  $\gamma$ -glutamyl transpeptidasa con la consecuente reducción de los peróxidos, mientras que el extracto acuoso de IP antagonizó dichas respuestas. Por otro lado, se evaluó *in vivo* el potencial protector de IP en ratones BALB/c tratados con arsénico, para luego obtener y estudiar los esplenocitos. Se verificó el efecto citotóxico del arsénico, el cual es recuperado por la administración oral de IP (19 mg/Kg). El análisis de los resultados mostró que la exposición arsenical disminuyó la concentración de sulfhidrilos libres y alteró el contenido del hierro, sin inducir estrés oxidativo. IP, por su parte, aumentó los niveles de sulfhidrilos y recuperó los valores dosados de hierro, aunque elevó los marcadores oxidativos. Para establecer las vías metabólicas involucradas en este proceso, se midió adicionalmente la concentración de glucosa, lactato

y anión superóxido en los esplenocitos. Así, se determinó que la exposición a arsénico llevaba a una reducción en la función mitocondrial de los mismos, lo que derivaba en la muerte celular. Por otra parte, el tratamiento con IP aumentaba la captación celular de glucosa, con aumento del metabolismo aeróbico por sobre el anaeróbico, produciendo una disminución en la concentración de lactato y un aumento en la concentración de anión superóxido. Esto, junto con la capacidad de IP de inducir la actividad del NF- $\kappa$ B, paralelamente determinada, condiciona una bioquímica celular diferente que mantendría a la célula viable frente a la toxicidad por arsénico.

#### Discusión

Existen reportes sobre el potencial de cierto fitoquímicos presentes en yerba mate sobre el metabolismo de los hidratos de carbono y la actividad mitocondrial, que pueden explicar estos hallazgos. No obstante, no se encontró que el efecto protector del extracto se deba a la capacidad antioxidante, a diferencia de investigaciones previas.

#### Conclusiones

El extracto acuoso de IP protegería *in vitro* de manera variable a los esplenocitos murinos frente a clorpirifos. Este efecto dependió del tipo celular, dado que las células inducibles por concanavalina A fueron más susceptibles a este tóxico. Por otro lado, se observó la conservación de la viabilidad celular en esplenocitos de ratones previamente tratados *in vivo* con IP, respuesta mediada por el aumento del metabolismo aeróbico.

## Yerba mate y enfermedad de Parkinson: efecto neuroprotector sobre las neuronas dopaminérgicas. Evidencias experimentales en cultivos primarios y modelos animales

### *Yerba Mate and Parkinson's disease. Neuroprotective effect on dopaminergic neurons: experimental evidences in primary cultures and animal models*

Juan Ferrario<sup>1</sup> e Irene Taravini<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CONICET, Facultad de Cs. Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires

<sup>2</sup>CONICET, Universidad Nacional de Entre Ríos

Contacto: irenetaravini@gmail.com /  
juanferrario@gmail.com

Palabras claves: enfermedad de Parkinson;  
neuronas dopaminérgicas; neuroprotección  
Keywords: parkinson's disease; dopaminergic neurons;  
neuroprotection

#### Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente después de la enfermedad de Alzheimer. Se manifiesta como consecuencia de la muerte progresiva que sufren las neuronas dopaminérgicas de la *substantia nigra*. Dado que el origen de este proceso aún no ha sido esclarecido no existen terapias preventivas.

Se han identificado una docena de genes y numerosos factores ambientales potencialmente relacionados con el desarrollo de la EP, esto sumado a la profundización de los controles neuro-lógicos, la descripción de signos preclínicos y el diagnóstico por medicina nuclear, ha permitido determinar un estado de Parkinson prodromático, en el que los pacientes evidencian muchos signos que se manifiestan en ausencia de una incapacidad motora.

Para todos estos grupos de riesgo, la posibilidad de contar con agentes neuroprotectores sería determinante para retrasar la progresión de la enfermedad y, eventualmente, evitarla. Estudios epidemiológicos reportaron que existe una relación inversa entre el consumo de tabaco, té verde, café y antioxidantes en general y el desarrollo de la EP. Recientemente se demostró que el consumo de «mate» también se relaciona indirectamente con el riesgo de desarrollar la EP.

Existe una extensa literatura científica en la que se reportan los efectos benéficos de la yerba mate (YM) sobre la Salud, los que se relacionan estrechamente con la gran variedad de compuestos con propiedades nutritivas y farmacológicamente activas que la componen.

