



**Universidad Nacional de Misiones. Facultad de Ciencias Exactas,
Químicas y Naturales. Secretaría de Investigación y Postgrado.
Maestría en Salud Pública y Enfermedades Transmisibles**

Maestranda
Mgter. Silvia Esther Holovatty

Efectos del consumo de yerba mate sobre el perfil lipídico en jóvenes sanos

**Tesis de Maestría presentada para obtener el título de “Magíster
en Salud Pública y Enfermedades Transmisibles”**

“Este documento es resultado del financiamiento otorgado por el Estado Nacional, por lo tanto,
queda sujeto al cumplimiento de la Ley N°26.899”.

Directora
Mgter. Maria Susana Castillo Rascon

Posadas, Misiones 2018



Esta obra está licenciado bajo Licencia Creative Commons (CC) Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

UNIVERSIDAD NACIONAL DEMISIONES

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS QUIMICAS Y NATURALES

**EFFECTOS DEL CONSUMO DE YERBA MATE SOBRE EL PERFIL
LIPIDICO EN JOVENES SANOS**

**Tesis para optar al grado de Magister en Salud Pública y Enfermedades
Transmisibles**

ALUMNA: Mgter. SILVIA ESTHER HOLOVATTY

DIRECTORA: Mgter. MARIA SUSANA CASTILLO RASCON

(UNaM)

Año: 2018

*A LA MEMORIA DE MI PADRE
DON ESTEBAN HOLQUATY*

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en la provincia de Misiones, siendo los lípidos factores de riesgo para el desarrollo de estas entidades. Existen varias publicaciones en animales y humanos adultos que demuestran una influencia favorable del consumo de yerba mate sobre los lipídicos. Dado que el mate es una infusión de consumo masivo en la zona y que no existen estudios que asocien su consumo con los lípidos sanguíneos en población joven, el objetivo del trabajo consiste en estudiar la asociación entre el consumo de yerba mate y el perfil lipídico en jóvenes voluntarios, aparentemente sanos, de ambos sexos, entre 18 y 30 años de edad, que concurren al Laboratorio de Alta Complejidad de Misiones para análisis pre-ocupacionales y estudiantes de Bioquímica, Farmacia y Enfermería. Se recolectaron datos desde septiembre de 2016 a marzo del 2017. Se completó un cuestionario para conocer los hábitos de consumo de yerba mate. Se midieron peso y talla para calcular el Índice de Masa Corporal (IMC). Las determinaciones bioquímicas se realizaron con ayuno de 12 horas y se midieron colesterol total (CT) y triglicéridos (TG) por métodos enzimáticos colorimétricos, colesterol-HDL (c-HDL) y colesterol-LDL (c-LDL) por métodos homogéneos; todos en auto analizador Dimensión RL MAX de Siemens con controles de calidad interno y externo. Se estudiaron 409 jóvenes, 191 varones y 218 mujeres. El 76% consumía mate, mayor en mujeres (82%) que en varones (70%) ($p=0,005$). El consumo de mate se asoció positivamente con la edad ($p<0,001$) y no se observó asociación con el IMC ($p=0,753$). En los consumidores de mate; TG ($p=0,019$), c-no HDL ($0,047$), CT/c-HDL ($p=0,001$) y TG/c-HDL ($p=0,001$) fueron significativamente más bajos que en los no consumidores, mientras que el c-HDL ($p=0,001$) fue más alto. CT y c-LDL no se asociaron de forma significativa con el consumo de mate ($p=0,540$ y $p=0,054$ respectivamente). Al diferenciar por sexo, estas asociaciones se mantuvieron en las mujeres, no así en los varones. En las mujeres, el c-HDL no se vio influenciado por la actividad física ni el consumo de alcohol.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases are the first cause of death in the province of Misiones, with lipids being risk factors for the development of these entities. There are several publications in animals and adult humans that show a favorable influence of the consumption of yerba mate over lipid. Given that mate is an infusion of mass consumption in the area and that there are no studies that associate its consumption with blood lipids in the young population, the objective of the study is to study the association between the consumption of yerba mate and the lipid profile in young volunteers, apparently healthy, of both sexes, between 18 and 30 years old, who attended the High Complexity of Misiones Laboratory for pre-occupational analysis and students of Biochemistry, Pharmacy and Nursing. Data were collected from September 2016 to March 2017. A questionnaire was completed to learn about yerba mate consumption habits. Weight and height were measured to calculate the Body Mass Index (BMI). The biochemical determinations were performed with fasting for 12 hours and total cholesterol (CT) and triglycerides (TG) were measured by colorimetric enzymatic methods, HDL-cholesterol (c-HDL) and LDL-cholesterol (c-LDL) by homogeneous methods; all in auto analyzer Siemens RL MAX Dimension with internal and external quality controls. We studied 409 young people, 191 men and 218 women. 76% consumed mate, higher in women (82%) than in men (70%) ($p = 0.005$). Mate consumption was positively associated with age ($p < 0.001$) and there was no association with BMI ($p = 0.753$). In the consumers of mate; TG ($p = 0.019$), c-no HDL (0.047), CT / c-HDL ($p = 0.001$) and TG / c-HDL ($p = 0.001$) were significantly lower than in non-consumers, whereas c -HDL ($p = 0.001$) was higher. CT and c-LDL were not significantly associated with the consumption of mate ($p = 0.540$ and $p = 0.054$ respectively). When differentiated by sex, these associations were maintained in women, but not in men. In women, c-HDL was not influenced by physical activity or alcohol consumption.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar a Dios, Nuestro Señor por la inmensa voluntad que me ha regalado para realizar esta investigación.

A mi directora de tesis, Susana Castillo, por su dedicación, conocimiento y paciencia.

A Jorge Deschuter por su apoyo incondicional.

A Alejandro Martínez por su capacidad de respuesta y conocimiento.

A Blanca Ceballos por su gran ayuda, junto a José Luis Rodríguez en la parte de análisis bioquímicos.

A los voluntarios pre-ocupaciones y estudiantes de la Facultad de Ciencias Exactas Químicas y Naturales y, en forma especial a Melisa Blanco que me ayudo en esta selección.

A Lucila Sanchez Boado, por ayudarme en la elección de tema y en la búsqueda de información.

A personal de la biblioteca de la facultad de Bioquímica y Farmacia y al Ingeniero Raúl Escalada y Verónica Scalerandi del departamento técnico del INYM que me han facilitado tan valiosa información de su base de datos sobre los efectos de la yerba mate sobre la salud.

A todo ese grupo maravilloso de compañeros de cursada sobre todo Viviana Villalba, Silvina Hanke, Andrea Sirio, Jorge Doldan y Sergio Parafieniuk y al profesor Gustavo Silva que siempre tuvieron una respuesta a mis consultas.

INDICE DE TEXTO

1.0-Introducción	11
1.1-Yerba mate	11
1.2-Lípidos sanguíneos	15
1.2.1-Clasificación	16
1.2.2-Enzimas	18
1.2.3-Receptores	20
1.2.4-Metabolismo de las lipoproteínas	22
1.3-Relación entre el consumo de yerba y parámetros lipídicos	27
2.0-Justificación del estudio	36
2.1-Alcance y justificación del problema de investigación	36
2.1.1-Incógnitas para la investigación	36
2.2-Objetivos	37
2.2.1-Objetivo general	37
2.2.2-Objetivos específico	37
3.0-Materiales y métodos	37
3.1-Diseño	37
3.2-Materiales	38
3.3-Métodos	38
3.3.1-Muestras	38
3.3.2-VARIABLES analizadas	38
3.3.3-Análisis estadísticos	40
3.3.4-Consentimiento informado	40
4.0-Resultados	40

5.0-Discusión	51
6.0-Conclusión	53
7.0-Recomendaciones	53
8.0-Referencias	55
9.0-Anexos	61
9.1-Acuerdo voluntario	61
9.2-Encuesta	62
9.3-Aval del comité de ética	63

INDICE DE TABLAS

TABLA 1- Clasificación de lipoproteínas	17
TABLA 2- Enzimas que intervienen en el metabolismo de las lipoproteínas	20
TABLA 3- Receptores para lipoproteínas	22
TABLA 4- Distribución por edad, sexo e índice de masa corporal de la muestra estudiada	40
TABLA 5- Relación del consumo de mate con el sexo	42
TABLA 6- Relación del consumo de mate con la edad y el índice de masa corporal.	43
TABLA 7- Relación del consumo de mate con los parámetros del perfil lipoproteico	44
TABLA 8- Relación del consumo de mate con los parámetros del perfil lipoproteico discriminado por sexo	46
TABLA 9- Relación del consumo de mate con la práctica regular de actividad física en mujeres	49
TABLA 10- Relación del consumo de mate con el alcohol en el grupo de mujeres	50

INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1- Quilomicrón	17
FIGURA 2- Tipos y subtipos de lipoproteínas plasmáticas	18
FIGURA 3- Metabolismo del colesterol	23
FIGURA 4- Resumen de la endocitosis de LDL mediada por receptor	25
FIGURA 5- HDL discoidal es transformada en esférica por la LCAT	26

INDICE DE GRAFICOS

GRAFICO 1- Porcentaje de consumidores y no consumidores de mate en la muestra estudiada	41
GRAFICO 2- Relación del consumo de mate con el sexo	42
GRAFICO 3- Relación del consumo de mate con la edad e índice de masa corporal	43
GRAFICO 4- Relación del consumo de mate con los parámetros del Perfil lipoproteico: colesterol total, colesterol LDL y Colesterol no HDL	44
GRAFICO 5- Relación del consumo de mate con los parámetros del Perfil lipoproteico: triglicéridos y colesterol HDL	45
GRAFICO 6- Relación del consumo de mate con los índices del perfil lipoproteico: Colesterol total/HDL y triglicéridos/HDL	46
GRAFICO 7- Relación del consumo de mate con los parámetros del perfil lipoproteico discriminado por sexo: colesterol total colesterol LDL y colesterol no HDL	47
GRAFICO 8- Relación del consumo de mate con los parámetros del Perfil lipoproteico discriminado por sexo: triglicéridos y Colesterol HDL	48

GRAFICO 9- Relación del consumo de mate con los índices de los parámetros del perfil lipoproteico discriminado por sexo: colesterol total/HDL y triglicéridos /HDL	48
GRAFICO 10-Relación del consumo de mate con la práctica regular de actividad física en el grupo de mujeres	49
GRAFICO 11-Relación del consumo de mate con el consumo de alcohol en el grupo de mujeres.	50

1- INTRODUCCIÓN

1.1-YERBA MATE

Ilex Paraguariensis es una planta cuyas hojas brindan la mayor riqueza económica de la provincia de Misiones que es la yerba mate (YM). Es una planta originaria del Sur de América, especie nativa del bosque subtropical y es cultivada en Argentina, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay. Fue denominada *Ilex Paraguariensis* por San Hilario, quién fue el primero que la describió. Argentina es el primer exportador y consumidor en volúmenes absolutos y Uruguay es el principal consumidor *per cápita* con 8 kilos anuales siguiendo Argentina con 6,4 kilos por año *per capita* (INYM, informe septiembre 2017).

Las referencias bibliográficas indican efectos terapéuticos que se remontan a casi cuatro siglos. En la actualidad se han comprobado los efectos beneficiosos de la YM a partir de numerosas investigaciones científicas. Posee una importante acción antifatigante y energizante resultado de la acción de bases xánticas; también se utiliza para adelgazar por su efecto anorexigénico; es digestiva, activa los movimientos peristálticos; es diurética y laxante. Se destaca por ser un tónico y estimulante general, fortalece la actividad cardiomuscular, produce regeneración celular, estimula la acción cerebral y posee efecto antioxidante al actuar como secuestrador de radicales libres y metales (1-5).

De la YM se obtiene su infusión que denominamos mate. Esta infusión es conocida químicamente por los componentes biológicamente activos que presenta tales como el carotenoide luteína, principal carotenoide de las verduras de hoja verde. El consumo de luteína se ha asociado con la reducción del riesgo de progresión de la degeneración macular, por lo tanto, su consumo a través de la dieta es esencial para ayudar a prevenir la ceguera y la catarata. Ferreira da Silveira y col. 2016, han encontrado mayor contenido de luteína en extractos de YM que en otras hierbas consideradas muy beneficiosas como el té verde y el ginkgo biloba (6).

Barbosa y col. 2015, describieron minerales como calcio, magnesio y potasio (7), Pereira y col. 2016, hallaron 12 minerales con un sistema de reflujo por espectrometría atómica en YM (8) y Cogoi y col. 2013, los determinaron también en semillas (9).

Blum-Silva y col. 2015, destacaron la presencia de metilxantinas (cafeína, teofilina y teobromina) en extractos acuosos de *I. paraguariensis*. Investigaron la influencia de la edad

foliar sobre la metilxantina mediante cromatografía líquida de alta resolución y espectroscopia ultravioleta, demostrando una gran variabilidad en todos los metabolitos medidos. El envejecimiento foliar aumentó significativamente el contenido de metilxantinas (10).

Butiuk y col. 2016, estudiaron el contenido de ácido clorogénico (ACG) en YM, el efecto de las partes de la planta, el paso de procesamiento y la temporada de cosecha. Estos autores informaron que el ACG es una sustancia muy utilizada actualmente en las industrias alimenticia y farmacéutica, con niveles muy bajos de sustancias interferentes de extracción (materiales grasos). Ambas razones los llevaron a evaluar a la YM como una fuente novedosa para la extracción del ACG (11).

Olivera y col. 2016, investigaron la distribución del ACG y metabolitos en los tejidos, el perfil cinético hepático y plasmático y la excreción urinaria después de la ingestión de YM o ácido 5-cafeoilquinico (5-CQA) en ratas Wistar. El estudio confirma que no solo la absorción, sino también la metabolización de ACG comienzan en el estómago. Hubo diferencias en compuestos formados a partir de YM o aislado 5-CQA, lo que demuestra que el perfil de ACG en los alimentos puede influir cualitativa y cuantitativamente en los metabolitos formados en el cuerpo (12).

Holovatty y col. 2007, determinaron y cuantificaron polifenoles totales expresados como ácido clorogénico y analizaron su capacidad antioxidante. Los datos obtenidos mostraron que el contenido de polifenoles totales se mantiene estable durante todo el procesamiento de la yerba mate, sin embargo la capacidad antioxidante disminuye significativamente (23%) durante el secado (1). Escalada y col. 2011, estudiaron la influencia de las zonas de cultivo y procesamiento de la YM sobre su contenido en polifenoles totales y capacidad antioxidante (13).

Filip y col. 2000, examinaron la actividad antioxidante de un grupo de *Ilex* (*Ilex* spp) y relacionaron con su contenido de derivados cafeoílicos trabajando con liposomas. Los resultados mostraron que todas las plantas ensayadas tenían actividad antioxidante cuando se preparaban como mate, siendo *I. paraguariensis* la de mayor actividad antioxidante. Se observó una correlación positiva y significativa entre la actividad antioxidante y el contenido de derivados cafeoílicos de los extractos analizados (2). Los resultados actuales sugieren que *I. paraguariensis* y otras variedades de *Ilex*, más ampliamente consumidas en América del Sur, tienen propiedades antioxidantes que conservan cuando se preparan como mate. Es posible

especular que el consumo regular de esta bebida puede contribuir significativamente a mejorar las defensas antioxidantes humanas (2).

Fernández y col. 2016, evaluaron estos compuestos antioxidantes en las semillas de YM y encontraron compuestos fenólicos, que tienen un gran potencial antioxidante (14). Alonso y col. 2007, informaron que los compuestos aromáticos de la YM son responsables del sabor y aroma característico del mate. En el aceite esencial se identificaron 32 compuestos, destacando, aldehídos, cetonas, terpenos, hidrocarburos y alcoholes alifáticos, los cuales sufren transformaciones durante el proceso de manufactura industrial. Identificaron también numerosas saponinas en los EYM que son responsables de la espuma y se suelen denominar matesaponinas. (15). Dentro de las saponinas, se encuentran los glucósidos de esteroides solubles en agua a los que se le atribuye propiedades hipolipemiantes y antiinflamatorias. Existen numerosos estudios sobre saponinas, como ser métodos de extracción, contenido de saponinas totales, difusión pasiva del ácido cólico por saponinas de la YM (16)(17)(18).

Otra de las propiedades biológicas de la YM, además de las citadas, es la de anti estrés oxidativo –antioxidante plasmático. Lo demuestran los estudios de Barg y col. 2014, quienes evaluaron el efecto protector de la YM para la prevención del daño oxidativo causado por la radiación UV, sobre ratas Wistar expuestas a radiación y suministrándoles por vía oral y tópica EYM. La radiación UV produce daños en el ADN en sangre, aumento de la carbonilación de proteínas y peroxidación de lípidos en la piel de las ratas. Sin embargo, la administración oral y tratamientos tópicos en la piel de estas ratas evitaban la peroxidación lipídica en la piel y el daño del ADN en sangre. Solamente el tratamiento tópico evitó el aumento de la carbonilación de las proteínas. Estos datos contribuyeron a elucidar los efectos beneficiosos de la YM por las propiedades antioxidantes y antigenotóxica de esta hierba (3).

Boaventura y col. 2015b, evaluaron el efecto de la acción de distintas concentraciones de infusiones frizadas de YM e infusión de mate tradicional en humanos y hallaron que estas infusiones concentradas mejoraron las defensas antioxidantes de la sangre más eficientemente que el mate tradicional en individuos sanos y no produjeron efectos tóxicos o pro-oxidantes. La infusión tradicional mejoró la concentración del glutatión (GSH) en sujetos sanos (19).

