

Fitoterapia en el tratamiento del sobrepeso y obesidad (IV)

María Emilia Carretero Accame

Para finalizar con los artículos dedicados a la prevención y tratamiento del sobrepeso y obesidad con plantas medicinales o productos de las mismas, se dedica éste, al estudio de plantas ricas en bases xánticas y polifenoles, principalmente a la hoja de te, ya que es del grupo, la mas conocida y empleada en la actualidad. Se mencionaran también otras especies como el mate o el guaraná, todas ellas con propiedades lipolíticas y termogénicas. Hay que hacer constar que se encuentran comercializados muchos preparados sobre todo a base de te, algunos de los cuales se dispensan como especialidades farmacéuticas, pero también se ofrecen productos a base de estas drogas o mezclas de las mismas, o con otras especies vegetales, como complementos alimenticios.

HOJA DE TE

Camellia sinensis (L.) O. Kuntze, Theaceae (= *Thea sinensis* L. = *C. thea* Link.). Se comercializan muy diversos tipos de te que difieren principalmente en su forma de preparación. En general se clasifica en tres grandes categorías: te verde o no fermentado, parcialmente fermentado (te rojo o *pu-erh*) y te negro o totalmente fermentado. Recientemente se ha incorporado el te blanco que corresponde a los brotes jóvenes de hojas.

El te es un arbusto de origen asiático cultivado en la actualidad en Asia (China, Sri Lanka, Japón, Indonesia, Taiwán), África, Turquía y otros países. Los arbustos espontáneos alcanzan hasta 10 m de altura (en cultivo, la talla es menor lo que facilita la recolección), son muy ramificados y poseen hojas enteras, ovaladas, con peciolo corto, acuminadas y dentadas en los 2/3 superiores.

Su composición química varía dependiendo de diversos factores como son, las distintas variedades, edad de las hojas, condiciones climáticas, época de recolección y prácticas de cultivo. El te es rico en polifenoles, especialmente el verde que contiene aproximadamente 30% de su peso seco. Son flavanoles, flavandioles, flavonoides, y ácidos fenólicos. Las catequinas mayoritarias son: (-)-epigallocatequina 3-galato (EGCG), (-)-epigallocatequina (EGC), (-)-epicatequina 3-galato (ECG), (-)-epicatequina (EC), (+)-galocatequina y (+)-catequina. De todas ellas, la mas estudiada, por ser la mas abundante ha sido la primera, EGCG.

Las hojas de te también contienen bases xánticas, sobre todo cafeína (2-4 %) acompañada de teofilina, trazas de aceite esencial, vitamina C (sobre todo en las hojas frescas) y enzimas.

Sus propiedades beneficiosas para la salud son conocidas desde hace muchísimo tiempo. El emperador Shen Nung ya describió su potencial destoxicante hacia el año 2700 aJc. Tradicionalmente se ha empleado para mejorar la fluidez de la sangre, eliminar alcohol y toxinas, facilitar la excreción urinaria y en general para mantener un estado saludable. En relación a sus posibles efectos sobre la obesidad también son conocidos desde antiguo pues Wang Ang, farmacéutico (1615-1695), sugirió que el consumo de té durante largos periodos de tiempo podía favorecer la eliminación de grasa.

En épocas recientes se han realizado numerosos estudios farmacológicos principalmente focalizados a verificar las acciones beneficiosas del té en la prevención del cáncer y de enfermedades cardiovasculares. Se han demostrado sus actividades antiangiogénica, neuroprotectora, hipocolesterolémica, hipotriglicéridémica y antidiabética, muchas de las cuales están directamente relacionadas con el potencial antioxidante de sus componentes mayoritarios, los polifenoles.

Por supuesto, su reputada actividad para favorecer la pérdida de peso, mediante la eliminación de grasa, ha supuesto un objetivo preferente de los investigadores pues como ya se comentó en el primer artículo dedicado a este tema, la obesidad es hoy una de las epidemias más preocupantes del mundo occidental.

Se han realizado diferentes ensayos *in vitro* e *in vivo* en animales y se han desarrollado estudios clínicos.