#### Objetivos

Evaluar en cultivos primarios de neuronas dopaminérgicas y en modelos animales de la enfermedad de Parkinson la potencial capacidad neuroprotectora de la YM.

#### Metodología

Se utilizaron cultivos primarios de mesencéfalo embrionario de ratones de 13 días de gestación, tratados con extracto de

YM, cafeína, teobromina o ácido clorogénico. Asimismo, para los experimentos *in vivo* se desarrolló un modelo animal en ratones C57BL/6 con lesión moderada de la vía dopaminérgica nigroestriatal, reproduciendo características fisiopatológicas de la EP, los que recibieron un tratamiento a largo plazo con una infusión de YM obtenida por «cebada simulada». En ambos casos, se analizó el número de neuronas dopaminérgicas al finalizar los tratamientos mediante la detección inmunocitológica de las mismas y el recuento de neuronas.

**Resultados**  
Demostramos que YM, teobromina, cafeína y ácido clorogénico tienen efecto neuroprotector sobre las neuronas dopaminérgicas en cultivo. Por su parte, el efecto del extracto de YM es más importante que el de los compuestos solos.

También, se observó una mayor capacidad de desarrollo dendrítico inducido por la YM, y este efecto solo se reprodujo con clorogénico, sugiriendo que el desarrollo dendrítico está estimulado por mecanismos celulares y no solo por el efecto antioxidante. En los experimentos *in vivo*, demostramos que la administración a largo plazo de YM tiene un efecto neuroprotector sobre las neuronas dopaminérgicas en ratones parkinsonianos, observándose mayor densidad de fibras dopaminérgicas remanentes en el estriado respecto a los ratones que tomaron agua.

#### Discusión y Conclusiones

Nuestros resultados en conjunto muestran que la exposición a la YM tiene un efecto benéfico sobre las neuronas dopaminérgicas tanto *in vivo* como *in vitro*, retrasando la muerte neuronal y sugieren que esta capacidad neuroprotectora podría ser beneficiosa para enlentecer la evolución del proceso neurodegenerativo que experimentan las neuronas dopaminérgicas en las personas que padecen la EP.

## Relación entre el consumo de yerba mate y la salud de mujeres lactantes

### *Relation between the Yerba Mate intake and the Lactating Women Health*

E. A. Soria, M. V. Cortez, A. R. Miranda, A. V. Scotta, L. Orosz, L. Rivadero, S. V. Serra, L. R. Aballay

Facultad de Ciencias de Médicas, Universidad Nacional de Córdoba

Contacto: easoria@fcm.unc.edu.ar

Palabras claves: lactancia materna; dieta; fitoquímico

Keywords: breastfeeding; diet; phytochemical

#### Introducción

Los efectos sobre la leche humana del consumo de yerba mate y sus fitoquímicos pueden ser de importancia para mujeres cordobesas que amamantan dentro de los primeros seis meses luego del parto, tanto en la composición química de la leche como en su salud. Esto es importante ya que existen recomendaciones respecto a discontinuar el consumo de mate en las mujeres que amamantan sin sustento científico que lo avale.

#### Objetivo

El objetivo fue establecer la relación multivariada entre la ingesta de yerba mate y la características lácteas, a través de un estudio epidemiológica en mujeres lactantes de Córdoba, Argentina. Asimismo, se analizó el efecto de dicha ingesta y características sobre el estado cognitivo de estas mujeres.

#### Materiales y métodos

Se recabó información sociosanitaria y nutricional (consumo de yerba mate) de 238 mujeres, construyendo los correspondientes patrones alimentarios. Bioquímicamente, se llevó a cabo el análisis de las concentraciones lácteas de nutrientes (glucosa, proteínas totales, triglicéridos, colesterol, polifenoles), oxidantes (anión superóxido, lipoperóxidos, hidroperóxidos, nitritos), y parámetros inmunológicos (recuento de leucocitos, fosfatasa alcalina, interleucinas). Además, se presenta un estudio piloto (n=48), con la evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas (Test de Wisconsin y prueba de fluidez verbal). Se aplicó análisis de sendero para establecer la mediación directa en la asociación entre consumo de yerba mate respecto de patrones alimentarios, porcentaje de grasa corporal, edad y tiempo de puerperio (vías indirectas).