El efecto cardioprotector de la YM fue estudiado por varios investigadores, tales como Yu y col. 2015, quienes observaron los efectos de la YM sobre la reducción de la viscosidad de la sangre y el mejoramiento de los parámetros de la microcirculación sanguínea, comúnmente responsables de los factores de riesgo de desórdenes cerebro y cardiovasculares. El estudio se realizó en humanos con alta viscosidad sanguínea y llegaron a la conclusión que el consumo diario de YM puede ser la mejor opción tolerada para individuos con alta viscosidad sanguínea y disturbios microcirculares, siendo una estrategia preventiva noble para pacientes con riesgo de enfermedad vascular (4). Quiñones y col. 2012, manifestaron que los polifenoles naturalmente producen efectos beneficiosos para las enfermedades cardiovasculares (5). Esto es importante, porque las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en el mundo. Los efectos de los polifenoles son fundamentalmente consecuencia de sus propiedades antioxidantes. Estos compuestos presentan efectos vasodilatadores, son capaces además de mejorar el perfil lipídico y atenúan la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Presentan claros efectos antiinflamatorios y estos compuestos son a su vez capaces de modular los procesos de apoptosis en el endotelio vascular. Esta revisión define desde el punto de vista estructural, los distintos grupos de polifenoles que pueden formarse en los vegetales y actualiza los conocimientos sobre su biodisponibilidad. En ella se recopilan asimismo algunos de los estudios recientes que establecen sus propiedades beneficiosas a nivel cardiovascular (5).

La YM también posee acción anti cancerígena. Boaventura y col. 2015a, determinaron que la digestión gástrica disminuye sus efectos benéficos, como las propiedades antioxidantes y antiproliferativa de células cancerígenas; sin embargo, aún permanece suficiente actividad luego de esa digestión in vitro (20). Pérez y col. 2014, estudiaron el efecto anti cancerígeno de dos variedades de YM, *Ilex paraguariensis* e *Ilex laurina*, comparando el efecto antioxidante, antiproliferativo y apoptótico en células de cáncer de colon, encontrando que, aunque sus niveles de flavonoides fueron similares, la infusión de la última presentaba mayores cantidades de derivados fenólicos y cafeoílicos totales que *Ilex paraguariensis*. Los resultados destacan las propiedades anti cancerígenas y promisorias de *Ilex laurina* e *Ilex paraguariensis* (21).

También, la YM ha demostrado poseer propiedades antiinflamatorias en varios estudios. Sin embargo, este efecto ha sido encontrado principalmente en obesidad relacionada con

inflamación. Muñoz y col. 2016, estudiaron este efecto de la YM sobre la inhibición de la activación de linfocitos. El objetivo del trabajo fue estudiar el efecto de la YM sobre cultivos celulares mononucleares de sangre periférica para verificar si la misma tiene propiedades antiinflamatorias, concluyendo que la YM podría ser usada en enfermedades con componentes inflamatorios (22).

La diabetes mellitus tipo 2, es una enfermedad metabólica caracterizada por una persistente hiperglucemia. Los altos niveles de glucosa en sangre pueden producir complicaciones a largo plazo, tales como enfermedad cardiovascular, nefropatía, retinopatía y neuropatía. Su desarrollo puede ser prevenido o retardado en personas con tolerancia a la glucosa alterada, por implementación de cambios en el estilo de vida o el uso de agentes terapéuticos. Algunas de estas drogas han sido obtenidas de plantas o tienen un origen microbiano, tales como galegine aislada de *Galega officinalis* la cual tiene una gran similitud con Metformina; Ríos y col. 2015, realizaron una revisión de los principales artículos relacionados con plantas medicinales que se utilizan en el tratamiento de la diabetes y sus comorbilidades, así como sus mecanismos de acción. También recopilaron los principales juicios clínicos desarrollados con plantas medicinales y productos naturales entre los que se encuentra la YM. Llegaron a la conclusión que los productos naturales, especialmente los de origen vegetal, son fuentes importantes de compuestos con diferentes estructuras químicas que, actuando a través de diversos mecanismos, podrían ofrecer una alternativa terapéutica para tratar la diabetes mellitus (23).

1.2-LIPIDOS SANGUINEOS

Numerosos e importantes estudios epidemiológicos han demostrado que el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) aumenta con los niveles de colesterol plasmático. Por lo tanto, el diagnóstico precoz de las dislipemias y su clasificación certera permiten implementar estrategias de prevención y/o tratamiento adecuadas a cada paciente. Cabe destacar que alrededor del 70% de las dislipemias detectadas son secundarias a otras patologías, siendo posible su corrección parcial o total a través del tratamiento de la enfermedad de base. Las restantes dislipemias serían de origen primario causadas por desórdenes genéticos que afectan a uno o más genes (24)

El Tercer informe del Panel sobre Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en Adultos (ATPIII), publicado en el año 2001 y actualizado en el 2004, constituye una guía clínica para el testeo y manejo del colesterol. Estas guías intentan informar, no reemplazar el criterio clínico del médico, el cual debe determinar el tratamiento apropiado para cada individuo (25)

Una de las recomendaciones más fuertes que han venido realizando los expertos del panel, es observar la concentración del C-LDL, uno de los componentes del perfil lipídico, dado que este parámetro está directamente relacionado con el RCV (25).

El ATPIII además reafirma la importancia de establecer factores de riesgo mayores para enfermedad cardiovascular, más allá del Colesterol LDL:

- * Tabaquismo
- * Hipertensión arterial ($\geq 140/90$ mm Hg o con medicación antihipertensiva)
- * Bajo Colesterol HDL (< 40 mg/dl para el hombre y < 50 mg/dl en la mujer)
- * Historia familiar de ECC prematura (ECC en varones < 55 años, mujeres < 65 años)
- * Edad (varones ≥ 45 años; mujeres ≥ 55 años) (25).

1.2.1-Clasificación

La clasificación de lipoproteínas más utilizada es la relacionada con la densidad a excepción del quilomicrón (Qm). Así tenemos VLDL (lipoproteína de muy baja densidad), IDL (lipoproteína de densidad intermedia), LDL (lipoproteína de baja densidad), y HDL (lipoproteína de alta densidad). En general, cuanto mayor es la concentración lipídica, menor es la densidad, mayor el tamaño y menor la movilidad electroforética. Como ejemplo, el Qm es el menos denso, el de mayor tamaño, con alta concentración en lípidos y escasa o nula movilidad electroforética (26).

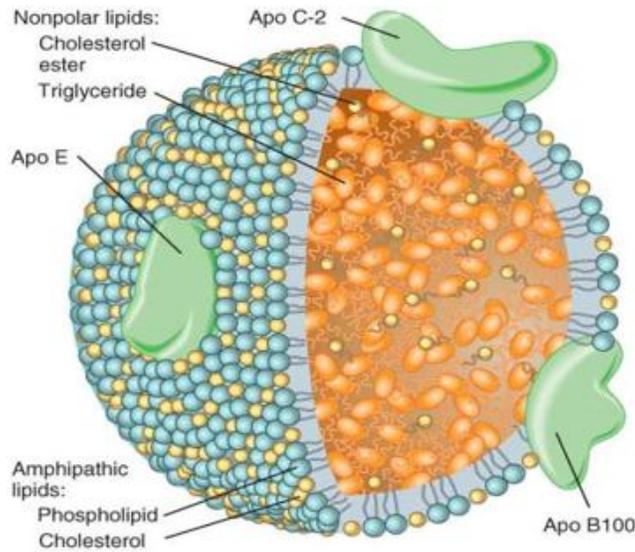


Figura 1 –Quilomicrón

Todas las lipoproteínas transportan todos los lípidos en porcentajes variables de acuerdo a su función, pero todos transportan colesterol, triglicéridos, fosfolípidos y diferente contenido de apoproteínas.

<u>Lipoproteína componente</u>	<u>Densidad</u> g/l	<u>Movilidad</u> <u>electroforética</u>	<u>Principal</u> Lipídico	apo
QUILOMICRÓN	<0.95	--	TG ex	B 48
VLDL	0.95-1.006	preβ	TG end	B 100 C, E
IDL	1.006-1.019	β	col/TG	B 100 E
LDL	1.019-1.063	β	col	B 100
HDL	1.063-1.210	α	FL/col	A,C

Tabla 1 –Clasificación de lipoproteinas

Cada una de las familias de lipoproteínas son heterogéneas y se componen de diferentes subfracciones que surgen por diferencias en su composición y en tamaño, cumpliendo diferentes roles en su capacidad aterogénica. Las lipoproteínas principalmente relacionadas con el rol aterogénico son los remanentes de Qm, remanentes de VLDL, la IDL y todas las subfracciones de LDL y la Lpa (26).

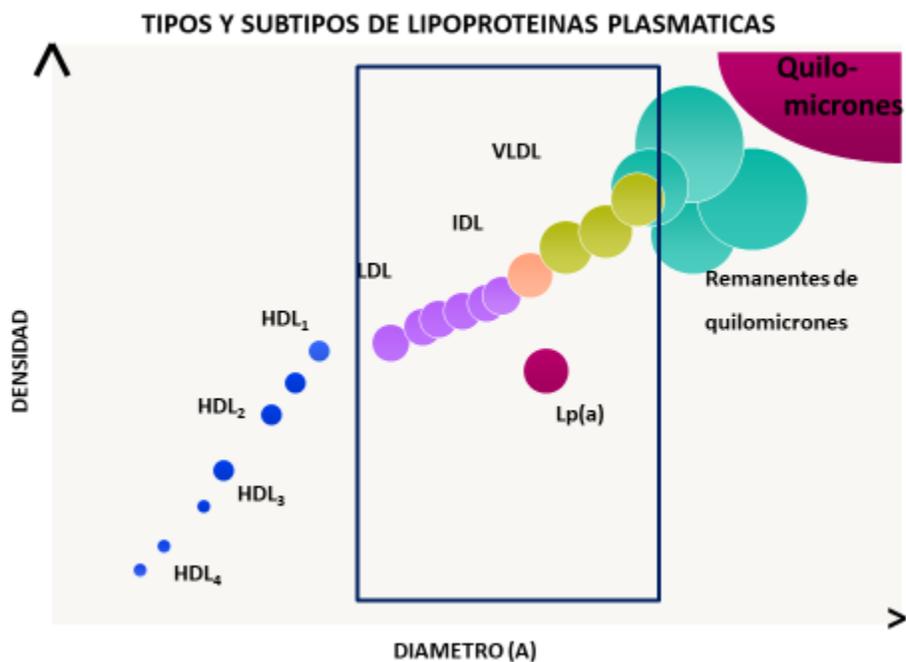


Figura 2 –Tipos y subtipos de lipoproteínas plasmáticas

1.2.2-Enzimas

Entre las enzimas que intervienen en el metabolismo de los lípidos encontramos a la Lipoprotein Lipasa (LPL) con función de triglicérido hidrolasa. Esta enzima se encuentra unida al heparansulfato de las células de la pared endotelial de los capilares de los tejidos adiposo, muscular esquelético y muscular cardíaco. Puede liberarse de esa unión no covalente a través de una inyección de heparina, por lo que puede medirse la actividad total de la enzima en

plasma proveniente de distintos tejidos pos inyección de heparina. Los principales sustratos de la LPL son los Qm y las VLDL. Su actividad es estimulada por un cofactor, la ApoCII e inhibida por otro cofactor, la ApoCIII. Su síntesis es estimulada por la insulina a través de la activación de la transcripción y traducción del gen respectivo (27). Otra enzima involucrada en el metabolismo lipídico es la Lipasa Hepática (LH), la cual posee actividad de triglicérido hidrolasa y fosfolipasa. Se sintetiza exclusivamente en el hígado y al igual que la LPL se encuentra unida por uniones no covalentes al heparan sulfato de las células endoteliales de los capilares hepáticos. Su síntesis esta estimulada por distintas hormonas como insulina, andrógenos y hormonas tiroideas e inhibida por estrógenos. Los principales sustratos de la LH son IDL, LDL mientras siga conservando triglicéridos y HDL principalmente por su actividad de fosfolipasa (28).

Una de las ultimas enzimas descriptas es la Lipasa Endotelial (LE) con actividad exclusivamente de fosfolipasa AI y actúa principalmente en el catabolismo de las HDL y en menor actividad sobre las LDL. Se sintetiza a nivel de células endoteliales de los capilares de distintos órganos como hígado, riñón, pulmón y placenta, pero no a partir de musculo esquelético. Presenta una homología del 45% con la LPL y 40% con la LH. El rol fisiológico de esta enzima aún no se ha dilucidado pero se cree que los ácidos grasos liberados en su actividad son utilizados como fuente de energía por los órganos donde se encuentra la misma (28).

La Lecitin Colesterol Acil Transferasa (LCAT) es una enzima que se moviliza en el plasma unido a las HDL y forma parte del complejo esterificante del colesterol. Es también de síntesis hepática, el cofactor principal que estimula su actividad es la Apo AI y con mucha menor eficiencia Apo E y Apo AIV. Su función principal es la esterificación del colesterol libre circulante, donde un ácido graso de la posición 2 de la lecitina es transferido al colesterol libre para formar lisolecitina y colesterol esterificado, lo que favorece la maduración de las HDL. El colesterol libre de carácter polar se ubicaba en la superficie de las HDL, pero al esterificarse se vuelve apolar y se dirige al interior de la misma convirtiéndola en una partícula esférica madura (27).

ENZIMAS QUE INTERVIENEN EN EL METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEINAS

Enzima	Función	Origen	Cofactor, Activador	Sustrato
Lipoproteína Lipasa (LPL)	TG hidrolasa	Tejido adiposo, muscular esquelético y cardíaco	ApoCII Insulina -ApoCIII	Quilomicrón VLDL
Lipasa Hepática (LH)	TG hidrolasa Fosfolipasa	Hepático	Insulina Andrógenos Hnas Tiroideas Estrógenos	IDL, LDL HDL
Lipasa Endotelial (LE)	Fosfolipasa	Múltiples tejidos	Insulina....	HDL
Lecitina Colesterol Acil Transferasa (LCAT)	Esterificación del colesterol	Hepático	ApoAI ApoE	Colesterol libre de HDL

Tabla 2 –Enzimas que intervienen en el metabolismo de las LP

1.2.3-Receptores

En cuanto a los receptores celulares de las lipoproteínas, son proteínas que reconocen una o más de las apoproteínas que se encuentran en la superficie de las lipoproteínas, se ubican en las membranas celulares y cumplen un rol fundamental en el metabolismo de los lípidos.

El receptor B-E o receptor a LDL es de localización hepática y extra hepática, reconoce a la Apo B100 y Apo E de las lipoproteínas como LDL, IDL y HDLc. El receptor para LDL es una glicoproteína trans membrana de aproximadamente 160 kilodaltons constituida por 839 aminoácidos. Se encuentra distribuido en distintos tejidos del organismo como hígado, musculo liso, corteza adrenal, ovarios y testículos; variando su número de acuerdo a la necesidad del tejido. Se ubica en fositas cubiertas, las cuales concentran gran número de receptores, lo que hace más eficiente la captación de las lipoproteínas. Una vez que el receptor capta la lipoproteína, se produce la invaginación de la membrana, dando lugar a una vesícula endocítica cubierta por una proteína denominada clatrina. Luego, el complejo receptor-lipoproteína se encuentra en vesículas irregulares desprovistas de clatrina, etapa en

la cual se liberan las lipoproteínas del receptor siendo el receptor reciclado hacia la membrana (27).

El LRP1 o receptor asociado a LDL es un gran receptor de membrana multifuncional. Está involucrado principalmente en el metabolismo de lipoproteínas con Apo E y también en la regulación de la actividad de proteasas. Identifica remanentes de Qm, VLDL, IDL y HDLc, todos con Apo E. También es capaz de unir enzimas lipolíticas como LPL y LH. Su ARN mensajero se expresa en la mayoría de los tejidos y su proteína se encuentra principalmente en hígado cerebro, placenta y tejido adiposo (26).

Los receptores scavenger se ubican en los macrófagos. No son regulables y son capaces de captar todas las lipoproteínas modificadas y algunas sin modificar como las LDL, IDL, β VLDL y Lp(a) (26).

El receptor SR-B1 es un receptor tipo scavenger, tipo BI, que se encuentra en ovario, tejido adrenal, testículo, hígado y que reconocen a las Apo AI, AII y CIII. Actúan en la captación y regulación de la transferencia del colesterol interactuando con las HDL. Están relacionados principalmente con el transporte reverso del colesterol y se ubican en tejidos hepático, adrenal y gónadas (29).

Otros receptores estudiados son los conocidos como transportadores ABC-AI de tipo AI porque reconocen a la Apo AI. Se ubican en tejidos extra hepáticos y están encargados de la captación y transferencia del colesterol. Median la secreción del colesterol y fosfolípidos desde la célula hacia la HDL y requieren gasto de ATP (29).