Mediante ensayos *in vitro*, se ha comprobado que las catequinas del té inhiben la diferenciación de los adipocitos en cultivos celulares. EGCG, y en menor medida, el resto de catequinas del té, inhiben de forma dosis dependiente la adipogénesis inducida por una mezcla constituida por insulina, dexametasona y 3-isobutil-1-metilxantina.

Es conocido que la obesidad es consecuencia del aumento de tejido adiposo debido a dos factores, el aumento en el tamaño del adipocito (hipertrofia) y el incremento en su número (hiperplasia). Parece ser que las catequinas del té consiguen interrumpir ambos procesos comportándose como agentes antiproliferativos e inhibidores de la diferenciación adipocitaria.

Algunos ensayos indican que estos compuestos podrían inhibir algunas kinasas (fosfo-ERK1, fosfo-ERK2, Cdk2) reguladoras del ciclo celular de los adipocitos y/o diferentes factores de transcripción (PPAR α , C/EBP α) implicados en la diferenciación celular. A pesar de los numerosos ensayos realizados no ha sido posible hasta ahora esclarecer el mecanismo de acción exacto.

Por otra parte se ha comprobado la actividad termogénica de extractos de té sobre el tejido adiposo pardo, efecto que no puede responsabilizarse en exclusividad al contenido en cafeína, pues se ha observado un efecto sinérgico entre esta base xántica y los polifenoles del té. La acción conjunta de cafeína y polifenoles origina un incremento en la actividad adrenérgica. Por un lado, EGCG inhibe la COMT (catecol-*O*-metil-transferasa) evitando la metabolización de NA y por otro, la cafeína se comporta como un inhibidor de fosfodiesterasa por lo que se incrementan las concentraciones de AMPc. Al contrario, se ha comprobado que los extractos de té y sus polifenoles no favorecen la lipólisis.

También se ha constatado un moderado efecto en la absorción de ciertos nutrientes y especialmente de grasa. Por ejemplo, se ha observado un ligero efecto inhibitorio de un transportador de glucosa y la disminución en las actividades de algunas enzimas relacionados con la absorción de glúcidos (alfa-amilasa y sacarasa en intestino de rata) y grasas (lipasas gástrica y pancreática) evitando su digestibilidad.

Empleando modelos animales *in vivo* se ha verificado que la administración de extractos de té verde, principalmente en infusión, consiguen reducir, el peso y los niveles plasmáticos de triglicéridos y colesterol sin que se vean afectadas la absorción de proteínas o la concentración de ácidos biliares. Un ensayo demostró que la administración durante dos semanas, de una infusión de té verde consiguió reducir el acumulo de grasa en Ratas Sprague-Dawley sometidas a una dieta rica en grasas, proceso que parece estar mediado más por un incremento del gasto energético que por una disminución en su absorción, pues se observó que aumentaba el contenido proteico en el tejido adiposo pardo intercapsular, indicativo de la actividad termogénica. Puesto que este efecto disminuye por bloqueo de receptores beta adrenérgicos, parece probable que en la actividad termogénica del té verde intervenga la vía de activación beta adrenérgica.

Entre los componentes del té, el que parece ser más activo es EGCG pues ha demostrado ser capaz de prevenir el incremento en el peso corporal y en los depósitos grasos en animales sometidos a dieta rica en grasas. Efectivamente esta catequina inhibe la lipogénesis (incrementa la captación de glucosa en músculo esquelético y la disminuye en tejido adiposo) e incrementa la oxidación de grasas, disminuyendo el peso corporal solamente a costa de los depósitos grasos, aunque algunos autores indican un ligero efecto inhibitorio de su absorción digestiva.

Algunos estudios epidemiológicos parecen confirmar que el consumo habitual de té (té verde) permite mantener bajos porcentajes de grasa corporal.

Los diferentes ensayos clínicos realizados hasta ahora también observan resultados positivos en cuanto a la pérdida de peso (0,6 a 1,25 kg) y de grasa corporal (0,5 a 1,7 kg). Igualmente se observa una reducción en el colesterol total y en ácidos grasos libres sin que se modifiquen los valores de triglicéridos. En algunos ensayos se aprecia también una reducción en insulina y glucosa plasmáticas.

La dosis de EGCG utilizadas en los ensayos varían entre los 115 y los 323 mg/día y la duración de los tratamientos entre 12 y 13 semanas. Las formas farmacéuticas de administración, todas orales, han sido o bien cápsulas con extractos enriquecidos en catequinas o bien infusiones.