#### Resultados

La media de consumo diario de polifenoles fue de 2,19 g/día, de los cuales la yerba mate aportó un 37,9%. Se encontró una asociación directa y positiva entre mate cebado con los niveles lácteos de colesterol (Pearson=0,18, p<0,05) y una directa y negativa el nivel de estrés peroxinitrosativo (Pearson=-0,20, p<0,05). Por otro lado, el mate cocido se asoció directamente con las concentraciones lácteas de polifenoles (Pearson=0,34, p<0,05). Con respecto a la relación entre el consumo de yerba mate y el estado cognitivo, se

obtuvo una relación positiva con la cantidad de respuestas correctas (Pearson=0,31, p<0,05, efecto directo) y de respuestas de nivel conceptual (Pearson=0,30, p<0,05, efecto directo), mientras fue negativa con la cantidad de errores totales en la prueba de fluidez verbal (Pearson=-0,23, p<0,05, efecto directo). No se hallaron otras asociaciones significativas.

#### Discusión

Hasta donde se conoce, este es el primer reporte sobre sobre un rol de la yerba sobre el colesterol lácteo, siendo necesario mayor estudio para establecer sus bases. Por otro lado, el efecto sobre el estrés peroxinitrosativo es consecuente con numerosas investigaciones que hablan de la actividad antioxidante de la yerba. Esto, junto con los hallazgos cognitivos, puede asociarse al contenido de polifenoles con potencial neuroprotector y neuromodulador.

#### Conclusión

El consumo de yerba mate, fuente de fitoquímicos, no implica riesgos nutricionales en la composición química de la leche materna de mujeres cordobesas. Este consumo tiene además potencial antioxidante sobre la leche y neuroprotector sobre el estado cognitivo de las madres.



## Efectos del consumo de yerba mate sobre la mucosa gástrica

### *Effects of Yerba Mate consumption on gastric mucose*

L. Villarreal<sup>1</sup>, F. G. Cuello<sup>1</sup>, M. Petroni<sup>1</sup>, S. M. Roma<sup>1</sup>, L. R. Brun<sup>1,2</sup>, V. E. Di Loreto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario

<sup>2</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas

Contacto: vediloreto@yahoo.com.ar

Palabras claves: *Ilex Paraguariensis*; gastritis; mucosa gástrica

Keywords: *Ilex Paraguariensis*; gastritis; gastric mucosa

Existe la creencia popular que el consumo habitual de yerba mate (YM) provoca acidez o gastritis. De hecho, en internet aparece gran cantidad de información sobre ello y múltiples recomendaciones médicas. Sin embargo, la evidencia científica al respecto es pobre. La mucosa gástrica está expuesta a sustancias nocivas y, si se sobrepasan sus mecanismos de protección, puede ocurrir una injuria gástrica. La gastritis es una enfermedad inflamatoria en la que intervienen múltiples factores y que, de acuerdo a su evolución, puede clasificarse como aguda o crónica. Entre dichos factores encontramos la infección por *Helicobacter pylori*, AINEs, consumo de alcohol y de tabaco, estrés, predisposición genética, etc. El daño de la mucosa depende del tiempo de permanencia del factor injurioso, de la intensidad del mismo y del estado previo del tejido gástrico. Una de las causas más importantes de la inflamación gástrica es el estrés oxidativo, el cual estaría involucrado en la patogénesis del daño crónico.

Existen escasos trabajos científicos que muestran información sobre el tema y esta es contradictoria. *Andreolla et al.* encontraron un 45.3% de *H. pylori* en individuos con dispepsia funcional que consumen YM habitualmente. En un estudio realizado por *Messina et al.*, fueron excluidos pacientes que presentaron molestias digestivas ocasionadas por el consumo de mate, pero no se aclara cual fue el porcentaje de dichos pacientes ni cuáles fueron las molestias. Por otra parte, *Cogola et al* demostraron actividad anti-*H. pylori* en extracto de *Ilex paraguariensis*. De *Adrade y col.* estudiaron la seguridad de extractos de YM administrados oralmente a ratas y conejos durante 90 días y si bien no era el objetivo principal, no describen alteraciones en estómago.

Ante la falta de evidencia científica, planteamos un proyecto para estudiar: el efecto del consumo de YM sobre: 1) la mucosa gástrica sin factores lesivos concomitantes; 2) el establecimiento de la gastritis; 3) la capacidad de recuperación de la mucosa ante gastritis ya establecida.

En todos los casos, se evaluará si el consumo de YM produce alteraciones histopatológicas macro y microscópicas en la mucosa gástrica. Además, se determinarán parámetros de estrés oxidativo en la mucosa, para evaluar si los componentes antioxidantes de la YM podrían influir sobre los procesos inflamatorios a los cuales puede estar sometida.