RECEPTORES para LIPOPROTEINAS

RECEPTOR	LOCALIZACION	MECANISMO	LIPOPROTEINAS
B:E LDL-R	hepática extrahepática	Apo B, Apo E	LDL, IDL, HDLc (VLDL).
E LRP-1 VLDL-R	hepática p.arterial-macrófago t. adiposo y muscular	Apo E (LPL-LH)	Remanentes de Qm, de VLDL, IDL, HDLc
<i>Scavenger</i>	macrófagos	no regulable	LDL modificad Lp(a), IDL, B-VLDL
SR-BI	ovario, adrenal testículo hígado	Apo AI, AII, CIII Regulación <i>Se transfieren col</i>	HDL
HDL Transp.ABC-AI	t. extrahepáticos	Apo AI <i>Se toma col</i>	HDL

Tabla 3 –Receptores para lipoproteínas

1.2.4-Metabolismo de las lipoproteínas

Las grasas de la ingesta son hidrolizadas y procesadas a través de su trayecto por el tubo digestivo para posteriormente ser absorbidas por las células intestinales a través del ribete en cepillo de la mucosa intestinal. En el enterocito se forma el Qm cuya función es brindar a los demás tejidos los triglicéridos y el colesterol proveniente de la ingesta siendo la única puerta de entrada al cuerpo del colesterol de la dieta. En el lumen intestinal, el colesterol, esteroides y otros ácidos grasos son solubilizados con ácidos biliares conformando micelas. La proteína encargada del transporte del colesterol a través de la membrana intestinal es denominada Niemann Pick C1 like-Protein (24).

El colesterol libre que ha ingresado a la célula intestinal puede regresar al lumen intestinal a través de los transportadores de colesterol ABC G5 y G8, transportadores ATP dependientes, que se encuentran genéticamente regulados por un receptor intracelular, según la concentración de colesterol dietario. En el lumen intestinal, los triglicéridos son degradados por los ácidos biliares y por la lipasa pancreática dando lugar a la formación de mono y diacilglicéridos, que pasan al enterocito por difusión pasiva, para luego ser transportados al retículo endoplásmico liso. El colesterol libre que no es devuelto al lumen intestinal se vuelve a esterificar en el retículo endoplásmico por la ACAT y forma parte del pool de colesterol

esterificado del enterocito proveniente principalmente de la ingesta. Este colesterol en asociación con los triglicéridos y Apo B48 van a formar los Qm en el enterocito. Esta lipoproteína también recibe otras apo proteínas como Apo AI, AII, AIV y AV. En el interior de las células la fusión entre los triglicéridos y la apoB48 se lleva a cabo con la participación de la MTP o proteína microsomal de transferencia de triglicéridos. Una vez que el Qm ya recibió todos sus componentes proteicos y lipídicos puede salir a los capilares linfáticos (29).

Una vez en circulación, el Qm completa su maduración recibiendo principalmente de las HDL otras apo proteínas como Apo CII, Apo CIII y Apo E. En presencia de Apo CII pasa a ser un buen sustrato para la LPL, enzima que hidroliza los triglicéridos del Qm liberando ácidos grasos libres, los cuales van a ser captados por el tejido adiposo, según los requerimientos del organismo (24).

Con la pérdida de los triglicéridos y de las apo proteínas CII y CIII se forma una lipoproteína más pequeña conocida como remanente del Qm (Qmr). Esta es una lipoproteína que se ha enriquecido relativamente en colesterol y ha ganado en carácter aterogénico tanto por su tamaño como por su composición en colesterol donde es reconocida por el LRP de la membrana a través de su ligando, la Apo E (26).

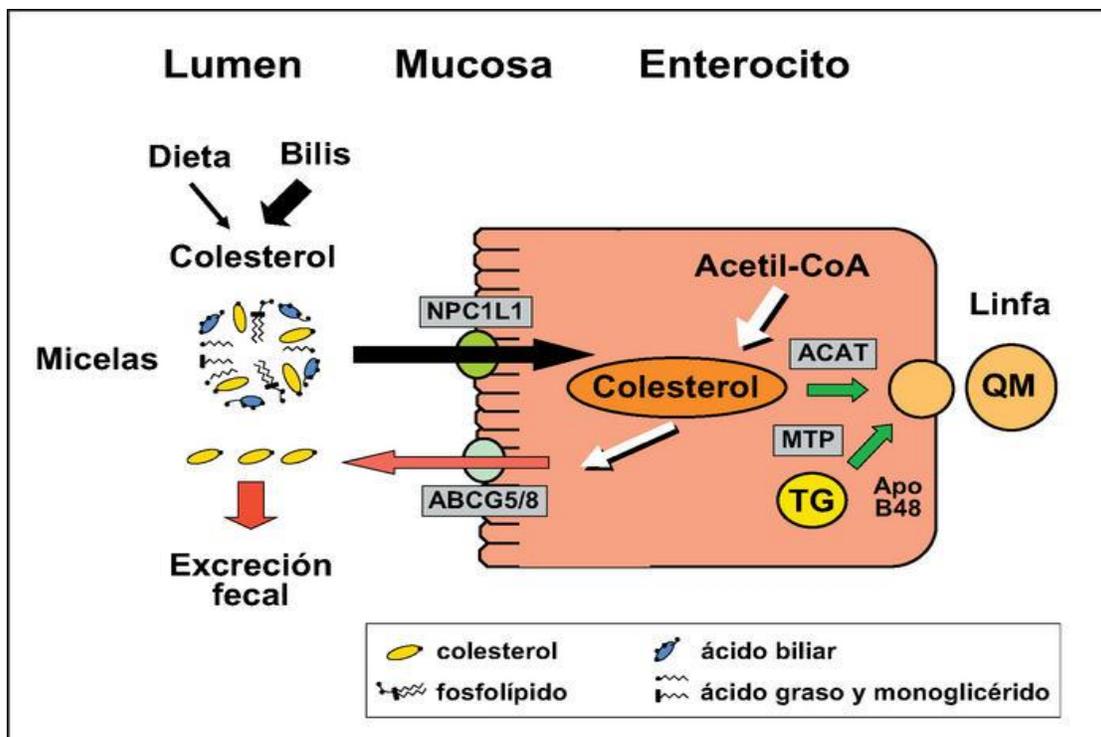


Figura 3 –Metabolismo del colesterol

En el hepatocito se produce la síntesis continua de triglicéridos hepáticos, los cuales deben ser liberados del hígado en forma de VLDL. Los ácidos grasos que llegan al hígado provenientes de la ingesta, se unen al pool total de ácidos grasos sintetizados por el organismo, los que luego serán ensamblados con el glicerol para sintetizar triglicéridos. Estos triglicéridos se unen a la Apo B en el hepatocito y conforman las VLDL las cuales son vertidas a circulación. En el retículo endoplásmico rugoso los ribosomas sintetizan las apo proteínas, siendo Apo B100 la principal apoproteína estructural de la VLDL. En el retículo endoplásmico liso se produce el ensamblaje de triglicéridos con apoproteínas, en este ensamblaje cumple un papel relevante la MTP (Proteína Microsomal de Transferencia de Triglicéridos), en este paso se agregan partes estructurales del retículo, brindando así fosfolípidos y otros componentes como colesterol de origen dietario o de síntesis endógena (30).

Las VLDL nacientes son liberadas por el hígado a circulación, allí maduran obteniendo Apo CII y Apo CIII de las HDL, es así como resultan buen sustrato para la LPL, esta última hidroliza los triglicéridos de las VLDL dando lugar a los remanentes de VLDL y a IDL. En este punto a semejanza con el metabolismo del Qm, también se desprenden partes de la membrana de las VLDL como fosfolípidos y colesterol libre que van a ser captados por las HDL nacientes. Los remanentes de VLDL y las IDL carecen de Apo CII y Apo CIII, pero mantienen su Apo B y Apo E lo que les permite ser captados por los receptores para LDL y los LRP para su catabolismo (30).

La IDL distribuye los lípidos a los tejidos periféricos y es captada por la LH para su catabolismo, esta enzima hidroliza los triglicéridos de la IDL dando lugar a una lipoproteína enriquecida relativamente en colesterol, la LDL (30).

La LDL es reconocida por los receptores B-E a través de su ApoB100, siendo internalizada en la célula. Esta LDL es metabolizada de acuerdo a los pasos antes descritos, generando colesterol libre, el cual cumple 3 importantes funciones regulatorias que impiden la sobrecarga de colesterol en la célula. Por un lado, este colesterol libre, disminuye la síntesis del colesterol intracelular a través de la inhibición de la enzima Beta OH-Beta Metil Glutaril CoA Reductasa, enzima clave en la biosíntesis del colesterol. También disminuye la síntesis de más receptores B-E, impidiendo el ingreso de más LDL al interior celular. Por otro lado, activa a la enzima ACAT, la cual interviene en la esterificación del colesterol intracelular, favoreciendo su depósito como ésteres de colesterol. Todos estos mecanismos tienden a impedir que la célula

se sobrecargue de colesterol. Dichos mecanismos no se ponen en juego cuando las LDL son captadas por los receptores scavenger de los macrófagos, lo que permite que este capte más y más LDL, convirtiéndose en células espumosas, las cuales luego se depositan en la pared arterial iniciando la formación de placas de ateroma (31).

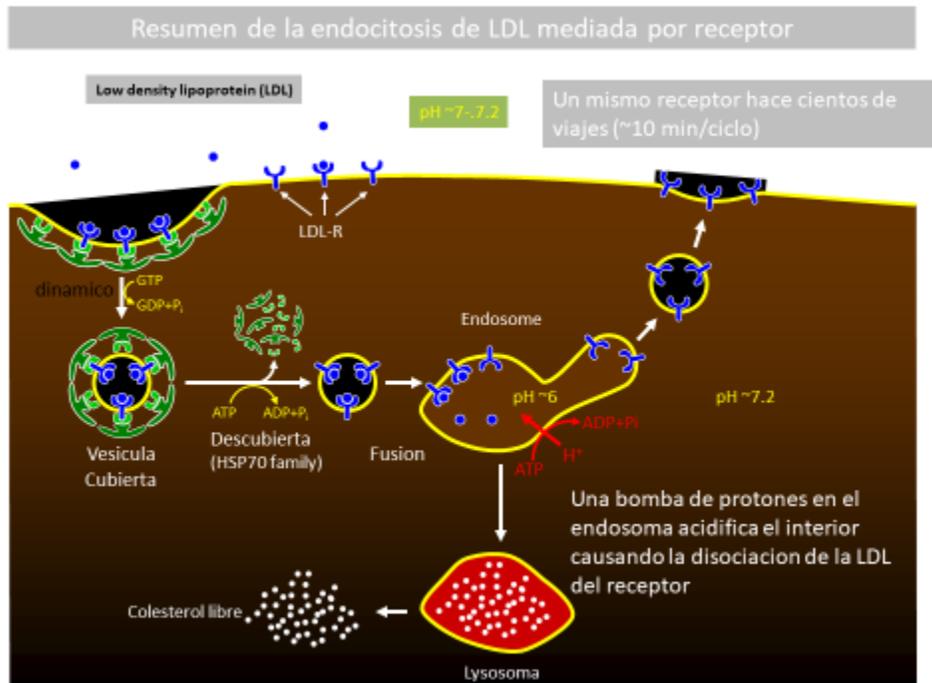


Figura 4 –Endocitosis de LDL mediada por receptor

La HDL tiene tres orígenes en su formación: hígado, intestino o proveniente del catabolismo de lipoproteínas ricas en triglicéridos. En su origen, la HDL es discoidal y denominada pre β HDL siendo la principal aceptora del colesterol en el transporte reverso. El colesterol que se encuentra en los macrófagos pasa por difusión simple pasiva a través de la membrana o por el transportador ABC1. La pre β HDL cargada de colesterol libre y fosfolípidos es sustrato de la LCAT, la cual convierte el colesterol libre en esterificado, pasando este último al centro hidrófobo de la lipoproteína, transformándose en esférica (29).

La maduración de las HDL depende en gran parte del catabolismo de lipoproteínas ricas en triglicéridos. Cuando actúa la LPL sobre Qm y VLDL, se desprenden de la superficie de estas lipoproteínas componentes como colesterol libre y fosfolípidos que son tomadas por pre β HDL convirtiéndola en HDL madura. Frente a una disminución en la actividad de la LPL se produce

una disminución en la concentración del colesterol HDL. Sin embargo, la LH frente a la HDL actúa como fosfolipasa, por lo tanto, cuando disminuye la actividad de esta enzima, se produce un incremento en la concentración de colesterol HDL. El último paso es la llegada al hígado de esa HDL madura donde es captada por el receptor SRB1 y así se elimina el colesterol de la circulación (29).



Figura 5 –HDL discoidal es transformada en esférica por la LCAT

La funcionalidad de la HDL es múltiple; es antiinflamatoria, antioxidante, interviene en la reparación endotelial, antitrombótica y modulador de la respuesta endotelial, siendo la función más importante mediar el eflujo de colesterol desde los macrófagos hacia el hígado (29).

Debemos tener en cuenta que al evaluar la HDL en el laboratorio, medimos simplemente su carga en colesterol libre y esterificado. Sin embargo, la HDL es mucho más compleja y está constituida por proteínas, enzimas, triglicéridos y fosfolípidos. Otra función importante de la HDL a tener en cuenta es su capacidad antioxidante. Dentro de la HDL hay muchas enzimas con capacidad antioxidante pero el más destacado es el sistema de paraoxonasas y más recientemente la capacidad antioxidante de la ApoA1. Otra función de la HDL es proteger a la

LDL inhibiendo la formación de lipoperóxidos, sin embargo, el sistema antioxidante de la HDL a medida que actúa se va perdiendo o inactivando (24).

La disminución del colesterol HDL puede deberse a causas primarias o secundarias. Dentro de las causas secundarias la más frecuente es el tabaquismo, el cual inhibe la síntesis de ApoA1 y al dejar de fumar, rápidamente se revierte esta situación. Otras causas son la obesidad, dietas muy pobres en grasas y algunos fármacos como los β bloqueantes y esteroides. Por otro lado, el ejercicio aeróbico regular es un factor que aumenta la concentración del colesterol HDL. El consumo de alcohol está asociado a un aumento de la Apo A1 y Apo A2, componentes principales de las HDL. Los efectos del alcohol sobre el metabolismo de las lipoproteínas son complejos, pero se acepta que puede mejorar el perfil lipídico; esta mejoría podría influir en la disminución de la mortalidad dependiente del consumo moderado de alcohol (32).

1.3-RELACION ENTRE EL CONSUMO DE YERBA MATE Y PARAMETROS LIPIDICOS

Se ha asociado la ingesta de infusiones de mate con una mejoría en el metabolismo lipídico debido a que produce una reducción del CT, TG y c-LDL plasmáticos, pudiendo considerarse también como una buena opción en el tratamiento de la obesidad (33).

Gambero y col. 2015, evaluaron el efecto positivo de la YM sobre el control de la obesidad. La prevalencia de este trastorno se ha incrementado alrededor del mundo en las últimas 3 décadas. Existen estrategias globales anti obesidad que se enfocan en las dietas y cambios en los estilos de vida para reducir su desarrollo. Investigaciones en el campo de la nutrición tienen considerable interés en los productos naturales para contrarrestar la obesidad. Muchos estudios han identificado a la YM como un candidato excelente. En esta revisión, los investigadores evaluaron el impacto de la YM sobre la obesidad y sobre la inflamación relacionada con este trastorno. Los estudios demostraron que la YM suprime la diferenciación de adipocitos, la acumulación de TG y reduce la inflamación. Estudios en animales, demostraron que la YM modula la señalización de los caminos que regulan las respuestas a la adipogénesis, a los antioxidantes, antiinflamatoria y a la insulina (34)

Es decir, los datos presentados aquí mostraron que el uso de la YM podría ser útil contra la obesidad, mejorando los parámetros lipídicos en humanos y en modelos animales. Los autores determinaron que la YM ingerida como bebida o como suplemento podría ser útil en la batalla contra la obesidad (34). Alkhatib y col. 2014, demostraron que la ingesta de YM aumenta la oxidación de grasas y el gasto de energía durante el ejercicio a varias intensidades. Los autores concluyen que, la ingestión aguda de YM antes del ejercicio mejora el metabolismo de la grasas durante las intensidades de ejercicio ligero y moderado, sin afectar negativamente el rendimiento máximo. (35). Arzari y col. 2009, estudiaron los efectos del EYM en ratones obesos inducidos por una dieta alta en grasas (DAG). Observaron que los ratones obesos tratados con esta infusión, mostraron una marcada atenuación del aumento de peso, la adiposidad, una disminución en el peso de la capa adiposa del epidídimo y la restauración de los niveles séricos de Colesterol, TG y c-LDL. Los niveles de expresión de genes y proteínas estaban directamente regulados por la dieta alta en grasas, observando una recuperación de los niveles de expresión, después del tratamiento con EYM. El tratamiento tuvo un efecto modulador en la expresión de varios genes relacionados con la obesidad. Los autores concluyeron que los datos mostraban que el EYM presentaba una potente actividad anti obesidad in vivo (36).

Lima y col. 2014, demostraron que la yerba mate mejora los desórdenes endocrinos y metabólicos en ratas obesas. La terapia con solución de yerba mate fue capaz de revertir la obesidad abdominal, la resistencia a la leptina y la hipertrigliceridemia, sugiriendo un papel importante de este componente biológicamente activo en el manejo de la obesidad en este modelo de programación (37). También en ratas, Gnoni y col. 2009, vieron que la quercetina indujo una disminución en la síntesis de ácidos grasos y TG por parte de los hepatocitos (38). Borges y col. 2013, evaluaron los efectos de la YM sobre el metabolismo en ratas Wistar alimentadas con DAG. Estudiaron los efectos del consumo de extracto acuoso de YM sobre los indicadores metabólicos en ratas alimentadas con una DAG. El consumo de YM promovió la pérdida de peso, atenuó los efectos negativos de la DAG sobre la adiposidad y la sensibilidad a la insulina, concluyendo que los EYM reducen los marcadores de riesgo cardiometabólico (39).