Los resultados obtenidos hasta el momento permiten concluir que tanto los extractos de té verde como sus catequinas pueden ser eficaces en el tratamiento de la obesidad, pues actúan de forma sinérgica con la cafeína

cuya actividad estimulante del metabolismo y de la oxidación de grasas es conocida.

Además de esta indicación, diferentes tratados de fitoterapia aconsejan su empleo por vía oral en el tratamiento sintomático de diarreas ligeras, astenias funcionales y para favorecer la eliminación renal del agua. Por vía tópica, en afecciones dermatológicas y para el tratamiento de celulitis.

En cuanto a la posología se recomiendan (INFITO) dosis de 1400 mg/día de extracto rico en catequinas repartidos en dos tomas, preferentemente por la mañana y a mediodía para evitar que el efecto estimulante de la cafeína pueda producir insomnio.

GUARANÁ

Paullinia cupana Kunth ex H.B.K. var. *sorbilis* (Mart.) Ducke (= *P. sorbilis* C. Mart.), conocida con el nombre vulgar de guaraná, pertenece a la familia Sapindaceae, familia que incluye principalmente plantas leñosas tropicales.

El guaraná es una especie originaria de América del Sur (Brasil, Venezuela, Uruguay), cultivada en la baja Amazonía. Se trata de una liana con hojas compuestas y flores en racimo. Su fruto (cápsula) es de pequeño tamaño, de color rojo y contiene una semilla en su interior. De las semillas se prepara una pasta de sabor amargo y astringente, que se enrolla en cilindros y se denomina "pasta de guaraná". Dicha pasta está recogida en la Farmacopea francesa que define: el guaraná está constituido por "la pasta desecada obtenida por aplastamiento de la almendra, sometida a una rápida desecación en caliente y humidificada [...] debe contener como mínimo 3 % de cafeína calculada en relación a la droga desecada". La Farmacopea francesa también incluye la monografía de la semilla de la planta.

El guaraná contiene una elevada proporción de almidón (60%), taninos, catecoles, resina, saponósidos y como principio activo entre un 3 y un 5 % de cafeína o 1, 3, 7-trimetil-xantina, acompañada de trazas de teofilina y teobromina.

Ha sido empleada tradicionalmente como estimulante del SNC y anorexígeno por su contenido en cafeína y astringente por sus taninos. Se le atribuye además actividad diurética y antineurálgica. El guaraná ha mostrado poseer efecto antioxidante, antiagregante y gastroprotector. En Brasil es consumido por los atletas con objeto de mejorar su rendimiento.

Debido a que en su composición figuran componentes similares a los identificados en las hojas de té, parece probable que pueda reducir el peso corporal, aunque no existen ensayos clínicos que lo hayan confirmado cuando se administra de forma aislada (si se han publicado algunos ensayos clínicos con mezclas con otras drogas). Tampoco han sido estudiados en animal de experimentación los cambios inducidos por la administración de guaraná sobre el metabolismo lipídico, únicamente una publicación en 2005 examinó los efectos del suplemento con guaraná en el metabolismo lipídico en ratas, comparando los resultados con los observados en animales cuya dieta se suplementó con extracto de guaraná descafeinado y llegando a la conclusión de que los cambios en el metabolismo lipídico se asocian a su contenido en metilxantinas.

Por otra parte, el guaraná es estimulante del sistema nervioso central, comportándose según algunos autores, como adaptógeno. De hecho, se ha demostrado en ratón un incremento de la capacidad física, cuando el animal es sometido a una situación de estrés como la natación forzada. Esta acción se ha investigado también en ratón normal, en ejercicio y con glucogenólisis inducida. Ensayos *in vitro* muestran un marcado efecto antioxidante por inhibición de la peroxidación, este efecto podría relacionarse con el contenido en taninos del guaraná y podría explicar su posible efecto adaptógeno.

Muy recientemente se ha publicado un ensayo clínico controlado frente a placebo que demuestra que el guaraná mejora el mantenimiento de la memoria secundaria, incrementa el estado de alerta y en general produce efectos cognitivos positivos, estos efectos no se deben únicamente a la cafeína.