En una primera etapa, se evaluó el efecto de YM sobre la mucosa gástrica sin factores lesivos concomitantes empleando ratas *Sprague Dawley* de 30 días divididas en 3 grupos (n=9/gru-

po): A. Agua, B. YM común (25 g/500 ml, preparada a 70°C) y C. YM concentrada (50 g/500 ml, preparada a 90°C). Las infusiones se administraron *ad libitum* durante 90 días. Finalizado el experimento, se sacrificaron los animales y se extrajeron los estómagos. Estos se abrieron por su curvatura mayor y se tomaron fotografías digitales para estudiar las características macroscópicas de la mucosa. Posteriormente, se tomaron muestras de distintos sectores de la pared gástrica que se fijaron en formol buffer, se incluyeron en parafina, se cortaron a 5 µm de espesor y se colorearon con H&E para evaluar los parámetros de injuria gástrica: congestión, edema, hemorragia, necrosis, infiltrado, etc.

#### Resultados

No se hallaron alteraciones macroscópicas de la mucosa en ninguno de los grupos estudiados. Microscópicamente, los hallazgos morfológicos mostraron una mucosa gástrica con histarquitectura conservada sin alteraciones de jerarquía, tanto en controles como tratados (en escasos sectores de algunos animales, se observó edema e infiltrado inflamatorio crónico leves).

Podemos concluir que el consumo de infusiones de YM no produciría alteraciones en la mucosa gástrica en ausencia de factores lesivos concomitantes. Queda por verificar el efecto de YM en la mucosa gástrica dañada o en presencia de factores injuriosos.

## Nuevos desafíos en investigación sobre yerba mate

### *New Challenges in research on Yerba Mate*

N. Bracesco

Facultad de Medicina. Dpto de Biofísica - Laboratorio de Radiobiología. Udelar  
Montevideo - Uruguay

Contacto: nbracesco@gmail.com

Palabras claves: yerba mate; salud; investigación  
Keywords: yerba mate; health; research

Consultando informes de exportaciones de yerba mate al mundo. ¿Cómo hacemos? es la pregunta que surge inmediatamente y do nos encontramos que la región exporta millones de kilos alla respuesta estará en cada uno de nosotros; en la capacidad año a casi 60 países distribuidos por el mundo. Esto implica de nuestros grupos de crecer y aprender de otros grupos y así una gran responsabilidad para todos en cuanto a la generación de construir una red de carácter interdisciplinario que nos per- de conocimiento con soporte científico que avale las propiedades de llevar adelante trabajos multicéntricos bien coordinados des de este producto llamado Yerba Mate. que ataquen los temas que aún no poseen correlato de investigación en humanos.

Haciendo un ejercicio nos internamos en PUBMED (motor de búsqueda dependiente de la NIH), buscado específico para ar- No olvidemos la enseñanza que nos dejó la IARC, los expertos tículos publicados en revistas arbitradas relacionadas con la que la integraban en la década del '90 decidieron tomar en cuenta artículos publicados sobre la epidemiología del cáncer vinculado al consumo de yerba mate, trabajos que presenta- ban sus fallas, pero era la evidencia del momento, por lo que esta institución que vela por la salud a nivel internacional, condenó al mate a ser un cancerígeno más.

¿Qué sucede si ingresamos en este buscador las siguientes pa- labras claves; *Ilex paraguariensis* muestra 364 publicaciones de las cuales los estudios realizados en humanos no alcan- za el 10%, si agregamos la palabra antioxidantes, vemos que hay aproximadamente 90 publicaciones casi todas *in vitro*, al buscar la combinación con cáncer, diabetes y/o osteopatías el número de artículos publicados se reduce a menos de 70 artículos, donde se destacan el tratamiento epidemiológico de bases de datos el modelo animal. Desde entonces nuestra capacidad de reacción fue pobre. Como defensa declarábamos en cuanto congreso que parti- cipábamos que la yerba mate era buena y que **seguramente** era la temperatura la que inducía la carcinogénesis. Recién 20 años después la IARC reconsidera el tema en un contexto de bibliografía sobre el potencial antimutagénico, antioxidante, de los perfiles térmicos para el consumo de yerba mate entre otros tantos aportes.