Rodríguez de Sotilo y col. 2002, estudiaron el efecto del ácido clorogénico en ratas, vía intravenosa, y observaron una importante reducción en la concentración plasmática de CT y TG (40). Qureshi y col. 2011, reportaron que el CT y el c- LDL disminuyeron significativamente en aves cuyas dietas fueron suplementadas con quercetina (41). Bok y col. 2002, observaron que este mismo flavonoide, suplementado en ratas durante 6 semanas, produjo una disminución en los lípidos plasmáticos y de la actividad de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-Coenzima A reductasa hepática, enzima que regula la biosíntesis del colesterol intracelular (42). Bravo, y col. 2014, evaluaron el efecto hipocolesterolemizante de la YM en ratas alimentadas con una dieta alta en colesterol. Estudiaron el efecto del mate sobre los lípidos séricos en ratas normocolesterolémicas e hipercolesterolémicas. Se analizaron TG, niveles de CT, c- LDL y c- HDL. En animales normocolesterolémicos, el mate no tuvo ningún efecto sobre los lípidos séricos. Sin embargo, en ratas hipercolesterolémicas, el consumo de mate, mostró una marcada acción hipolipémica disminuyendo los TG, CT y el c- LDL sin afectar el c- HDL. Estos autores concluyeron que el efecto beneficioso potencial del mate sobre los marcadores de riesgo cardiovascular parece estar restringido a los animales hiperlipémicos (43).

Melo y col. 2007, estudiaron el efecto de la YM sobre el perfil metabólico de ratas alimentadas con una DAG. Verificaron la tendencia de menor ganancia de peso y reducción de los parámetros de glucemia, peso del hígado y transaminasas, además de aumento del c-HDL en la presencia de dieta con grasa saturada en los animales tratados con YM. Estos resultados son prometedores y sugieren el posible efecto protector de *Ilex paraguariensis* sobre el perfil metabólico (44).

Resende y col. 2015, compararon el efecto del EYM y de sus fracciones biológicamente activas sobre el metabolismo lipídico de ratas Wistar. Trabajaron con extracto crudo de yerba mate (EYM) y de dos de sus fracciones concentradas del metil xantina-polifenol (MXPL) y saponinas. Estas sustancias fueron capaces de influir en el metabolismo lipídico de las ratas macho Wistar alimentadas con una DAG. Todas las preparaciones indujeron pérdida del peso corporal en las ratas. Sin embargo, ambos extractos, crudo y fracciones concentradas presentaron efectos diferentes sobre el metabolismo de los lípidos, en particular cuando se evaluaron por separado. Los niveles de CT muestran una reducción más marcada en la fracción de MXPL. Los TG indicaron una reducción marcada con MXPL y aumento con EYM.

Con c-LDL, mostraron una reducción significativa con el EYM y con MXPL. El c-HDL mostró un mejoramiento no significativo con EYM y MXPL. Estos autores observaron varias modificaciones en el aumento del peso graso, oxidación de la glucosa, lipogénesis y lipólisis, síntesis de glucógeno, parámetros bioquímicos y excreción de grasa fecal, dependiendo en el material ensayado. Por lo tanto, el EYM y fracciones revelaron un potencial efecto sobre el metabolismo lipídico de las ratas Wistar (45).

Stein y col. 2005, estudiaron las respuestas vasculares a fracciones de extractos de *Ilex paraguariensis* en ratas alimentadas con dietas estándar (DE) y dieta alta en colesterol (DAC). Los autores investigaron las propiedades vaso relajante de las fracciones extraíbles acuosas (Aq-EF) y ácido n-butanólico (acn-BuOH) obtenidas de las hojas. Evaluaron la presión de perfusión utilizando lechos arteriales mesentéricos (MAB) aislados y perfundidos de ratas alimentadas con dietas hipercolesterolémicas y estándar. La vasorelajación inducida por extractos en presencia y ausencia de diversos inhibidores se examinaron después de la pre contracción de los MAB con una solución de metoxamina. En ratas con DAC, la relajación en MAB intactos disminuyeron significativamente con ac-n-BuOH-EF (300, 600, 900 µg) en comparación con los de ratas de DE. Después de que se eliminara el endotelio de los MAB, las respuestas vasculares a ac-n-BuOH-EF y 900 microgramos de bolos de Aq-EF se modificaron significativamente. El tratamiento de los MAB con un inhibidor de la óxido nítrico sintasa, N (G) -nitro-L-arginina metiléster hidrocloreuro (L-NAME, 10 mM), no cambió ni ac-n-BuOH-EF- ni Aq-EF- vasodilatación inducida excepto por el bolus de 900 microgramos de Aq-EF. El inhibidor de la ciclasa de guanilato azul de metileno (100 microM) no afectó la vasodilatación para ninguna de las fracciones en los MAB de las ratas con dieta hipercolesterolémica. La administración oral crónica del extracto de *I. paraguariensis* en ratas con DAC dio como resultado una reducción significativa en los niveles séricos de CT y TG. Las ratas tratadas con dieta normal tenían CT de 88,9 mg/dl y TG de 68,8 mg/dl. Las ratas alimentadas con DAC tenían 161 mg/dl de CT y 180 mg/dl de TG, pero al agregarles EYM, los valores fueron de 117 y 71, respectivamente. Estos resultados sugieren que *Ilex paraguariensis*, ac-n-BuOH-EF y Aq-EF inducen vasodilatación en ratas con dieta estándar de una manera dependiente de la dosis (46).

Gao y col. 2013, investigaron el efecto de EYM sobre la disfunción endotelial vascular y la expresión génica del receptor de la lipoproteína hepática en ratas hiperlipidémicas, con el

objetivo de obtener información sobre sus conocidos mecanismos protectores hipolipemiantes. Trabajaron con sesenta ratas macho. Los hallazgos indican que la administración de EYM podría tener un efecto regulador sobre los lípidos sanguíneos y la función endotelial en ratas con hiperlipidemia. El mecanismo puede implicar la protección de la función de las células endoteliales vasculares y la regulación positiva de la expresión de los genes LDLR y SR-B1, inhibiendo así la aparición de aterosclerosis (47).

Mosimann y col. 2006, demostraron que los extractos de YM podrían atenuar la progresión de arteriosclerosis en conejos machos blancos de Nueva Zelanda alimentados con colesterol al 1%. Los resultados mostraron que el extracto de *Ilex paraguariensis* puede inhibir la progresión de la aterosclerosis, aunque no se observó disminución en los niveles de colesterol sérico, TBARS aórticos y enzimas antioxidantes (48).

Balzan y col. 2013, estudiaron el efecto reductor de lípidos de extractos estandarizados de YM en ratas alimentadas con DAG. Este estudio tuvo como objetivo determinar el efecto hipocolesterolemiante del extracto hidroetanólico (HEIP) y su fracción n-butanólica (n-BFIP), con contenido estandarizado de compuestos fenólicos derivados del ácido clorogénico en este grupo de ratas. El contenido de estos compuestos en el extracto de etanol y la fracción de n-butanol fue, respectivamente, dos y tres veces mayor que en la infusión tradicional con predominio de derivados dicaffeoilquínicos. Los extractos fueron capaces de reducir los TG y el CT en suero y disminuir el índice aterogénico en animales tratados. El CT sérico total de los controles negativos (valores basales de $80 \pm 4,8$ mg / dl) aumentó a $127 \pm 6,5$ mg / dl en los controles positivos (DF) después de 60 días. Al mismo tiempo, los valores de las ratas tratadas con simvastatina (SVTN) se redujeron significativamente a $85 \pm 7,1$ mg / dl en comparación con los controles positivos ($p < 0,05$). De forma similar, una reducción significativa en los niveles de colesterol total también fue evidente en ratas HFD tratadas con extractos de *I. paraguariensis*. En los animales que recibieron HEIP (200 y 800 mg / kg) el colesterol total se redujo a niveles de 97 ± 6.4 y 97 ± 7.7 mg / dl ($p < 0.05$). De la misma manera, los grupos tratados con n-BFIP a dosis de 200 y 400 mg / kg tuvieron los niveles de colesterol total reducidos a 70 ± 6.1 y 75 ± 3.6 mg/dl ($P < 0.05$), respectivamente. Del mismo modo, las ratas tratadas con n-BFIP presentaron una reducción en el colesterol LDL en suero a dosis de 200 y 400 mg / kg ($31 \pm 3,1$ y $30 \pm 3,7$, respectivamente, control positivo: $57 \pm 6,8$; $p < 0,05$). Además, los valores de colesterol VLDL se redujeron de manera similar en animales

tratados con HEIP (400 y 800mg / kg) o n-BFIP (200, 400 y 800 mg / kg), con una reducción estimada en 41%. Aún así, los cambios en los niveles de colesterol HDL fueron paralelos a los de colesterol total en todos los grupos tratados. En todos los grupos en los que el colesterol total mostró una reducción significativa, los niveles de colesterol HDL se redujeron de forma similar. La administración oral de todos los fármacos probados (HEIP y n-BFIP) dio como resultado una reducción significativa de los niveles de triglicéridos en comparación con el grupo control positivo (control positivo: 86 ± 4.1 ; HEIP 400: 61 ± 7.1 ; HEIP 800: 57 ± 9.6 ; n-BFIP 200: $56 \pm 4,8$; n-BFIP 400: $58 \pm 6,6$; n-BFIP 800: $51 \pm 4,5$ mg / dl; $p < 0,05$). Además, los niveles de triglicéridos medidos en grupos HEIP y n-BFIP fueron similares a los encontrados en el grupo SVTN (45 ± 6.3 mg / dl). El peso corporal de los animales alimentados con HFD y tratados con n-BFIP (200 y 400 mg / kg) mostraron una reducción significativa en una correlación directa con los lípidos séricos (49). El índice aterogénico sérico (colesterol total/colesterol HDL) fue alto en el grupo control positivo HFD ($3,4 \pm 0,24$) después de los 60 días de tratamiento. El tratamiento con extractos de *I. paraguariensis* (HEIP y n-BFIP) indujo una reducción significativa del índice aterogénico en comparación con el grupo de control positivo de HFD ($P < 0.05$). Los valores encontrados a dosis de 400 y 800 mg / kg de HEIP fueron 2.6 ± 0.14 y 2.5 ± 0.20 , respectivamente. Del mismo modo, las ratas tratadas con n-BFIP (200 y 400 mg / kg) mostraron valores de $2,4 \pm 0,18$ y $2,2 \pm 0,16$, respectivamente (cerca del encontrado en SVTN o grupo de control negativo) (49). Estos resultados apoyan un efecto potencial del extracto de yerba mate en la enfermedad cardiovascular. Los extractos de yerba mate regulan negativamente genes implicados en la adipogénesis y aumentan la expresión de genes que la inhiben. Los componentes responsables de estos efectos, serían los derivados fenólicos del ácido clorogénico, quercetina y rutina (49).

Martins y col. 2010, observaron que a estos efectos se le suma la excreción de colesterol a nivel intestinal por la formación de micelas con las saponinas, lo que agregaría un posible efecto en la reducción de actividad de las lipasas pancreáticas (50).

Hussein y col. 2011, estudiaron los efectos de la yerba mate sobre el síndrome metabólico en ratas Tsumura Suzuki diabéticas obesas (TSOD). Los resultados mostraron efectos significativos del mate en la hiperlipidemia al disminuir los niveles sanguíneos de triglicéridos, ácidos grasos no esterificados y colesterol total. El suero sanguíneo en ayunas de TSOD administrado con YM mostró una disminución significativa de triglicéridos en comparación con

el grupo control (113.2 ± 5.1 y 159.9 ± 12.4 mg / dl, respectivamente). El nivel de ácidos grasos libres, medido como grasa libre no esterificada ácidos (NEFA), mostraron una disminución significativa en las ratas tratadas con mate en comparación con el control (0.823 ± 0.035 y 1.050 ± 0.076 mg / dl, respectivamente). El grupo TSOD con administración de YM también exhibió una disminución significativa en el nivel de colesterol total, comparado con el grupo control (236.6 ± 2.4 y 262.9 ± 6.8 mg / dl, respectivamente). Además, el mate mejoró significativamente los niveles de adiponectina y exhibió una reducción significativa en el peso del tejido adiposo blanco y el índice de adiposidad. Se observaron importantes efectos de mejora en la histopatología, al reducir la proliferación de adipocitos y mejorar la esteatosis hepática. También, la administración del mate, indujo un retraso dependiente de la dosis en el vaciamiento gástrico. Los datos actuales sugieren que el mate mejora el síndrome metabólico al modular el nivel de metabolitos lipídicos circulantes y de adiponectina (51).

El ejercicio físico se caracteriza por una mayor demanda metabólica y mayor producción de especies reactivas del oxígeno (ROS) o radicales libres. Morgan-Martins y col. 2013, señalaron que la YM mejora el perfil metabólico y protege de los efectos oxidativos a las ratas con y sin ejercicio. Estudiaron el efecto de EYM sobre el perfil metabólico y sobre el estrés oxidativo en ratas Wistar. La administración del extracto fue oral y se realizó un protocolo de entrenamiento de natación por un período de 8 semanas. Se observó que los animales que recibieron YM mostraron una disminución significativa en los niveles de glucosa, triglicéridos y colesterol HDL. Los grupos en estudio fueron 4: 1-control-agua y sin ejercicio (CO); 2-Control extracto de YM y sin ejercicio (CY); 3- agua y ejercicio (E) y 4-extracto de yerba mate y ejercicio (CY)s. Los valores de triglicéridos fueron: 113, 95, 107 y 75 mg/dl respectivamente para los 4 grupos. Los de colesterol total fueron: 84, 61, 58 y 60 mg/dl respectivamente. Para colesterol HDL fueron: 6, 14, 11 y 16 mg/dl y para colesterol LDL: 59, 74, 57 y 51 mg/dl respectivamente. Al evaluar la lipoperoxidación, observaron una disminución significativa en los grupos que recibieron YM y un aumento significativo en la enzima SOD (superóxido dismutasa) por lo que concluyeron que *Ilex paraguariensis* tiene propiedades antioxidantes que actuaron reduciendo el daño de la oxidación en este modelo experimental (52).

Przygodda y col 2010, evaluaron el efecto de la YM sobre el colesterol sérico, triglicéridos y glucosa en ratas Wistar alimentadas con suplemento graso y glucosa. Para investigar los efectos fisiológicos de *Ilex paraguariensis* sobre el metabolismo de grasas y azúcares en ratas

Wistar, después de la ingestión de mate cocido, se formaron 4 grupos experimentales de ratas: grupo control de lípidos (agua y dieta con alto contenido en grasa); grupo lípidos –mate cocido (EYM y DAG); grupo control de azúcar (agua y dieta alta en azúcar) y grupo azúcar (EYM y la dieta alta en azúcares). Después de un período de 60 días, las concentraciones plasmáticas de CT, glucosa y TG se determinaron junto con el peso de la grasa visceral. Los resultados mostraron que la ingesta de YM afectó el peso total, la grasa visceral, la glucosa, el CT y los TG plasmáticos. Los valores de CT en ratas machos control fueron de 113 mg/dl y los tratados con EYM mate 64,8 mg/dl. En hembras del grupo control el CT fue de 110 mg/dl y en las tratadas con el extracto 62 mg/dl. Los valores de TG en machos fueron de 181 y 148 mg/dl respectivamente y en hembras 195 y 131 mg/dl respectivamente (53).

Las investigaciones del efecto del consumo de yerba mate sobre el perfil lipídico en humanos son escasas hasta el momento.

Un estudio realizado en Brasil por de Moraes y col. 2009, con 57 voluntarios jóvenes con peso normal, demostraron que el consumo de infusiones de yerba mate disminuyó un 8,6 % los niveles de colesterol LDL plasmáticos en individuos dislipidémicos en un lapso de 40 días mientras que los valores de triglicéridos plasmáticos, no se modificaron. Los valores de colesterol HDL aumentaron 4,4% a los 20 días y 6,2 % después de los 40 días suplementadas con estatinas (54).

Messina y col. 2015, en la provincia de Mendoza (Argentina), estudiaron 121 individuos dislipidémicos con colesterol total, colesterol LDL y/o triglicéridos elevados, de ambos sexos (74 mujeres y 47 varones) entre 40 y 60 años de edad, sin tratamiento hipolipemiante. Se observó una mayor reducción en los niveles de colesterol LDL (cerca al 12 %) con respecto a los hallazgos del trabajo antes mencionado; probablemente debido al mayor tiempo de suplementación (12 semanas). Por lo tanto, se podría suponer, que el efecto del consumo de las infusiones de yerba mate sobre el perfil lipídico en humanos es tiempo-dependiente. El colesterol HDL disminuyó un 3,34 % observándose que las variables antropométricas no mostraron variación durante las 12 semanas de intervención (55).

Klein y col. 2011, realizaron también en Brasil una investigación, demostrando que el consumo de mate redujo el colesterol LDL en 13,5 mg/dl en 29 individuos con Diabetes Mellitus tipo 2 mientras que, en otros 29 individuos pre diabéticos, junto con intervención nutricional, el colesterol LDL se redujo 11 mg/dl y los triglicéridos 53 mg/dl, en un lapso de 60

días. El colesterol-HDL tuvo un aumento de 4,4 % en 20 días, lo que se considera un aumento significativo. También se observó una reducción del peso de 500 g que no tendría impacto en los lípidos plasmáticos (56).

