
**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
IZTAPALAPA**



CASA ABIERTA AL TIEMPO

**EFECTO HIPOLIPEMIANTE DE
Hibiscus sabdariffa
EN PACIENTES CON DISLIPIDEMIA.**

IDÓNEA COMUNICACIÓN

**QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIZACIÓN
EN ACUPUNTURA Y FITOTERAPIA
PRESENTAN:**

**HERNANDEZ MARTÍNEZ ALEJANDRO
LOBO MORENO JORGE ARTURO
NOVERON MIRANDA SONIA**

Marzo de 2003.

MIEMBROS DEL COMITÉ DE LA ESPECIALIZACIÓN EN ACUPUNTURA Y FITOTERAPIA.

- Ø Fermín Aguirre García.
- Ø Federico Bonilla Marín.
- Ø Enrique Canchola Martínez.
- Ø José Federico Rivas Vilchis.
- Ø Rubén Román Ramos.

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

Se dice que el agradecimiento es una virtud invaluable que debe estar presente en todo ser humano que se precie de tener una adecuada educación. Es por ello que los integrantes del equipo que realizó el presente trabajo, deseamos agradecer de todo corazón a:

Nuestros maestros,

Nuestros padres,

Los compañeros de generación,

Nuestros cónyuges por su paciencia,

Nuestros hijos,

Nuestros pacientes,

Y a nuestra Universidad.

A todos ellos, GRACIAS.

RESUMEN

ANTECEDENTES. Los niveles séricos elevados de colesterol total, de lipoproteínas de baja densidad y de triglicéridos, se relacionan frecuentemente con diversas enfermedades crónico degenerativas como las cardiopatías y la hipertensión arterial. Los medicamentos hipolipemiantes existentes en el mercado, demuestran una eficacia adecuada en el control de las dislipidemias, sin embargo, los efectos secundarios y su elevado costo limitan su uso. *Hibiscus sabdariffa* (flor de jamaica) muestra un importante efecto para reducir los niveles de lípidos en sangre, administrada en forma de tizana fría. El objetivo de éste trabajo es examinar el efecto de un extracto seco encapsulado de *hibiscus sabdariffa* sobre los niveles séricos elevados de lípidos. METODO. Se realizó un estudio comparativo, abierto, experimental, prospectivo y longitudinal con 20 pacientes con diversos grados de dislipidemia. Se formaron cuatro grupos y se administraron cuatro tratamientos: tizana fría, un litro de agua adicional, extracto seco encapsulado y placebo. Se determinaron los niveles séricos de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos al inicio del estudio, a los 30 y a los 60 días para conocer el efecto de los cuatro tratamientos. RESULTADOS. Los niveles de colesterol total, LDL y triglicéridos disminuyeron entre un 19% y un 26% a los 60 días ($p < 0.05$) en los pacientes que tomaron el extracto de flor de jamaica, tanto en forma de tizana como en la de polvo encapsulado. El nivel de HDL se elevó en un porcentaje similar. Los pacientes a los que se les administró agua potable adicional o placebo, no experimentaron cambio en el perfil lípido final. PALABRAS CLAVE: *Hibiscus sabdariffa*, perfil lípido, dislipidemia, hipolipemiantes, colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos.

ABSTRACT.

High circulation levels of total cholesterol, as well as low density lipoproteins and triglycerides, are related with many chronic degenerative diseases, such as hypertension and cardiopathies. The anti-hyperlipidemic agents currently in use, show us great effectiveness in his task, but multiple side effects and their cost limit their use. *Hibiscus sabdariffa* (jamaica flower) show us an important reducing effect in the circulating levels of lipids in blood when used in the form of cold tea. The purpose of this work is to examine the effect of a dry extract of *hibiscus sabdariffa* on the blood levels of lipids. **METHOD.** We carried out a comparative experimental, open, prospective and longitudinal study with 20 patients with different levels of hyperlipidemia. They were formed in four groups and four treatments were administered: *hibiscus sabdariffa* cold tea, plain water additional to the normal intake, encapsulated dry extract and placebo. The blood levels of cholesterol, low density lipoproteins, high density lipoproteins and triglycerides were taken at the beginning of the study and at 30 and 60 days of treatment to know the effect of the therapeutic forms. **RESULTS.** Levels of total cholesterol, LDL and triglycerides diminished between 19% and 26% at 60 days ($p < 0.05$) before the patients took extract of *hibiscus sabdariffa* flower, whether it was taken in the form cold tea or encapsulated dry extract. The level of high density lipoproteins rose in a similar way. Patients, whom received additional drinking water or placebo, didn't experience any changes in the final lipid profile. **KEY WORDS:** *Hibiscus sabdariffa*, lipid profile, anti-hyperlipidemic agents, total cholesterol, low density lipoprotein, high density lipoprotein, triglycerides.