Ya no hay dudas sobre la composición y la presencia bio-com- puestos que contribuyen con la salud antioxidante de nuestro organismo. Que actúa sobre ciertas osteopatías, que podría comportarse como antiinflamatorio, que funciona sobre e- estructuras del SNC. También sabemos que un factor común par- permitir que ahora el mate con los reparos correspondientes la mayoría de estas patologías crónicas es la inflamación y us- sobre la temperatura de consumo no sea considerado un ries- go para la salud.

¿Qué es lo que estamos exportando a esos países del mundo?  
¿Serán millones de kilos toneladas de hoja de un árbol molidas a granel o envasadas o estamos exportando una materia prima capaz de constituir una fuente de nutrición, que además en su justa medida podría funcionar como un nutraceutico?

Los resultados de los buscadores son claros, existe una sólida información con respecto a las propiedades saludables de la infusión o la hoja de yerba mate, pero también debemos pres- tar atención a la escasa evidencia de resultados en modelos de investigación con humanos.

Necesitamos coleccionar la mayor cantidad de evidencia para demostrar que es una muy buena opción a otras infusiones. Debemos complementar y documentar la información sobre las posibilidades farmacéuticas y nutricionales que presentan ciertos compuestos presentes en la *Ilex paraguariensis*.

## Estudio de la yerba mate (*Ilex paraguariensis*) en el crecimiento y la progresión tumoral

### *Study of Yerba Mate (Ilex paraguariensis) in tumor growth and progression*

R. S. Garcia-Lazaro, H. Lamdan, L. Caligiuri, N. Lorenzo, D. F. Alonso, H.G. Farina

Universidad Nacional de Quilmes, Departamento de Ciencia y Tecnología,  
Laboratorio de Oncología Molecular, Línea Fitoterapia y Nutrición en cáncer

Contacto: rociogarcialazaro@gmail.com

Palabras claves: yerba mate; polifenoles; progresión tumoral

Keywords: yerba mate; polyphenols; tumoral progression

Existen evidencias en la bibliografía que muestran la potencialidad antitumoral de la Yerba Mate en modelos *in vitro* aislados como proliferación, crecimiento o invasión. Ninguno de estos trabajos evalúa en modelos conjuntos *in vitro* e *in vivo* la administración crónica de la Yerba Mate mediante extractos sobre la progresión tumoral en modelos integrales.

El laboratorio de Oncología Molecular, específicamente, uno de sus proyectos denominado «Fitomedicina y cáncer», ha estudiado en profundidad el rol de la Yerba Mate en modelos de progresión tumoral. Para ello, ha utilizado un extracto soluble de Yerba Mate secado por el método de secado spray. La identificación fisicoquímica indicó que este extracto contiene una mezcla compleja de fitoquímicos activos.

La proliferación celular descontrolada es uno de los fenómenos que describe a la patología tumoral, hemos demostrado la actividad anti-proliferativa *in vitro* del extracto de Yerba Mate sobre un amplio panel de células tumorales (células tumorales de colon, mama, pulmón y riñón).

La biología tumoral reconoce diversas etapas dentro del proceso de progresión, una de ellas es la invasión celular, e involucra a su vez los siguientes fenómenos: adhesión, degradación de la matriz extracelular y migración. A través de diferentes experimentos demostramos que las células tumorales cuando son tratadas con el extracto pierden la capacidad para adherirse, migrar y degradar la matriz sobre la que crecen. Esto nos sugiere que la Yerba Mate posee propiedades anti-invasivas.

La formación de vasos sanguíneos que irrigan al tumor a partir de vasos pre-existentes se conoce como «angiogénesis tumoral», nuestro grupo de investigación estudió el rol de la Yerba Mate sobre este proceso en modelos *in vivo*. Los resultados indicaron que el extracto de Yerba Mate redujo significativamente la formación de vasos sanguíneos en las inmediaciones del tumor en ratones endocriados Balb/c inoculados con células tumorales CT26 de cáncer de colon. Luego evaluamos al extracto frente a procesos tales como latencia, progresión tumoral y supervivencia de los animales portadores de tumor. Observamos una disminución en el tamaño tumoral de los animales tratados con el extracto de Yerba Mate respecto al grupo control sin embargo estas diferencias

no fueron estadísticamente significativas. Si bien el consumo del extracto no incrementó la supervivencia de los animales de forma significativa, los grupos que recibieron Yerba Mate como parte de su dieta tuvieron una mayor supervivencia que los grupos controles.