Los dos estudios realizados en Brasil demostraron que los efectos del consumo de infusiones de YM se observaron con la ingesta de un litro diario, preparadas con agua caliente, conservadas en termo y en 3 tomas de 330 ml cada una, durante o inmediatamente después de las comidas. En la investigación de Mendoza se trabajó con 2 niveles de consumo, uno más bajo, de medio litro de infusión y otro de un litro, similar a los estudios de Morais. Es de señalar también, que los tiempos de abstinencia de mate antes de iniciar el estudio y los días de tratamiento empleados fueron menores en los trabajos de Brasil (54) que en el de Argentina (55).

Gugliocci y col. 1996, demostraron que los extractos de la YM indujeron la disminución de la oxidabilidad de la LDL humana in vivo (57). También debe destacarse el efecto protector de los flavonoides de las infusiones de YM sobre la peroxidación de las partículas de LDL (58). Matsumoto y col. 2009, evaluaron el efecto del EYM en mujeres sanas sobre la peroxidación lipídica, observando que ésta disminuyó en forma aguda, efecto que se mantuvo luego de una administración prolongada (58). Este efecto antioxidante, junto a la disminución de la concentración sanguínea de los parámetros lipídicos, tienen un efecto beneficioso para la protección contra las enfermedades cardiovasculares (58).

Futuras investigaciones in vivo, en humanos, deberían aclarar del todo los mecanismos moleculares implicados en dichos efectos, las cantidades mínimas y su influencia en individuos bajo tratamiento hipolipemiente o en otras condiciones patológicas. De esta manera se podría avanzar en la inclusión del mate como complemento en la prevención y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares.

2-JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

2.1- ALCANCE Y JUSTIFICACION DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Las enfermedades del aparato circulatorio constituyen la primera causa de muerte en la provincia de Misiones, con una Razón de Mortalidad Proporcional de causas conocidas del 35,4 %, de acuerdo a las estadísticas aportadas por el Ministerio de Salud Pública de la provincia de Misiones correspondientes al año 2017.

Además, sabiendo que el mate es una infusión de consumo masivo en la zona y que a su vez, existen estudios que relacionan el consumo del mate con los parámetros lipídicos, es que se busca vincular la cantidad de las infusiones de yerba mate ingerida con los parámetros de laboratorio relacionados con las enfermedades cardiovasculares como son el colesterol total (CT), los triglicéridos (TG), el Colesterol de lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), el Colesterol de lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y los índices relacionados con estos.

El hecho de encontrar una relación benéfica entre el consumo de infusiones de yerba mate sobre los niveles de colesterol plasmático en una población sana y joven podría servir para encontrar una razón más para recomendar el consumo de dichas infusiones.

La industria yerbatera también obtendría fundamentos científicos que avalarían promocionar otras cualidades de las infusiones además de la estimulante, incrementando así sus beneficios tanto en el mercado comercial interno como externo.

2.1.1 Incógnitas para la investigación

Se plantea así una serie de incógnitas sobre este tema fundamental para encausar la presente investigación: ¿Cuál es la frecuencia de consumo de YM en los jóvenes de entre 18 y 30 años?, ¿Es igual la frecuencia de consumo en el grupo de mujeres que en la de varones? ¿Cómo es el consumo de mate de acuerdo a la edad? ¿Podríamos observar o no un efecto favorable entre los parámetros del perfil lipídico de los que consumen mate con respecto a los que no consumen mate? ¿Los efectos encontrados son similares en hombres que en mujeres? ¿Los efectos son estadísticamente significativos?, ¿De encontrar algún parámetro que sobresale favorablemente o no, podríamos analizar alguna variable de

confusión para confirmar/refutar ese/esos efectos? ¿Podríamos utilizar los datos de actividad física en los jóvenes?, ¿podríamos utilizar la variable consumo de alcohol? ¿podrían ser alguna de ellas o las dos, variables de confusión?.

2.2- OBJETIVOS

2.2.1-OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de consumo de mate en jóvenes aparentemente sanos y su relación con el índice de masa corporal y el perfil lipídico sanguíneo.

2.2.2-OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1-Determinar la frecuencia de consumo de mate en el grupo en estudio y su relación con edad, sexo e índice de masa corporal.

2-Comparar los parámetros lipídicos sanguíneos entre quienes son o no consumidores de mate.

3-MATERIALES Y METODOS

El presente estudio se llevó a cabo en la Ciudad de Posadas, Provincia de Misiones, Argentina, desde septiembre 2016 a marzo 2017, en el Laboratorio de Alta Complejidad de Misiones (LACMI).

3.1-DISEÑO

Estudio epidemiológico observacional, descriptivo, transversal.

3.2-MATERIALES

Criterios de inclusión: La población diana fue jóvenes voluntarios aparentemente sanos, de ambos sexos, de entre 18 y 30 años de edad, que concurrieron al LACMI para realizar sus análisis pre-ocupacionales y estudiantes de la Facultad de Bioquímica, Farmacia y Enfermería.

Criterios de exclusión: individuos que al momento del estudio manifestaron antecedentes de enfermedad cardiovascular, enfermedad tiroidea, hepatopatía, enfermedad renal, diabetes, embarazadas, que estaban cursando un proceso inflamatorio y/o infeccioso o que recibían algún tipo de medicación.

3.3-METODOLOGÍA

3.3.1-Muestras

Se realizó extracción sanguínea con ayuno de 12 horas y estado metabólico estable de acuerdo a recomendaciones del Consenso de Aterosclerosis y Trombosis. Todas las muestras fueron procesadas en analizador Dimension RL MAX. Se realizó control de calidad interno con controles internos comerciales normales y patológicos y pool de sueros preparado en el laboratorio. El control de calidad externo fue provisto por el Programa Internacional “Buenos Aires” de Aseguramiento Externo de Calidad en Análisis Clínicos (PROGBA–CEMIC) y la Fundación Bioquímica Argentina.

3.3.2-Variables analizadas

Edad: años cumplidos. Se obtuvo el dato a través de la encuesta personal (ver Anexo 1), consignándola en años y corroborándola a través del documento nacional de identidad. Para el análisis estadístico se trató a la variable como cuantitativa continua.

Sexo: femenino (categoría =1), masculino (categoría=0).

Índice de Masa Corporal (IMC): se calculó como peso/talla². El peso en kg se determinó con balanza de pie de uso clínico marca CAM, con el individuo sin calzado y con ropa liviana. La

talla, en metros, se tomó en posición de pie, en las mismas condiciones señaladas para evaluar el peso y en posición Frankfurt. Para el análisis estadístico se trató a la variable como cuantitativa continua.

Actividad física: se evaluó a través de encuesta. Inactivo (categoría=0) al que realiza actividad física menos de 3 veces por semana, activo (categoría=1) al que realiza ejercicios físicos tres o más veces por semana.

Consumo de alcohol: se evaluó a través de encuesta. No consume nunca o raramente (categoría=0), consume una o más veces por semana (categoría=1).

Colesterol total: se cuantificó por método enzimático colorimétrico. Coeficiente de Variación Inter ensayo = 1,04%. Para el análisis estadístico se trató a la variable como cuantitativa continua.

Triglicéridos: se cuantificó por método enzimático colorimétrico. Coeficiente de Variación Inter ensayo = 2,52%. Para el análisis estadístico se trató a la variable como cuantitativa continua.

Colesterol HDL: se cuantificó por método homogéneo. Coeficiente de Variación Inter ensayo = 1,84%. Para el análisis estadístico se trató a la variable como cuantitativa continua.

Colesterol LDL: se cuantificó por método homogéneo. Coeficiente de Variación Inter ensayo = 4,15%. Para el análisis estadístico se trató a la variable como cuantitativa continua.

Colesterol no HDL: se calculó como Colesterol total-Colesterol HDL. Para el análisis estadístico se trató a la variable como cuantitativa continua.

Índice Colesterol total/Colesterol HDL: se calculó como Colesterol total/Colesterol HDL. Para el análisis estadístico se trató a la variable como cuantitativa continua.

Índice Triglicéridos/Colesterol HDL: se calculó como Triglicéridos/Colesterol HDL. Para el análisis estadístico se trató a la variable como cuantitativa continua.

Consumo de mate: se obtuvo el dato por encuesta. Para cuantificar la cantidad de mate consumido se consideró la cantidad de termos (1 termo=1000mL) o cantidad de mates diarios (un mate= 15mL) y entre cuantas personas (1 termo o una jarra entre 2 personas son 500mL de mate consumido por persona). En este trabajo la variable fue tratada como categórica, no toma mate (categoría= 0), si toma mate (categoría=1).

3.3.3-Análisis estadísticos

Los datos fueron sometidos en primera instancia a la determinación de normalidad a través de la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Los test estadísticos utilizados fueron la Prueba U de Mann-Whitney y Chi cuadrado, considerando variación significativa un p valor < a 0,05. Se utilizó el programa SPSS 11.5 para Windows G.

3.3.4-Consentimiento informado

Los voluntarios dieron su consentimiento por escrito de acuerdo a los preceptos éticos de la declaración de Helsinki (ver Anexo 2).

El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Bioética del Hospital Dr Ramón Madariaga (ver Anexo 3).

4- RESULTADOS

Fueron estudiados en total 409 jóvenes con edades comprendidas entre 18 y 30 años. En la Tabla 4 se muestran las características de la muestra estudiada en cuanto a edad, sexo e índice de masa corporal.

Tabla nº 4: Distribución por edad, sexo en Índice de masa corporal en la muestra estudiada

	TOTAL Mediana(RI) (N=409)	VARONES Mediana(RI) (N=191)	MUJERES Mediana(RI) (N=218)
EDAD (años)	21 (5)	21(5)	21,5 (6)
IMC (kg/m²)	22,74 (4,00)	23,65 (3,73)	22,28 (3,64)

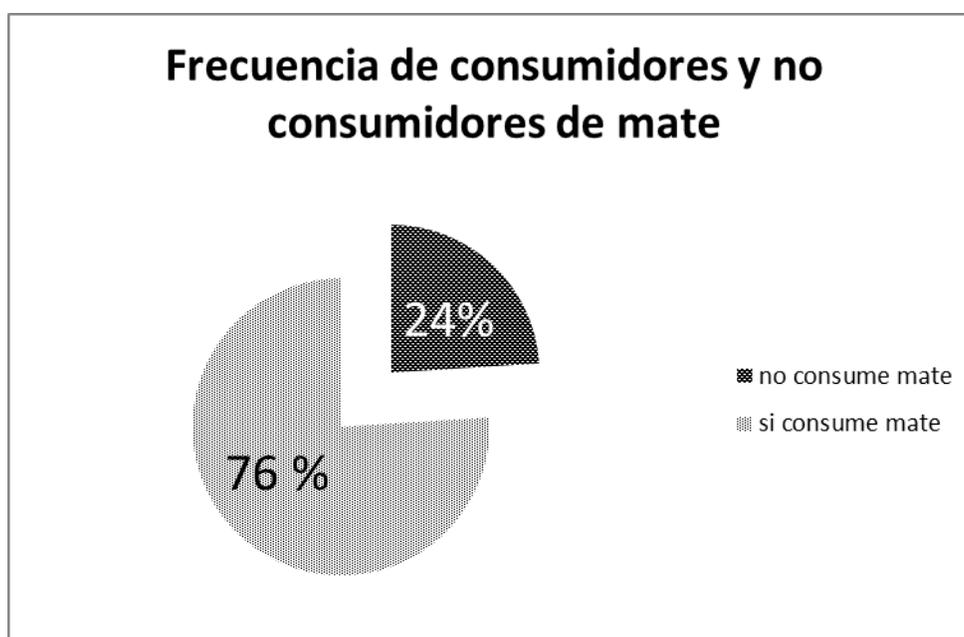
IMC: Índice de Masa Corporal

RI: Rango Intercuartílico

Al consultar sobre antecedentes familiares de patologías crónicas en los progenitores de los jóvenes estudiados, se observó que el 74% manifestó que no las presentaban. En el 26% restante, el grupo mayoritario estuvo representado por antecedentes familiares de hipertensión arterial, seguido de diabetes y problemas cardiacos. Solo el 1,5% de los encuestados manifestó presentar antecedentes familiares de dislipidemia.

Al evaluar el consumo de mate, del total estudiado, el 76 % es consumidor, mientras que el 24% no lo es (Gráfico 1).

Gráfico n°1: Frecuencia de consumidores y no consumidores de mate en la muestra estudiada



Es de señalar, que el 27% de los jóvenes consumían el mate con el agregado de azúcar o miel, siendo la frecuencia similar entre varones y mujeres. El 46% agregaba hierbas, con mayor frecuencia en mujeres (53%) que en varones (39%), siendo las más utilizadas, una mezcla de hierbas, el jengibre, la manzanilla, el boldo y la menta.

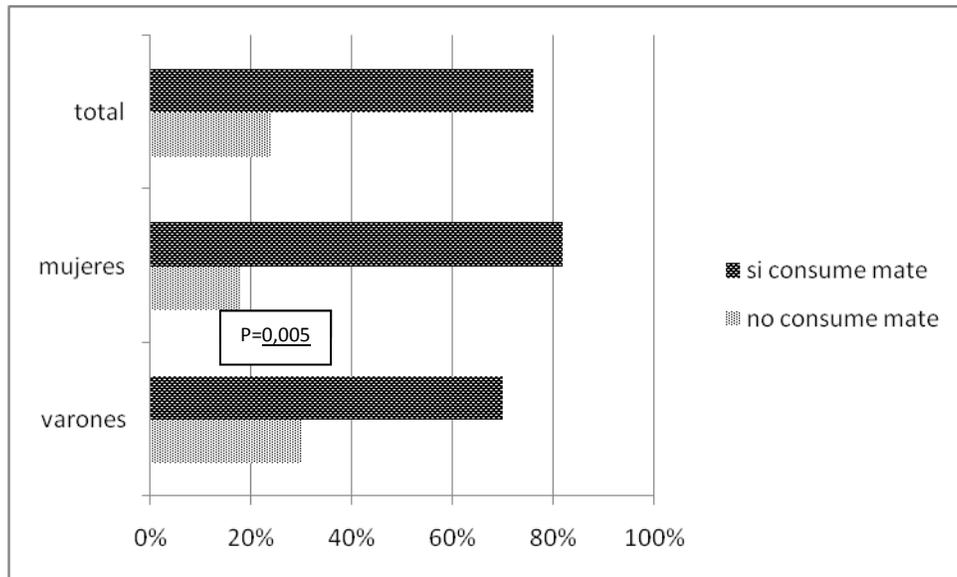
Al relacionar la frecuencia de consumo de mate con el sexo, se observa que las mujeres lo consumen con mayor frecuencia que los varones (tabla 5) y (gráfico 2).

Tabla n°5: Relación del consumo de mate con el sexo

		CONSUMO DE MATE		Total
		NO	SI	
sexo	MASCULINO	58(30%)	133(70%)	191
	FEMENINO	40(18%)	178(82%)	218
	Total	98	311	409

$X^2=8,070$ $p= 0,005$

Gráfico n° 2: Relación del consumo de mate con el sexo



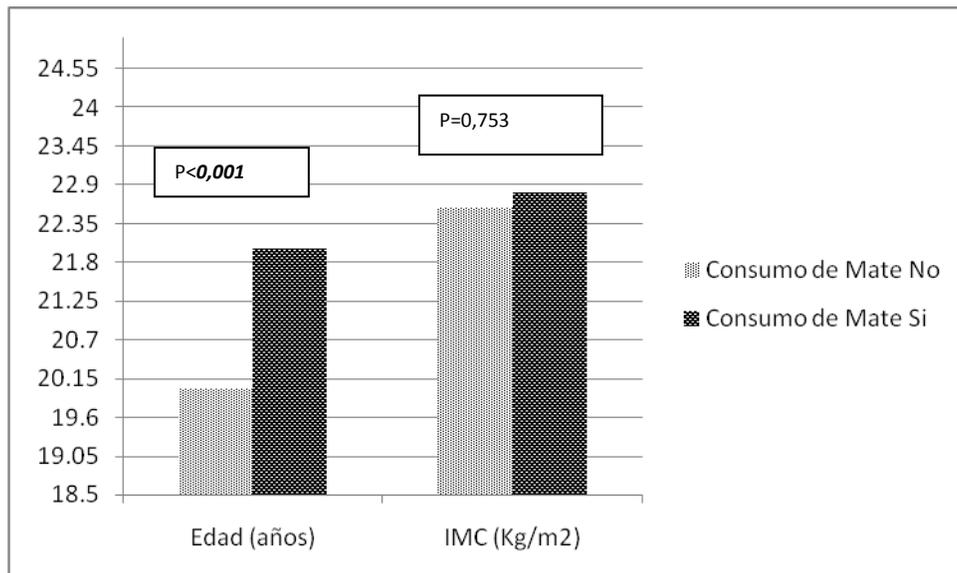
Al relacionar la edad con el consumo de mate, se observa que los que consumen esta infusión tienen mayor edad que el grupo no consumidor. Para el IMC no se observó asociación con el consumo de mate.