INDICE GENERAL

Tema	Página
Miembros del Comité	III
Dedicatorias y agradecimientos	IV
Resumen	V
Abstract	VI
Índice general	VII
Introducción	1
Objetivo general	3
Objetivos particulares	3
Hipótesis	4
Material y método	4
Resultados	10
Comentario	12
Cuadros y Gráficas	13
Anexos	22
Anexo 1. Revisión bibliográfica	23
Anexo 2. Ficha técnica	30
Anexo 3. Formas de uso	31
Anexo 4. Preparación de cápsulas	32
Anexo 5. Flujograma de procedimientos	34
Anexo 6. Formato de historia clínica	37
Anexo 7. Hoja de captura de datos.	38
Anexo 8. Formato de consentimiento informado	39
Referencias Bibliográficas	40

EFEECTO HIPOLIPEMIANTE DE *Hibiscus sabdariffa* EN PACIENTES CON DISLIPIDEMIA.

INTRODUCCIÓN

Se conoce la relación tan estrecha que existe entre altos niveles de lípidos en sangre y un importante número de padecimientos. Las complicaciones de la aterosclerosis, como infarto de miocardio, apoplejía y vasculopatía periférica aún explican el 50 % de las muertes en los países occidentales. La angina e insuficiencia cardíaca causadas por arteriopatía coronaria, la claudicación intermitente y los episodios de isquemia transitorios por enfermedad cerebro vascular, tienen efectos sobre la calidad de vida de millones de personas (1).

En algunos pacientes la simple reducción en la dieta de alimentos ricos en grasas saturadas, ocasiona la disminución de los niveles séricos de lípidos. Sin embargo en un alto índice de individuos esto no es así, lo que obliga a la administración de medicamentos hipolipemiantes (2).

En nuestro medio, los fármacos más utilizados para tal fin, son las estatinas (inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa), las resinas de unión a ácidos biliares (colestiramina y colestipol) y los derivados del ácido fibríco o fibratos, (2). Sin embargo, su alto costo y los efectos adversos que poseen, limitan su uso sobre todo en personas con bajo poder adquisitivo.

El conocimiento popular le atribuye a *Hibiscus sabdariffa*, conocida en México como flor de jamaica, diversas propiedades medicinales, entre ellas la de disminuir los índices de colesterol en personas afectadas de hipercolesterolemia. (3)

Hibiscus sabdariffa ha sido mencionada como alimento, material de teñido y suplemento para bebidas, siendo utilizado en muchos países para el tratamiento de diversos padecimientos entre los que se incluye la hipertensión. Existen en la literatura médica especializada en fitoterapia, diversos reportes de estudios que analizan la actividad de la flor de la Jamaica en el tratamiento de hipertensión, en la búsqueda de efecto hipolipemiante y otros (4-5).

Diversos estudios realizados determinaron que el uso de *Hibiscus sabdariffa* reduce los niveles de colesterol y triglicéridos sanguíneos. En un proyecto publicado se detalla que en la actualidad las enfermedades cardiovasculares son una de las causas más importantes de mortalidad universal, en él se plantea que esta planta al disminuir los niveles de colesterol y triglicéridos contribuirá a modificar la frecuencia de dichas complicaciones. En el estudio les fue administrada 10 gramos de *Hibiscus sabdariffa* por un litro de agua en 24 horas por tres meses, siendo vigilado su cumplimiento estricto, de acuerdo con los resultados “los niveles de colesterol disminuyeron 35.4 % y 18.9 % los de triglicéridos y colesterol de alta densidad cuyo efecto protector esta ampliamente demostrado aumentaron en un 10 %”. Como efecto secundario benéfico, se encontró una disminución de la masa corporal de 1 a 3 kg en el 95 % de los pacientes (6).

Hasta el momento la administración de la *Hibiscus sabdariffa* en los diversos estudios realizados alrededor del mundo, se llevó a cabo en forma de tizana fría. Es

decir, se realiza una extracción acuosa con calor de la flor seca y el paciente debe consumir un litro de la preparación al día. El presente trabajo de investigación estudiará si el extracto seco de *Hibiscus sabdariffa* actúa de forma similar sobre el perfil lípido a la tizana fría.