Además, el guaraná parece actuar como vasodilatador sobre los cuerpos cavernosos de conejo incrementando las concentraciones de AMPc y como antiagregante plaquetario. También se ha demostrado mediante ensayos *in vivo* un efecto gastroprotector.

Entre las indicaciones del guaraná se pueden destacar: coadyuvante en tratamientos de obesidad; en astenia funcional y en diarreas. También para aumentar la concentración mental.

Se recomienda utilizar una dosis de 0,5-2 g/día de droga pulverizada o una decocción al 3 %, dos tazas/día. Se pueden administrar otras formas farmacéuticas como extracto seco, jarabe o tintura.

A pesar de su buena tolerancia, comprobada en ensayos de toxicidad en animales, no debe utilizarse en personas que padezcan arritmias, taquicardia o hipertensión, ya que se ha reportado algún caso de reacciones adversas cardiovasculares asociadas al consumo de guaraná.

Se comercializan y utilizan mezclas de guaraná y sumidad de efedra como suplementos en tratamientos de pérdida de peso y, realmente, estas mezclas parecen ser eficaces anorexígenos en personas con sobrepeso. Pero, su empleo debe desaconsejarse por los importantes efectos adversos que produce la efedra.

El guaraná se utiliza ampliamente como agente aromatizante en la fabricación de bebidas no alcohólicas y en la composición de suplementos alimenticios en todo el mundo.

MATE

Ilex paraguariensis St Hilaire, familia Aquifoliaceae, es un árbol espontáneo en diversos países de América del Sur y también cultivado en dicho Continente (Brasil, Paraguay, Uruguay y Argentina). En algunos lugares sus hojas desecadas se consumen a temperaturas muy elevadas, los llamados *mate con bombilla* o *mate cocido*. En Paraguay, algunas veces se consume con agua a temperatura ambiente o refrigerada.

Lo que se utiliza como droga son las hojas y tallos con hojas, sometidos a un proceso de desecación rápida. Estas hojas contienen numerosos compuestos fenólicos, principalmente ácidos fenólicos (ácidos mono y dicafeil quínicos, feruloil y *p*-cumaroil quínicos) y flavonoides; también contiene aminas, saponósidos (matesaponinas) y bases xánticas (cafeína mayoritaria, teobromina y trazas de teofilina).

Debido a su contenido en cafeína ha sido empleado tradicionalmente en la elaboración de bebidas estimulantes, como eupéptico y diurético.

Se han descrito ampliamente sus actividades sobre el sistema nervioso central como estimulante y su actividad diurética. La Comisión E recoge diferentes actividades farmacológicas (analéptica, diurética, inotrópica y cronotrópica positivas, glucogenolítica y lipolítica, analgésica y antirreumática suaves).

Los ensayos farmacológicos realizados con extractos de esta droga han puesto de manifiesto sus propiedades antioxidantes, que probablemente sean responsables de los efectos antiateroscleróticos y en general preventivos de distintas afecciones cardiovasculares demostrados para esta droga en distintos modelos animales.

Además de estos efectos, los saponósidos del mate han demostrado poseer actividad antitripanosómica y colerética.

La composición del mate, en cierta medida similar al té y al guaraná, ha motivado su consideración como droga de posibles efectos adelgazantes.

En un ensayo clínico realizado con individuos obesos se comprobó que el mate en combinación con guaraná y damiana (*Turnera difusa*) retarda el vaciamiento gástrico, acortando el tiempo de la percepción de saciedad y reduce el peso corporal tras 45 días de tratamiento.

El maté figura indicado en tratados de fitoterapia, entre ellos la Comisión E alemana, para el tratamiento de estados de agotamiento físico y mental, y para favorecer la eliminación renal de agua. Igualmente se ha indicado como coadyuvante en el tratamiento del sobrepeso tanto por vía oral como en aplicación tópica.

La posología propuesta por la Comisión E consiste en 3 g/día de droga o 2 g/150 ml de agua dos veces al día en infusión.