Tabla n°6: Relación del consumo de mate con la edad y el Índice de Masa Corporal (IMC)

	CONSUMO DE MATE		P value
	NO MEDIANA (RI) N=98	SI MEDIANA (RI) N=311	
EDAD (AÑOS)	20,00 (3,00)	22,00 (4,00)	<u><0,001</u>
IMC ((kg/m²))	22,57(3,40)	22,79 (4,08)	0,753

RI: Rango Intercuartílico

Gráfico n°3: Relación del consumo de mate con la edad y el Índice de masa corporal



Al comparar los parámetros lipídicos y lipoproteicos entre los consumidores y no consumidores de mate, se observa que los primeros presentan de forma estadísticamente significativa niveles más bajos de triglicéridos, colesterol no HDL y los índices Col Total/Col-

HDL y Tg/Col-HDL con respecto al último grupo. Por otro lado, el colesterol HDL fue estadísticamente significativo más alto entre los consumidores de mate.

Tabla n°7: Relación del consumo de mate con los parámetros del perfil lipoproteico

	CONSUMO DE MATE		P VALUE
	NO MEDIANA (RI) N=98	SI MEDIANA (RI) N=311	
COLESTEROL TOTAL	159 (44)	153 (44)	0,540
TRIGLICERIDOS	70 (36)	63 (42)	0,019
COL-HDL	45,50 (12)	50 (17)	0,001
COL-LDL	95 (36)	87 (35)	0,054
COL- NO HDL	112 (42)	101 (41)	0,047
CT/COL-HDL	3,40 (1,24)	3,02 (1,08)	0,001
TG/COL-HDL	1,51 (88)	1,23 (1,05)	0,001

RI: Rango Intercuartilico

Gráfico n°4: Relación del consumo de mate con Colesterol Total, colesterol- LDL y colesterol no HDL

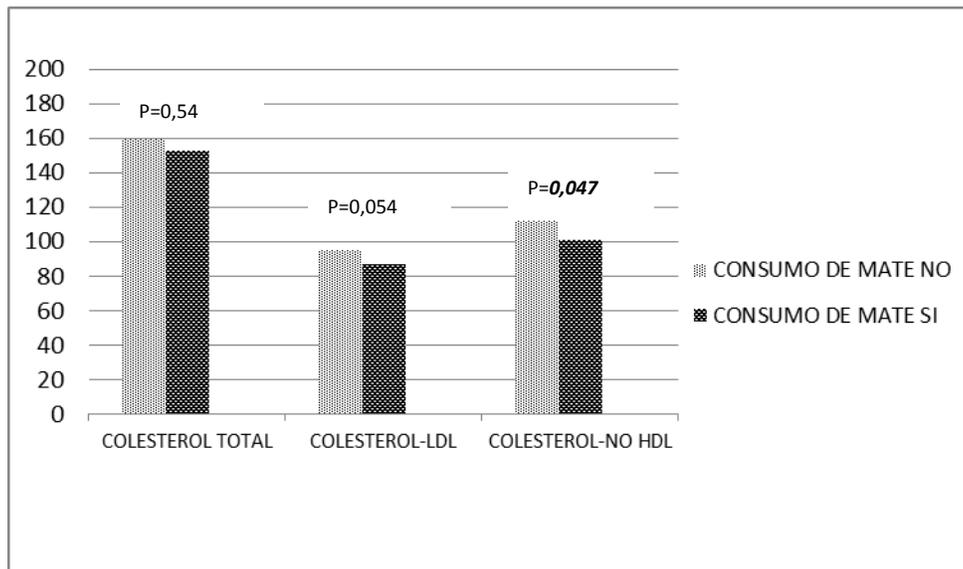


Gráfico n°5: Relación del consumo de mate con Triglicéridos y Colesterol-HDL

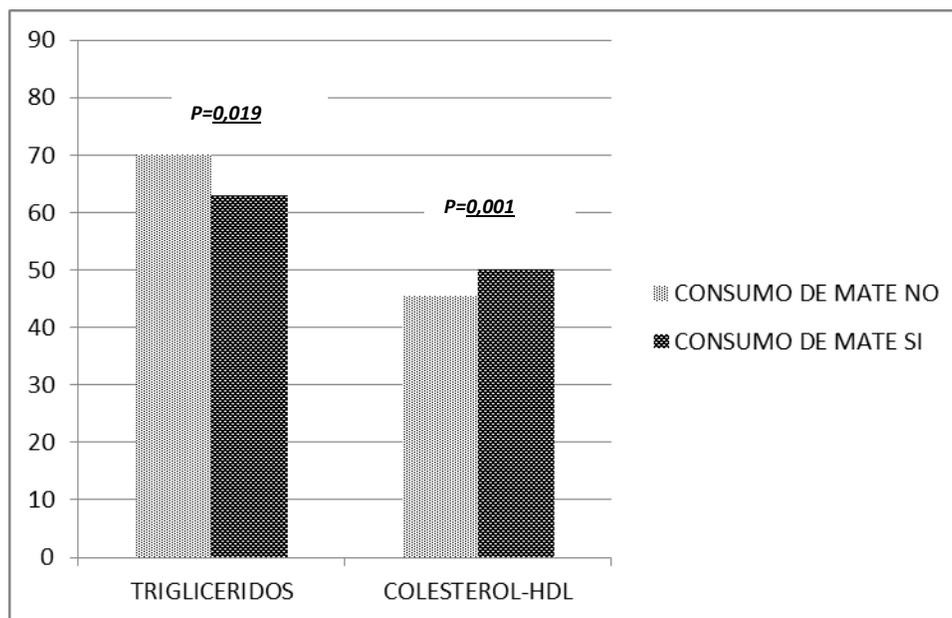
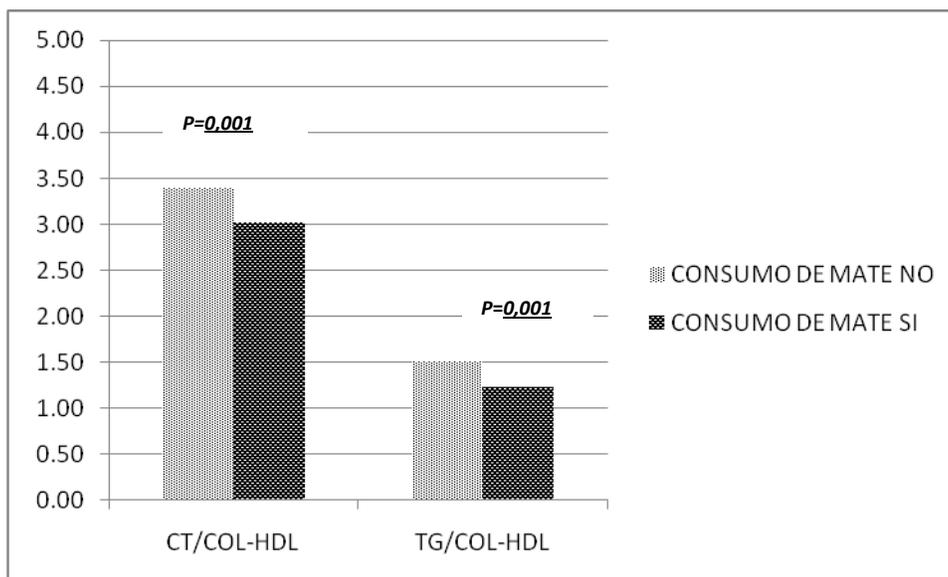


Gráfico n° 6: Relación del consumo de mate con los índices Colesterol Total /Colesterol HDL y Triglicéridos /Colesterol HDL



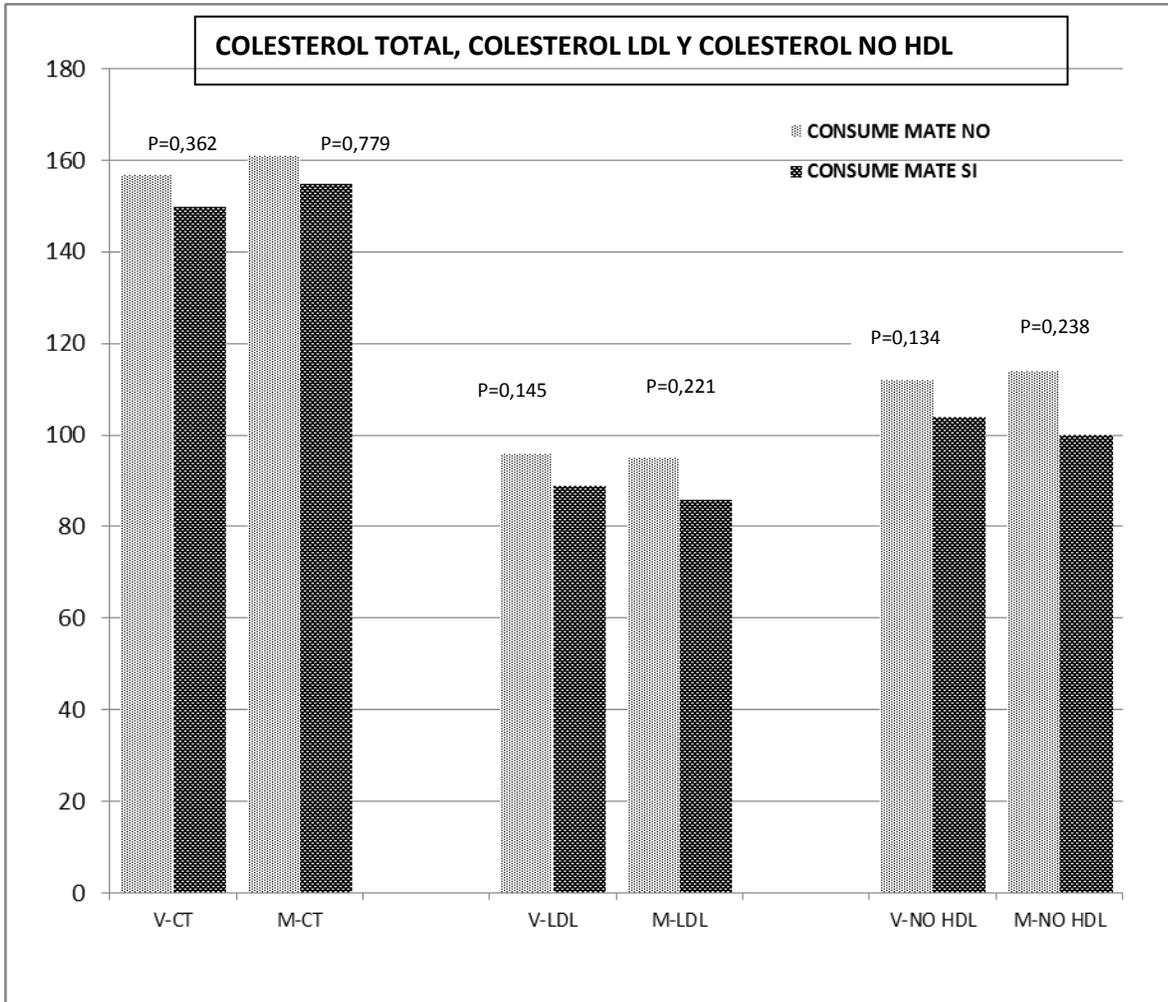
Como el colesterol-HDL fisiológicamente es más alto en mujeres que en varones y como se observó en la tabla 5, que las mujeres son más consumidoras de mate que los varones, nos planteamos verificar si los resultados obtenidos con los parámetros lipídicos no están sesgados por la influencia del sexo.

Tabla n°8: Relación del consumo de mate con los parámetros del perfil lipoproteico según sexo

	VARONES (n=191)		P VALUE	MUJERES (n=218)		P VALUE
	CONSUME MATE			CONSUME MATE		
	MEDIANA (RI)			MEDIANA (RI)		
	NO (n=58)	SI (n=133)		NO (n=40)	SI (n=178)	
COLEST TOTAL	157 (44)	150 (48)	0,362	161 (45)	155 (44)	0,779
TRIGLICERIDOS	71 (38)	64 (48)	0,179	68 (38)	59 (38)	0,114
COL-HDL	42 (11)	45 (15)	0,321	48 (13)	53 (18)	<u>0,010</u>
COL-LDL	96 (37)	89 (37)	0,145	95 (37)	86 (33)	0,221
COL- NO HDL	112 (41)	104 (42)	0,134	114 (42)	100 (41)	0,238
CT/COL-HDL	3,72 (1,19)	3,34 (1,09)	0,060	3,20 (1,12)	2,89 (1,05)	<u>0,043</u>
TG/COL-HDL	1,67 (0,94)	1,44 (1,32)	0,123	1,32 (0,81)	1,08 (0,80)	<u>0,016</u>

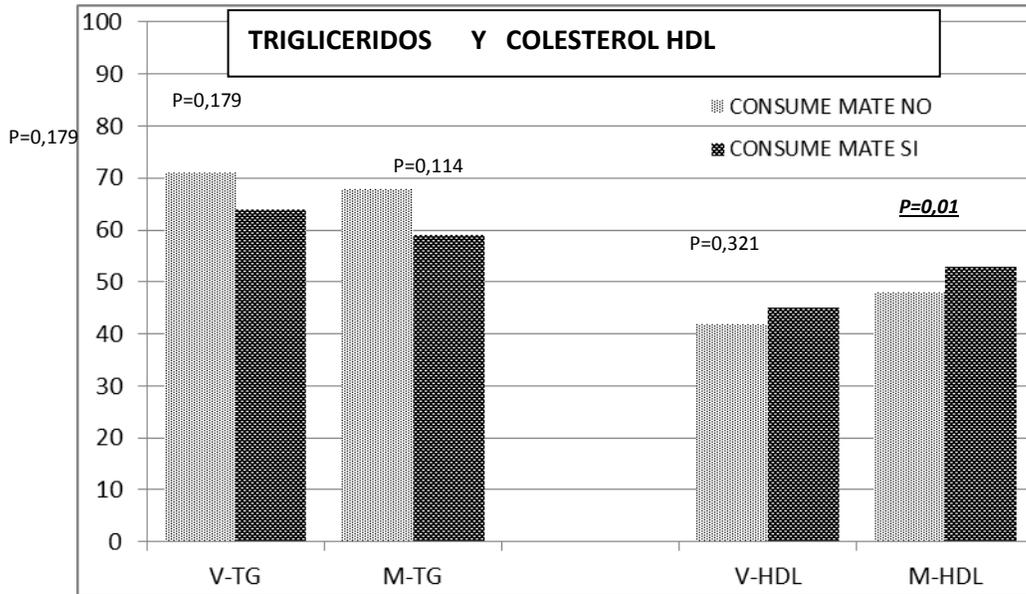
RI: Rango Intercuartílico

Gráfico n° 7: Relación del consumo de mate con los parámetros del perfil lipoproteico según sexo: Colesterol Total, Colesterol LDL y Colesterol- no HDL



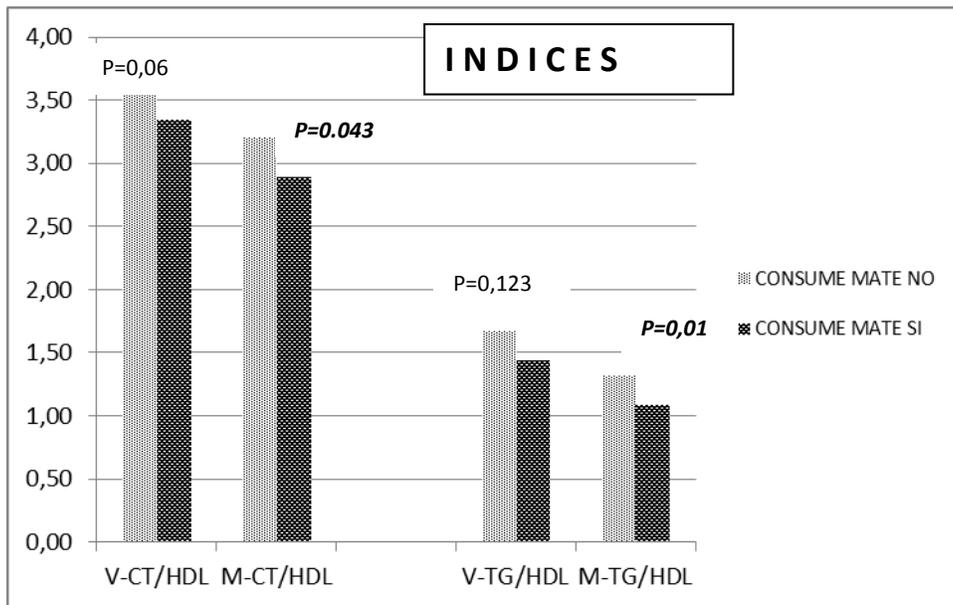
V-CT=Colesterol Total en varones, M-CT=Colesterol total en mujeres, V-LDL=Colesterol LDL en varones, M-LDL=Colesterol LDL en mujeres, V-NO HDL= Colesterol no HDL en Varones, M-NO HDL=Colesterol no HDL en mujeres. P=p value

Gráfico n° 8: Relación del consumo de mate con los parámetros del perfil lipoproteico según sexo: Triglicéridos y Colesterol HDL



V-TG= Triglicéridos en Varones, M-TG=Triglicéridos en mujeres, V-HDL=Colesterol HDL en varones y M-HDL= Colesterol HDL en mujeres. P=p value

Gráfico n 9: Relación del consumo de mate con los Índices de los parámetros del perfil lipoproteico según sexo: Colesterol total/ HDL y Triglicéridos/ HDL



V-CT/HDL= Índice de Colesterol Total/Colesterol HDL en varones; M-CT/HDL= Índice de Colesterol Total/ Colesterol HDL en mujeres. V-TG/HDL =Índice de Triglicéridos/Colesterol Total en varones, M-TG/HDL= Índice de Triglicéridos/ Colesterol HDL en mujeres. P=p value

Como se observa en la tabla 8 y los gráficos 8 y 9, el colesterol HDL y sus índices relacionados (Col Total/Col-HDL y Tg/Col-HDL) presentan un comportamiento favorable solamente en el grupo de mujeres. Como el colesterol HDL se ve influenciado por el consumo de alcohol y la práctica de actividad física de forma regular, verificamos si estas variables podrían estar sesgando los resultados.