OBJETIVO GENERAL

Conocer el efecto de la administración de un extracto seco en polvo de *Hibiscus sabdariffa* sobre los niveles séricos de colesterol total, lipoproteínas de alta densidad, lipoproteínas de baja densidad y triglicéridos.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Comparar el efecto hipolipemiante de la ingesta de un litro de tizana fría de *Hibiscus sabdariffa*, contra el de un extracto en polvo administrado en cápsulas tres veces al día.
- Saber si los efectos benéficos sobre los niveles séricos de lípidos se deben realmente a los componentes de *Hibiscus sabdariffa*, o son simplemente, consecuencia de un aumento en la ingesta diaria de agua.

HIPÓTESIS

La acción hipolipemiente de el extracto de *Hibiscus sabdariffa* depende de su actividad farmacológica *per se*, y no del aumento en la ingesta de agua y es independiente de la forma de administración.

MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio comparativo, abierto, experimental, prospectivo, longitudinal. La prueba diagnóstica de gabinete utilizada fue el Perfil lípido que consiste en la determinación de los niveles en suero de: colesterol total (CT), lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL) y triglicéridos (TGCS). Los rangos que se consideraron normales se muestran en el cuadro 1.

Cuadro 1

Colesterol total	
Deseable:	140 a 200 mg/dl.
Limítrofe alta:	200 a 239 mg/dl.
Alta:	>240 mg/dl.
Lipoproteínas de Baja Densidad (LDL)	
Deseable:	<130 mg/dl.
Limítrofe alta:	130 a 159 mg/dl

Alta:	>160 mg/dl
Lipoproteínas de Alta Densidad (HDL)	
Hombres:	30 a 70 mg/dl
Mujeres	30 a 80 mg/dl.
Triglicéridos	
Deseable:	40 a 150 mg/dl

Pacientes

Se reclutaron para el estudio a adultos mediante la información del estudio a pacientes de la consulta privada de cada uno de los integrantes del equipo investigador, esto debido a la conclusión del trimestre lectivo en la Universidad. Se ordenó la realización del perfil lípido a un total de 32 pacientes. Tomando en cuenta los criterios de inclusión, se conformó un grupo de 5 mujeres y 15 varones (n=20) con edades entre los 40 y 64 años de edad, (\bar{x} =49.5 s=7.54). En la medición inicial del perfil lípido, mostraron cifras de colesterol total que iban de 212 a 316 mg/dl (\bar{x} =271.3 s=31.65); LDL de 114 a 235 mg/dl (\bar{x} =166.8, s=29.201); HDL de 30 a 89 mg/dl (\bar{x} =57.55, s=16.04) y Triglicéridos de 92 a 198 mg/dl (\bar{x} =146.9, s=29.75). Dos pacientes abandonaron el estudio de manera voluntaria. Uno a los 15 días de iniciado el tratamiento porque decidió iniciar un tratamiento con estatinas; y el segundo a los 34 días por cambio de residencia a otra ciudad. Se agruparon de manera aleatoria en cuatro grupos de cinco integrantes, se les realizó historia clínica

de acuerdo al modelo propuesto en el anexo 6, y se les administraron los tratamientos en la forma que se describe en el capítulo de intervención.

Se realizaron dos mediciones más del perfil lípido a los 30 y 60 días. Los resultados se vaciaron en la hoja de captura de datos (anexo 7).

CRITERIOS DE SELECCIÓN

- CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- ü Pacientes con perfil lípido con niveles por arriba de los valores determinados como límitrofes altos. Sin importar la enfermedad de base que origina la dislipidemia.
- ü Edad comprendida entre los 40 y 65 años de edad.
- ü Género: Indistinto.
- ü Con disposición a participar en el estudio.
- ü Compromiso de no modificar la dieta habitual durante el estudio.
- ü Compromiso de no modificar el tratamiento farmacológico que actualmente estén recibiendo para su enfermedad de base.

- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- ✓ Pacientes que estén recibiendo tratamiento farmacológico con hipolipemiantes.

- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.
 - Ø Falta de apego al tratamiento.
 - Ø Abandono voluntario.
 - Ø Modificación de la dieta habitual durante el estudio.
 - Ø Inicio de tratamiento farmacológico con hipolipemiantes durante el estudio.