Evaluamos la posible sinergia de la administración crónica del extracto de Yerba Mate en forma conjunta con ciclos de quimioterapia estándar en un modelo experimental *in vivo*. Aquellos animales que recibieron el tratamiento combinado (5-FU + consumo del extracto de Yerba Mate) presentaron una disminución de la tasa de crecimiento tumoral; esta reducción fue estadísticamente significativa respecto a los animales que recibieron los mono-tratamientos (5-FU o Yerba Mate).

Actualmente estamos estudiando los resortes moleculares que son gatillados por el extracto de Yerba Mate para poder comprender más profundamente su mecanismo de acción.

Este trabajo muestra por primera vez en los modelos presentados *in vitro* e *in vivo*, el rol de la Yerba Mate en la progresión tumoral.

## Efecto protector de cafeico, clorogénico y yerba mate sobre las lesiones de la retina provocadas por daño oxidativo

### *Protective effect of Caffeic and Chlorogenic acids, and Yerba Mate on Retinal lesions induced by Oxidative Stress*

P. S. Tate, M. Marazita, M. Marquioni-Ramella, A. M. Suburo

Instituto de Investigaciones en Medicina-Traslacional (Universidad Austral-CONICET),  
Facultad de Ciencias Biomédicas. Pilar B1629. Argentina

Contacto: amsuburo@austral.edu.ar

Palabras claves: yerba mate; salud; investigación

Keywords: yerba mate; health; research

#### Introducción

La Degeneración Macular Asociada con la Edad (DMAE) es una enfermedad grave cuya prevalencia está en aumento. Actualmente, la DMAE representa una carga significativa de ceguera y de discapacidad visual. Sus lesiones primarias se asocian al epitelio pigmentario de la retina (EPR), un tejido imprescindible para la supervivencia de los fotorreceptores. La DMAE se presenta en dos formas: una húmeda que mejora significativamente con tratamientos que impiden el crecimiento de nuevos vasos, y una forma seca, en la que predominan las lesiones del EPR y para la cual no existen tratamientos eficientes. El estrés oxidativo es el principal factor causal en las lesiones de la DMAE. Su contribución a la patogénesis de la DMAE está respaldada por abundante evidencia.

#### Objetivos

Verificar el posible efecto protector de la yerba mate y de sus principales polifenoles (ácido clorogénico, CHL y ácido cafeico, CAF) sobre células de EPR *in vitro* e *in vivo*.

#### Metodología

Utilizamos: (A) cultivos de la línea celular ARPE-19, derivada de EPR humano, que fueron tratados con CAF o CHL antes de lesionados por peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ). Los controles recibieron medio sin agregados. Se evaluaron: índices de supervivencia y de senescencia, proteínas Bcl-2 y fosfo-CREB por Western blot, y los factores NRF2 y sirtuinas por QPCR. (B) Células de EPR murino aisladas de ratones (C57, machos) que recibieron yerba mate soluble (40% p/v en agua, 100  $\mu$ l/día, yerba soluble Las Marías), o agua durante 3 semanas. Luego recibieron iodato de sodio ( $NaIO_3$ , 50 mg/kg, intravenoso) que afecta selectivamente al EPR, o solución salina como control. Los animales fueron sacrificados 2 h después. En el EPR aislado se evaluó Bcl-2.

#### Resultados

En las células ARPE-19, tanto CHL como CAF evitaron la senescencia celular prematura inducida por  $H_2O_2$ . Esta protección se correlacionó con reducciones significativas de especies reactivas de oxígeno (ROS), muerte celular y roturas de ADN. El efecto protector fue precedido por aumentos en los niveles de Bcl-2, una proteína que previene la muerte celular, y de moléculas involucradas en las vías de supervivencia:

fosfo-CREB, NRF2 y sirtuinas. En el EPR de los ratones no lesionados, la yerba mate aumentó Bcl-2. Después de administrar  $NaIO_3$ , Bcl-2 se redujo significativamente en los ratones no tratados con yerba mate, mientras que esta proteína antiapoptótica se mantuvo elevada en los ratones tratados.

#### Conclusiones

Los experimentos con células ARPE-19 indican que los polifenoles CAF y CHL pueden proteger a estas células del estrés oxidativo mediante activación temprana de las vías de supervivencia. En los ratones se observó una protección semejante, evidenciada por el aumento de Bcl-2. Nuestros resultados sugieren que la infusión de yerba mate, así como sus polifenoles CHL y CAF, podrían ser eficientes nutracéuticos en la prevención y/o tratamiento adyuvante de la DMAE, así como en otras enfermedades degenerativas de la retina.