Tabla n° 9: Relación del consumo de mate con la práctica regular de actividad física en el grupo de mujeres

ACTIVIDAD FISICA	CONSUMO DE MATE		TOTAL
	NO	SI	
NO	11	45	56
SI	29	133	162
TOTAL	40	178	218
X²= 0.084		P=0.772	

Gráfico n° 10: Relación del consumo de mate con la práctica regular de actividad física en el grupo de mujeres.

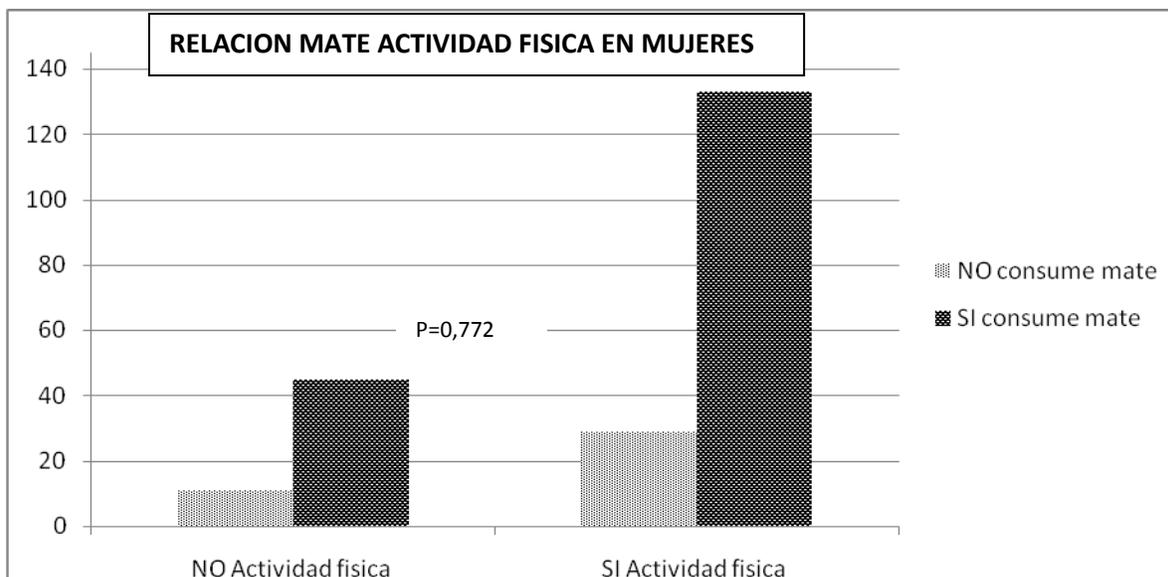
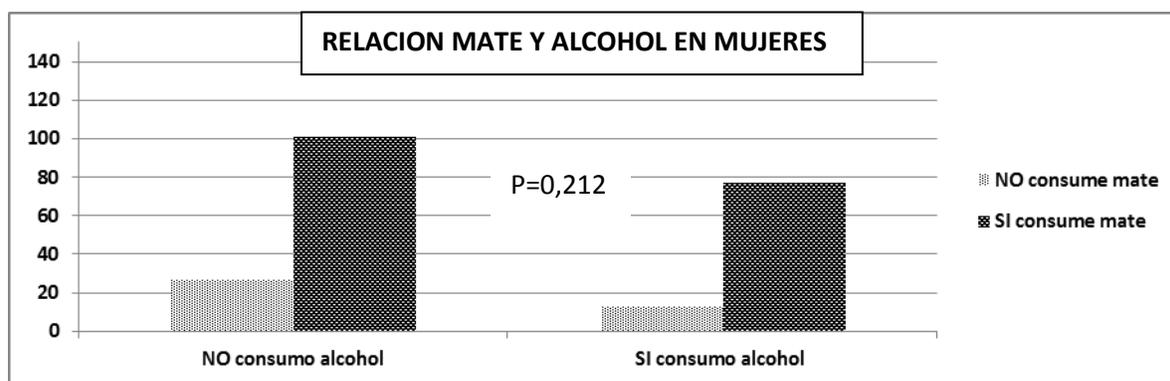


Tabla n°10: Relación del consumo de mate con el de alcohol en el grupo de Mujeres

CONSUMO DE ALCOHOL	CONSUMO DE MATE		TOTAL
	NO	SI	
NO	27	101	128
SI	13	77	90
TOTAL	40	178	218
$X^2 = 1,559$		$P = 0,212$	

Gráfico n°11. Relación del consumo de mate con el consumo de alcohol en el grupo de mujeres.



5-DISCUSIÓN

En el presente estudio se pudo observar que el 76% de los jóvenes evaluados fueron consumidores de yerba mate, las mujeres con mayor frecuencia que los varones y el consumo aumentó con la edad. Estos datos coinciden con un informe presentado por el INYM (59) en una investigación cuantitativa llevada a cabo en todo el país, a 5.000 hogares, a través de encuestas telefónicas. En este estudio, el 92% de los hogares consumían yerba mate con un promedio de 2,9 consumidores por hogar y considerados individualmente, el 59% eran consumidores. Con respecto al sexo, las mujeres (65%) también mostraron ser más consumidoras de mate que los varones (52%). En el mismo estudio se observó un incremento del consumo de YM a medida que aumenta la edad y es de señalar, que en el grupo etario de 22 a 35 años, rango similar a los jóvenes de nuestro estudio, el 74% manifiesta consumir mate, hallazgos similares a los nuestros. Los autores señalan que el mayor consumo se observa en Buenos Aires, las provincias del nordeste argentino y en la Patagonia (59).

El consumo de esta bebida no afectó el IMC, por lo que el mate no tendría influencia sobre el peso corporal. En varios de los estudios realizados en animales, la YM administrada de diferentes formas favoreció el descenso de peso en los animales. En humanos, el estudio de Messina (55), quien experimentó con individuos con dislipidemia, encuentra que las variables antropométricas y nutricionales no se modificaron significativamente.

En nuestra investigación, no se observaron diferencias significativas con respecto al consumo de yerba mate para las variables Colesterol total y el Col-LDL. Sin embargo, la mayoría de la bibliografía, tanto en animales como en humanos refiere una disminución en estos parámetros luego de la ingesta de yerba mate o de algunos de sus principios activos.

El mecanismo que explicaría tales efectos sería que la yerba regula negativamente a genes implicados en la adipogénesis y aumenta la expresión del gen que lo inhibe. Los componentes responsables serían derivados fenólicos del ácido clorogénico, quercetina y rutina (49) a lo que se suma la excreción intestinal debido a la formación de micelas con las saponinas que impiden la absorción de los lípidos (15), además de un posible efecto de la reducción de la lipasa pancreática (50). Por lo tanto, la composición química del mate sería la responsable de actuar sinérgicamente en la reducción de los lípidos plasmáticos.

El hecho de no encontrar diferencias significativas con respecto a la cuantificación del colesterol-LDL, no descarta que los consumidores de mate presenten menores niveles de LDL oxidadas, lipoproteínas altamente aterogénicas, debido a los efectos antioxidantes de los compuestos fenólicos de la yerba mate; pero no disponemos de medios para su evaluación en los laboratorios de análisis clínicos convencionales.

También, podemos observar que el Colesterol no HDL, el cual fue menor en el grupo de consumidores de mate, estaría indicando niveles más bajos de todas las lipoproteínas que se asocian con riesgo cardiovascular, como VLDL, IDL, LDL y Lp(a). Sin embargo, no disponemos de estudios que hayan evaluado este parámetro para su comparación.

Los valores de Triglicéridos en nuestro estudio, fueron significativamente más bajos en el grupo que consumía mate, coincidiendo con varios estudios realizados en humanos como en animales (33) (34) (37) (39). En el trabajo de Messina (55), los Triglicéridos solamente disminuyeron 7,02% (10,74mg/dl; $p=0,029$) en los que consumían menor cantidad de yerba mate. Morais (54), encuentra que los Triglicéridos no se modificaron con el consumo de mate, tanto en pacientes normolipémicos como en dislipidémicos con o sin estatinas.

Los valores más altos de colesterol HDL y los índices Colesterol Total/Colesterol-HDL y Triglicéridos/Colesterol-HDL más favorables en el grupo que consume mate en la muestra estudiada, coinciden con estudios en humanos y en animales de experimentación (47) (54) y no coinciden con los estudios de Messina (55). El índice Colesterol Total/Colesterol-HDL, presenta mayor sensibilidad para evaluar riesgo cardiovascular que los parámetros aislados. El índice Triglicéridos/Colesterol-HDL se relaciona con insulino resistencia y con la presencia de LDL pequeñas y densas. Por lo tanto, los hallazgos de valores más bajos de estos índices en los consumidores de mate, permitiría inferir que el consumo de mate tendría una influencia favorable sobre la prevención del riesgo cardiovascular.

Numerosos estudios han avalado las propiedades biológicas de los polifenoles. Los efectos beneficiosos de los polifenoles sobre la aterosclerosis se han estudiado ampliamente. Estos compuestos son capaces de atenuar el inicio y la progresión de esta enfermedad debido a su habilidad para atenuar la oxidación de las LDL y son capaces además de producir un incremento en la concentración de colesterol HDL en el plasma (19).

Al discriminar por sexo en nuestro trabajo, el consumo de mate tuvo una influencia favorable solamente en el grupo de mujeres, siendo el colesterol HDL la variable más favorecida, no

estando afectada por el consumo de alcohol ni la actividad física regular. Por lo tanto, podríamos suponer que el consumo de yerba mate en el grupo de mujeres tiene un efecto favorable sobre los niveles de colesterol HDL, independientemente de las variables de confusión analizadas, siendo estas lipoproteínas las responsables del transporte reverso del colesterol y de sus propiedades antioxidante y anti inflamatoria, fundamentales en el proceso anti aterogenico. No se interrogó sobre el consumo de tabaco en este grupo de jóvenes, lo cual podría haber aportado conocimientos sobre su influencia en los niveles del colesterol HDL, ya que es sabido que el tabaquismo se asocia con valores más bajos de esta lipoproteína y de Apo A1.

No se han publicado trabajos similares, donde se discrimine por sexo para evaluar el efecto del consumo de YM sobre los parámetros lipídicos, para su comparación.

6-CONCLUSIONES

- ✓ La frecuencia de consumo de yerba mate en el grupo de adultos jóvenes estudiados fue del 76%;
- ✓ El consumo de yerba mate se asoció con la edad y el sexo femenino.
- ✓ Los consumidores de yerba mate presentaron un perfil lipoproteico más favorable que los no consumidores
- ✓ Al discriminar por sexo, solamente las mujeres consumidoras de mate presentaron en forma significativa un perfil lipoproteico más favorable que las no consumidoras.
- ✓ El c-HDL y los índices que lo incluyen, como el CT/ c-HDL y el TG/c-HDL fueron los parámetros que presentaron un mejor desempeño. En el sexo femenino, este comportamiento fue independiente del consumo de alcohol y la práctica de actividad física de forma regular.
- ✓ No se observó asociación con el índice de masa corporal.

7-RECOMENDACIONES

- Se sugiere evaluar en futuras investigaciones la determinación y cuantificación de LDL oxidadas en consumidores de yerba mate versus no consumidores.
- También, quedaría pendiente analizar la influencia del consumo de hierbas medicinales adicionadas al mate sobre los parámetros analizados.
- El hecho de probar el efecto benéfico sobre el perfil lipídico de los consumidores de yerba mate sanos y jóvenes puede no sólo constituir un plus para la salud de quienes la consumen sino también un valor agregado a la hora de la conquista de nuevos mercados por parte de la industria yerbatera.
- Existiendo programas nacionales y provinciales para informar a la comunidad acerca de los hábitos que benefician la salud como el “Programa “Menos sal + vida” (ley 26905 de reducción del consumo de sodio), reducción del consumo de tabaco “Programa nacional del control del tabaco” (ley 23344, ley 26687), del consumo de alcohol (resolución 1170/2010, ley n° 24788), promoción de la actividad física (“Plazas saludables”, ley nacional 26061, IPS en Misiones), sería importante difundir en la comunidad los beneficios que conlleva el consumo de infusiones de yerba mate.

8-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Holovatty S. Contenido de polifenoles totales y capacidad antioxidante durante el procesamiento de la yerba mate. [Tesis de maestría]. Posadas: Universidad Nacional de Misiones, Facultad de Ciencias Exactas Químicas y Naturales; 2007.
2. Filip R, Lotito SB, Ferraro G, Fraga CG. Antioxidant activity of *Ilex paraguariensis* and related species. *Nutr Res* 2000; 20: 1437-46.
3. Barg, M., Rezin, G. T., Leffa, D. D., Balbinot, F., Gomes, L. M., Carvalho-Silva, M., Andrade, V. M. Evaluation of the protective effect of *Ilex paraguariensis* and *Camellia sinensis* extracts on the prevention of oxidative damage caused by ultraviolet radiation. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 2014; 37(1), 195–201. <http://doi.org/10.1016/j.etap.2013.11.028>
4. Yu, S., Yue, S. W., Liu, Z., Zhang, T., Xiang, N., & Fu, H. (2015). Yerba mate (*Ilex paraguariensis*) improves microcirculation of volunteers with high blood viscosity: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Experimental Gerontology* 2015; 62, 14–22. <http://doi.org/10.1016/j.exger.2014.12.016>
5. Quiñones M, Miguel M, Aleixandre A. The polyphenols, naturally occurring compounds with beneficial effects on cardiovascular disease. *Nutr Hasp* 2012; 27 (1): 76-89.
6. Ferreira da Silveira, T. F., Meinhart, A. D., Coutinho, J. P., de Souza, T. C. L., Cunha, E. C. E., de Moraes, M. R., et al. Content of lutein in aqueous extracts of yerba mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil). *Food Research International* 2016b; 82, 165–171. <http://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.12.033>

7. Barbosa, J. Z., Zambon, L. M., Motta, A. C. V., & Wendling, I. Composition, Hot-Water Solubility of Elements and Nutritional Value of Fruits and leaves of yerba mate. *Ciência e Agrotecnologia* 2015; 39(6), 593–603. <http://doi.org/10.1590/S1413-70542015000600006>
8. Pereira, C. C., Souza, A. O., Oreste, E. Q., Cidade, M. J. A., Cadore, S., Ribeiro, A. S., & Vieira, M. A. Acid Decomposition of Yerba Mate (*Ilex paraguariensis*) Using a Reflux System for the Evaluation of Al, Ca, Cd, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Na, Pb and Zn Contents by Atomic Spectrometric Techniques. *Journal of the Brazilian Chemical Society* 2016: 27(4), 685–693. <http://dx.doi.org/10.5935/0103-5053.20150317>
9. Cogoi, L., Giacomino, M. S., Pellegrino, N., Anesini, C., & Filip, R. Nutritional and phytochemical study of *Ilex paraguariensis* fruits. *Journal of Chemistry*, 2013. <http://doi.org/10.1155/2013/750623>
10. Blum-Silva, C. H., Chaves, V. C., Schenkel, E. P., Coelho, G. C., & Reginatto, F. H. The influence of leaf age on methylxanthines, total phenolic content, and free radical scavenging capacity of *Ilex paraguariensis* aqueous extracts. *Brazilian Journal of Pharmacognosy* 2015; 25(1), 1–6 <http://doi.org/10.1016/j.bjp.2015.01.002>
11. Butiuk, A. P., Martos, M. A., Adachi, O., & Hours, R. A. Study of the chlorogenic acid content in yerba mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil.): Effect of plant fraction, processing step and harvesting season. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants* 2016; 3(1), 27–33. <http://doi.org/10.1016/j.jarmap.2015.12.003>
12. de Oliveira, D. M., Sampaio, G. R., Pinto, C. B., Catharino, R. R., & Bastos, D. H. M. Bioavailability of chlorogenic acids in rats after acute ingestion of maté tea (*Ilex paraguariensis*) or 5-caffeoylquinic acid. *European Journal of Nutrition* 2016; 1–16. <http://doi.org/10.1007/s00394-016-1290-1>
13. Escalada G, Brumovsky LA, Hartwig VG. Influencia de la zona de cultivo y procesamiento de la yerba mate sobre su contenido de polifenoles totales y capacidad antioxidante. *Rev. Cienc. Tecnol* 2011; Año 13 / N° 15 / 66–74.
14. Fernandes, C. E. F., Kuhn, F., Scapinello, J., Lazarotto, M., Bohn, A., Boligon, A. A., Oliveira, J. V. Phytochemical profile, antioxidant and hypolipemiant potential of *Ilex paraguariensis* fruit extracts. *Industrial Crops and Products* 2016a; 81, 139–146. <http://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.11.078>
15. Alonso J. Tratado de fitofármacos y nutracéuticos. Rosario, Argentina: Corpus Editorial y Distribuidora; 2007