A pesar de haber sido utilizada tradicionalmente desde hace mucho tiempo, en los últimos años han surgido algunos estudios epidemiológicos en los que se relaciona su consumo con una mayor incidencia en determinados tipos de cáncer, especialmente del tracto respiratorio superior (esófago). Se especula si esta incidencia en el cáncer se debe a las elevadas temperaturas a las que en ocasiones se consume el mate o si puede haber algún componente carcinogénico en la infusión o si pueden influir ambas causas. Uno de los últimos trabajos en este campo, estudia la relación del consumo de mate y el cáncer de vejiga en pacientes en Argentina y, su combinación con el consumo de tabaco. La conclusión de los autores es que se puede relacionar el mate con el cáncer de vejiga en consumidores de *mate con bombilla* de más de 20 años de consumo y fumadores, pero no en no fumadores y tampoco con los que consumen *mate cocido*. Evidentemente, son necesarios más estudios epidemiológicos en esta campo para poder concluir con seguridad si puede incidir o no el consumo de mate en la aparición de determinados tipos de cáncer.

Bibliografía

- **Andersen T, Fogh J.** Weight loss and delayed gastric emptying following a South American herbal preparation in overweight patients. *J Hum Nutr Diet* 2001, **14** (3): 243-50.
- **Baghkhani L, Jafari M.** Cardiovascular adverse reactions associated with Guarana: is there a causal effect?. *J Herb Pharmacother* 2002, **2** (1): 57-61.
- **Bates MN, Hopenhayn C, Rey OA, Moore LE.** Bladder cancer and *mate* consumption in Argentina : A case-control study. *Cancer Lett* 2006, **7** (en prensa).
- **Campos AR, Barros AI, Santos FA, Rao VS.** Guarana (*Paullinia cupana* Mart.) offers protection

against gastric lesions induced by ethanol and indomethacin in rats. *Phytother Res* 2003, **17** (10): 1199-202.

- **Dulloo AG, Duret C, Rohrer D et al** . Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24h energy expenditure and fat oxidation in humans. *Am J Clin Nutr* 1999, **70** (6) : 1040-5.
- **Gugliucci A** . Antioxidant effects of *Ilex paraguariensis* : induction of decreased oxidability of human LDL in vivo. *Biochem Biophys Res Commun* 1996, **224** (2): 338-44.
- **Haskell CF, Kennedy D, Wesnes KA et al** . A double-blind, placebo-controlled, multi-dose evaluation of the acute behavioural effects of guarana in humans. *J Psychopharmacol* 2006, **13** (en prensa).
- **Komatsu T, Nakamori M, Komatsu K et al** . Oolong tea increases energy metabolism in Japanese females. *J Med Invest* 2003, **50** (3-4): 170-5.
- **Kuo KL, Weng MS, Chiang CT et al** . Comparative Studies on the Hypolipidemic and Growth Suppressive Effects of Oolong, Black, Pu-erh, and Green Tea Leaves in Rats. *J Agric Food Chem* 2005, **53** (2) : 480-9.
- **Lima WP, Carnevali Jr LC, Eder R et al** . Lipid metabolism in trained rats: Effect of guarana (*Paullinia cupana* Mart.) supplementation. *Clin Nutr* 2005, **24** (6): 1019-28.
- **Mattei R, Dias RF, Espínola EB, et al** . Guarana (*Paullinia cupana*): toxic behavioral effects in laboratory animals and antioxidant activity in vitro. *J Ethnopharmacol* 1998, **60** (2): 111-6.
- **Miura T, Tatara M, Nakamura K, Suzuki I** . Effect of guarana on exercise in normal and epinephrine-induced glycogenolytic mice. *Biol Pharm Bull* 1998, **21** (6): 646-8.
- **Rumpler W, Seale J, Clevidence et al** . Oolong tea increases metabolic rate and fat oxidation in men. *J Nutr* 2001, **131** (11): 2848-52 .
- **Schinella GR , Troiani G, Davila V et al** . Antioxidant effects of an aqueous extract of *Ilex paraguariensis*. *Biochem Biophys Res Commun* 2000, **269** (2): 357-60.
- **Wolfram S, Wang Y, Thielecke F** . Anti-obesity effects of green tea: from beside to bench. *Mol Nutr Food Res* 2006, **50** (2): 176- 187.
- **Wolfram S, Raederstorff D, Preller M et al** . Epigallocatechin gallate supplementation alleviates diabetes in rodents. *J Nutr* 2006, **136** (10): 2512-8.