16. Murakami, A. N. N., Amboni, R. D. D. M. C., Prudêncio, E. S., Amante, E. R., Fritzen-Freire, C. B., Boaventura, B. C. B., et al. Concentration of biologically active compounds extracted from *Ilex paraguariensis* St. Hil. by nanofiltration. *Food Chemistry* 2013; 141(1), 60–65. <http://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.02.119>
17. Ferreira F. Inhibition of the passive diffusion of cholic acid by the *Ilexparaguariensis* St Hil saponins. *Phytotherapy Res* 1997; 11: 79-81.
18. Gnoatto SCB, Schenkel EP, Bassani VL. HPLC method to assay total saponins in *Ilex paraguariensis* aqueous extract. *J Braz Chem Soc* 2005; 16: 723-6.
19. Boaventura B. C., da Silva, E. L., Liu, R. H., Prudêncio, E. S., Di Pietro, P. F., Becker, A. M., & Amboni, R. D. de M. C. (2015b). Effect of yerba mate (*Ilex paraguariensis* A. St. Hil.) infusion obtained by freeze concentration technology on antioxidant status of healthy individuals. *LWT - Food Science and Technology* 2015b; 62(2), 948–954. <http://doi.org/10.1016/j.lwt.2015.02.028>
20. Boaventura B. C. B., Amboni, R. D. de M. C., da Silva, E. L., Prudencio, E. S., Di Pietro, P. F., Malta, L. G., Liu, R. H. Effect of in vitro digestion of yerba mate (*Ilex paraguariensis* A. St. Hil.) extract on the cellular antioxidant activity, antiproliferative activity and cytotoxicity toward HepG2 cells. *Food Research International* 2015a; 77, 257–263. <http://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.05.004>
21. Pérez J., Maldonado, M., Rojano, B., Alzate, F., Sáez, J., & Cardona, W. (2014). Comparative Antioxidant, Antiproliferative and Apoptotic Effects of *Ilex laurina* and *Ilex paraguariensis* on Colon Cancer Cells. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 2014; 13(8), 1279. <http://doi.org/10.4314/tjpr.v13i8.12>
22. Muñoz-Culla M., Sáenz-Cuesta, M., Guereca-Barandiaran, M. J., Ribeiro, M. L., & Otaegui, D. Yerba mate (*Ilex paraguariensis*) inhibits lymphocyte activation in vitro. *Food & Function* 2016; 7, 4556–4563. <http://doi.org/10.1039/C6FO01061J>
23. Ríos J. L., Francini, F., & Schinella, G. R. Natural products for the treatment of type 2 Diabetes mellitus. *Planta Medica* 2015; 81(12-13), 975–994. <http://doi.org/10.1055/s-0035-1546131>
24. Castillo Rascón M.S, Sánchez R.A y Villalba Rinck Hansen M.D. Guía de lípidos y lipoproteínas. 1a ed.- Posadas: Edunam - Editorial Universitaria de la Universidad Nacional de Misiones; 2017.
25. Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of the Third Report of de National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. ATPIII (Adult Treatment Panel III), *JAMA* 2001; 285:2486-97.

26. Camejo, G.; Hurt-Camejo, E. Consideraciones fisicoquímicas sobre las lipoproteínas y su metabolismo. Hiperlipemias: Clínica y tratamiento. Carmena, R.; Ordovas, J.M. Eds Doyma. Barcelona: 1999; Cap 1; 1-39.
27. Voet, Donald Voet, Judith; Pratt, Charlotte . Fundamentos de Bioquímica. 2° ed. Editorial Panamericana; 2007.
28. Blanco, Antonio (2006). Química Biológica. 8° ed. Editorial El Ateneo; 2006
29. Schreier, L.E.; Berg, G.; Brites, F.; Wikinski, R.; Zago, V.; López, G.; González, A.I.; Aisemberg, L.; Repetto, E.M. Guía teórica del área lípidos y lipoproteínas. Materia Análisis Clínicos I. Universidad de Buenos Aires (UBA), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Buenos Aires; 2008.
30. Xiao, C.; Hsieh, J.; Adeli, K.; Lewis, G.F. Gut-liver interaction in triglyceride-rich lipoprotein metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2011; Sep, 301(3): E429-46.
31. Tarling, E.J.; Edwards, P.A. Dancing with the sterols: Critical roles for ABCG1, ABCA1, miRNAs, and nuclear and cell surface receptors in controlling cellular sterol homeostasis. *Biochim Biophys Acta*; 2011.
32. Nasiff-Hadad A, Phillipe Giral P, Erick Bruckert E. Efectos del alcohol sobre las lipoproteínas- Servicio de Medicina Interna. Grupo de Dislipidemias y Aterosclerosis. Hospital Clínicoquirúrgico. *Rev Cubana Med* 1997; 36(1): 51-60.
33. Kang YR, Lee HY, Kim JH, Moon DI, Seo MY, Park SH, et al. Anti-obesity and anti-diabetic effects of Yerba Mate (*Ilex paraguariensis*) in C57BL/6J mice fed a high-fat diet. *Lab Anim Res* 2012; 28(1): 23-9.
34. Gambero A., & Ribeiro, M. L. (2015). The positive effects of yerba maté (*Ilex paraguariensis*) in obesity. *Nutrients* 2015; 7(2), 730–750. <http://doi.org/10.3390/nu7020730>
35. Alkhatib, A. Yerba Maté (*Illex paraguariensis*) ingestion augments fat oxidation and energy expenditure during exercise at various submaximal intensities. *Nutrition & Metabolism* 2014; 11(1), 42. <http://doi.org/10.1186/1743-7075-11-42>.
36. Arzari DP, Bartchewsky W, dos Santos TW, Oliveira KA, Funck A, Pedrazzoli J, et al. Antiobesity effects of yerba maté extract (*Ilex paraguariensis*) in high-fat diet-induced obese mice. *Obesity* 2009; 17 (12): 2127-33.

37. Lima ND, Franco JG, Peixoto-Silva N, Maia LA, Kaezer A, Felzenszwalb I, et al. *Ilex paraguariensis* (yerba mate) improves endocrine and metabolic disorders in obese rats primed by early weaning. *Food Nutr* 2014; 53 (1): 73-82.
38. Gnoni GV, Paglialonga G, Siculella L. Quercetin inhibits fatty acid and triacylglycerol synthesis in rat-liver cells. *Eur J Clin Invest* 2009; (9): 761-8.
39. Borges MC, Vínolo MA, Nakajima K, de Castro IA, Bastos DH, Borelli P, et al. The effect of mate tea (*Ilex paraguariensis*) on metabolic and inflammatory parameters in high-fat diet-fed Wistar rats. *Int J Food Sci Nutr* 2013; 64 (5): 561-9.
40. Rodriguez de Sotillo DV, Hadley M. Chlorogenic acid modifies plasma and liver concentrations of: cholesterol, triacylglycerol, and minerals in (fa/fa) Zucker rats. *J Nutr Biochem* 2002; 13(12): 717-26.
41. Qureshi AA, Reis JC, Qureshi N, Papasian CJ, Morrison DC, Schaefer DM. 5-Tocotrienol and quercetin reduce serum levels of nitric oxide and lipid parameters in female chickens. *Lipids Health Dis* 2011; 10: 39.
42. Bok SH, Park SY, Park YB, Lee MK, Jeon SM, Jeong TS, et al. Quercetin dihydrate and gallate supplements lower plasma and hepatic lipids and change activities of hepatic antioxidant enzymes in high cholesterol-fed rats. *J Vitam Nutr Res* 2001; 72 (3): 161-9.
43. Bravo, L., Mateos, R., Sarriá, B., Baeza, G., Lecumberri, E., Ramos, S., & Goya, L. Hypocholesterolaemic and antioxidant effects of yerba mate (*Ilex paraguariensis*) in high-cholesterol fed rats. *Fitoterapia* 2014; 92, 219–229. <http://doi.org/10.1016/j.fitote.2013.11.007>
44. Melo, S.S., Nunes, N.S.I., Baumgarten, C., Tressoldi, C., Faccin, G., Zanuzo, K., Michels, M.K., Cunha, N., Specht, S., Silva, M.W. Efeito da erva-mate (*Ilex paraguariensis* A. St. Hil.) sobre o perfil metabólico em ratos alimentados com dietas hiperlipídicas. *Alimentos e Nutricao Araraquara* 2007; 18 (4), 439-447.
- Disponível em http://www.clinicanutrigene.com.br/_pdfs/efeito_erva_mate.pdf
45. Resende PE, Kaiser S, Pitol V, Hoefel AL, D'Agostini R et al. Influence of crude extract and bioactive fractions of *Ilex paraguariensis* St Hil. (yerba mate) on the Wistar rat lipid metabolism. *Journal of Functional Food* 2015; 15: 440-451
46. Stein, F. L. P. Vascular Responses to Extractable Fractions of *Ilex paraguariensis* in Rats Fed Standard and High-Cholesterol Diets. *Biological Research For Nursing* 2005; 7(2), 146–156. <http://doi.org/10.1177/1099800405280521>

47. Gao H, Long Y, Jiang X, Liu Z, Wang D, Zhao Y, et al. Beneficial effects of Yerba Mate tea (*Ilex paraguariensis*) on hyperlipidemia in high-fat-fed hamsters. *Exp Gerontol* 2013; 48 (6):572-8
48. Mosimann AL, Wilhelm-Filho D, da Silva EL. Aqueous extract of *Ilex paraguariensis* attenuates the progression of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. *Biofactors* 2006; 26 (1):59-70.
49. Balzan S, Hemandes A, Reichert CL, Donaduzzi C, Pires VA, Gasparotto A Jr, et al. Lipid-lowering effects of standardized extracts of *Ilex paraguariensis* in high-fat-diet rats. *Fitoterapia* 2013; 86: 115-22.
50. Martins F, Noso TM, Porto VB, Curiel A, Cambera A, Bastos DH, et al. Maté tea inhibits in vitro pancreatic lipase activity and has hypolipidemic effect on high-fat diet-induced obese mice. *Obesity* 2010; 18 (1): 42-7.
51. Hussein, G. M. E., Matsuda, H., Nakamura, S., Akiyama, T., Tamura, K., & Yoshikawa, M. Protective and ameliorative effects of maté (*Ilex paraguariensis*) on metabolic syndrome in TSOD mice. *Phytomedicine* 2011b; 19(1), 88–97.
<http://doi.org/10.1016/j.phymed.2011.06.036>
<http://doi.org/10.1016/j.fitote.2013.11.00>
52. Morgan-Martins, M. I., Silva, V. S., Licks, F., Colares, J. R., Schemitt, E. G., Forgiarini, L. F., Marroni, N. P. *Ilex paraguariensis* St. Hill (yerba mate) improves the metabolic profile of and protects against oxidative stress in exercised and non-exercised rats. *International Journal of Pharma and Bio Sciences* 2013; 4(4). Disponible en http://www.ijpbs.net/cms/php/upload/2951_pdf.pdf
53. Przygodda, F., Martins, Z. Z. N., Castaldelli, A. P. A., Minella, T. T. V., Vieira, L. L. P., Cantelli, K., Padoin, M. J. M. Effect of erva-mate (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil., Aquifoliaceae) on serum cholesterol, triacylglycerides and glucose in Wistar rats fed a diet supplemented with fat and sugar. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 2010, 20(6), 956–961. <http://doi.org/10.1590/S0102-695X2010005000045>
54. de Moráis EC, Stefanuto A, Klein GA, Boaventura BC, de Andrade F, Wazlawik E et al. Consumption of yerba mate (*Ilex paraguariensis*) improves serum lipid parameters in healthy dyslipidemic subjects and provides an additional LDL-cholesterol reduction in individuals on statin therapy. *J Agric Food Chem* 2009; 57 (18): 8316-24.
55. Messina D, Soto C, Méndez A, Corte C, Kemnitz N, Avena V., et al. Efecto hipolipemiante del consumo de mate en individuos dislipidémicos. *Nutr Hosp.* 2015; 31(5): 2131-39.
56. Klein GA, Stefanuto A, Boaventura BC, de Moráis EC, Cavalcante Lda S, de Andrade F, et al. Mate tea (*Ilex paraguariensis*) improves glycemic and lipid profiles of type 2 diabetes and pre-diabetes individuals: a pilot study. *J Am Coll Nutr* 2011; 30 (5): 320-32.

57. Gugliucci A. Antioxidant effects of *Ilex paraguariensis*: induction of decreased oxidability of human LDL in vivo. *Biochem Biophys Res Commun* 1996; 224: 338-44.
58. Matsumoto RL, Bastos DH, Mendonza S, Nunes VS, Bartchewsky W, Ribeiro ML, et al. Effects of mate tea (*illex paraguariensis*) ingestion on mRNA expression of antioxidant enzymes, lipid peroxidation, and total antioxidant status in healthy women. *J Agric Food Chem* 2009; 57 (5): 1775-80.35.
59. Instituto Nacional Yerba Mate (INYM): Investigación cuantitativa consumo de Yerba Mate-Geo research for strategy. Posadas, mayo 2009.

9-ANEXOS

9.1- Anexo 1: Acuerdo voluntario

Acuerdo Voluntario CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio del presente documento y teniendo plena capacidad de mis facultades mentales, doy mi consentimiento y me ofrezco voluntariamente para participar de la investigación "Efecto del consumo de yerba mate sobre el perfil lipídico en jóvenes sanos", perteneciente al laboratorio de Alta Complejidad de Misiones (LACMI) con domicilio en Av. López Torres 1177 de la ciudad de Posadas (CP3300), Provincia de Misiones Argentina u otros voluntarios que se presenten como tal al módulo 107 del módulo de Farmacia y Bioquímica cito en M. Moreno 1375.

Entiendo que este estudio utilizará muestras de sangre que será utilizada para la determinación de los parámetros de Colesterol, LDL, HDL y TG.

Sé que la información que de mí se obtenga como producto de la participación de este estudio podrá ser empleada en ámbitos científicos para investigar efectos del consumo de la yerba mate sobre los consumidores, bajo la condición que se preservará el carácter de confidencialidad de mi persona y de cualquier dato vinculante a la identidad de la misma. Además las muestras de sangre serán descartadas a las 48 horas de su obtención, siguiendo los procedimientos de bioseguridad del laboratorio.

Tengo conocimiento que los investigadores responsables de este proyecto están en un todo de acuerdo y adoptan los principios éticos, legales y jurídicos para las investigaciones médicas en seres humanos descriptas en las normas bioéticas nacionales (Disp. ANMAT 6677/10) e internacionales (Código de NÜREMBERG, Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y sus modificaciones Humanas de la UNESCO 11/11/97).

Dejo explicito que se me ha puesto en conocimiento del significado de mi participación voluntaria, la duración y finalidad del estudio, los métodos diagnósticos a ser empleados y el alcance de los resultados a ser obtenidos. He tenido la oportunidad de hacer preguntas referidas a este estudio y las respuestas recibidas han sido todas satisfactorias.

Sé que dispongo de plena libertad de negarme a la participación en este estudio y que mi participación en el mismo no implicará gratificación financiera alguna.

Voluntario

Apellido y Nombre.....

Firma:.....Lugar y Fecha.....

AclaraciónN° de Documento.....

Dirección.....

Testigo:

Doy fe de la participación del voluntario que antecede, de la originalidad de su firma y de sus datos personales.

Lugar y fecha:.....

Nombre:..... DNI.....Dirección.....

Firma.....

9.2 Anexo 2: Encuesta

Proyecto: Efecto del consumo de yerba mate sobre el perfil lipídico en jóvenes sanos

Fecha..... N°.....

Apellido y Nombre.....

Sexo: F/M N° documento.....

Fecha de NacimientoEdadaños.

Domicilio.....

Teléfono.....

Peso.....kg Talla.....m IMC.....Kg/m²

¿Posee alguna en enfermedad crónica tipo dislipidemias, diabetes o hipotiroidismo?.....

¿Y sus padres?.....

Consume mate: si/no-Cantidad diaria:.....solo/ hierbas/ amargo/dulce/azúcar/ miel/
edulcorante/cascaritas/jengibre/ diferentes/mezclas-detalle.....

¿Consume otras infusiones?-Mate Cocido-café – Té-otras.....

Realiza ejercicios físicos: si/no consume bebidas alcohólicas: si/no

¿Cuántas horas por semana? ¿Cuánto por semana?

Aclaraciones:

Laboratorio:

Colesterol Totalmg/dl; LDL.....mg/dl; HDL.....mg/dl, TG.....mg/dl

9.3 anexo 3 Aval del Comité de Etica

AVAL DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INSTITUCIÓN

CONFORMIDAD DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INSTITUCIÓN

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA - PARQUE DE LA SALUD

Apellido y nombre del Coordinador del Comité de Bioética en la Institución

Dr. JORGE BRUNO ZINOVICH

Correo electrónico: bruzinov@gmail.com

Se ha leído y aprobado el consentimiento informado del

Proyecto

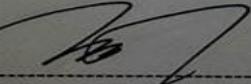
EFFECTO DEL CONSUMO DE YERBA MATE SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO EN HUMANOS.

SIX

NO

Posadas, ³¹ Marzo de 2017




Dr. Jorge Bruno Zinovich
JORGE BRUNO ZINOVICH
PRESIDENTE
COMITÉ DE BIOÉTICA
Hospital Dr. R. Madariaga