Intervención

Se diseñó un estudio experimental comparativo conformado por cuatro grupos de cinco individuos cada uno. A cada grupo se le administraron los siguientes tratamientos:

Tratamiento 1 (tizana): 10 gramos de flor *Hibiscus sabdariffa* seca en un litro de agua en forma de tizana fría (agua de jamaica), para ser consumido en el lapso de un día, todos los días, por un periodo de dos meses. La dosis se estableció de acuerdo a lo asentado en la bibliografía.

Tratamiento 2 (agua): Un litro de agua potable adicional al consumo diario habitual, por un periodo de dos meses.

Tratamiento 3 (polvo): Tres gramos de extracto seco en polvo de *Hibiscus sabdariffa* en cápsulas de 500 miligramos cada una, equivalente a los 10 gramos de flor de Jamaica, repartidos en tres tomas al día, por un periodo de dos meses, sin incrementar el consumo diario de agua, (la elaboración de las cápsulas se detalla en el anexo 4).

Tratamiento 4 (placebo): La administración de un placebo (cápsulas de 500 miligramos de fructosa).

El procedimiento total se detalla en la figura del anexo 5.

Análisis estadístico

Los datos se analizaron con los programas Excel versión XP (Microsoft) y SPSS versión 10.0 (SPSS, Inc). La comparación de los datos se llevó a cabo con un análisis de varianza (ANOVA) para probar la hipótesis nula de no diferencia entre las medias de los datos obtenidos. Se utilizó una prueba de χ^2 para valorar la distribución de los pacientes que abandonaron el estudio prematuramente y los que alcanzaron los objetivos de intervención. La significación estadística se definió con un valor de $p \leq 0.05$.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Para determinar el tamaño de la muestra utilizamos la fórmula:

$$T.M. = \text{No. de variables directas} (\text{No. de variables indirectas}).$$

$$T.M. = 4 \times 4 = 16 \text{ (como mínimo)}$$

Número de grupos:	4
Número de casos por grupo:	5
Total de casos:	20

DEFINICIÓN DE VARIABLES.

INDEPENDIENTES		DEPENDIENTES	
VARIABLE	ESCALA NOMINAL	VARIABLE	ESCALA DE INTERVALO.
1). Tratamiento con 10 gramos de flor de <i>Hibiscus sabdariffa</i> en un litro de agua cada 24 hrs.	Si	-Colesterol sérico. -HDL séricas. -LDL séricas. -Triglicéridos séricos.	mg/dl
2). Tratamiento con un litro de agua adicional a la ingesta habitual diaria.	Si	-Colesterol sérico. -HDL séricas. -LDL séricas. -Triglicéridos séricos.	mg/dl
3). Tratamiento con extracto seco encapsulado, equivalente a 10 gramos de flor <i>Hibiscus sabdariffa</i> .	Si	-Colesterol sérico. -HDL séricas. -LDL séricas. -Triglicéridos séricos.	mg/dl
4). Grupo testigo. Tratamiento con placebo.	Si	-Colesterol sérico. -HDL séricas. -LDL séricas. -Triglicéridos séricos.	mg/dl

VALIDACIÓN DE DATOS.

- Se utilizó estadística inferencial. En éste caso por tratarse de escalas de intervalo usamos ANALISIS DE VARIANZA (ANOVA).
- Por involucrar pruebas diagnósticas se determinó sensibilidad y especificidad de las pruebas a utilizar para medir el perfil lípido de los pacientes involucrados.

Consideraciones éticas

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

En éste caso:

- Título segundo, capítulo I, artículo 17, Sección II, investigación con riesgo mínimo, se anexa hoja de consentimiento informado. (Anexo 8).

RESULTADOS

En la medición inicial no había diferencias significativas entre los grupos (cuadro 2). En total 18 pacientes (90% del total de los 20 incluidos en la asignación aleatoria) completaron los 60 días del tratamiento, sin que hubiera diferencias significativas entre los grupos en cuanto a las tasas de abandonos ($p < 0.1$). Los 18 pacientes restantes acudieron puntualmente a sus citas de revisión y medición del perfil lípido.

Cambio en los niveles de lípidos séricos.

A los 60 días de la intervención, el grupo 1 mostró: un descenso en los niveles de colesterol total que iban del 20 al 26% ($\bar{x}=23.4$); descenso de LDL del 24 al 33% ($\bar{x}=29.6$); descenso en los niveles de triglicéridos del 18 al 23% ($\bar{x}=20.6$) y un aumento el las HDL entre el 11 y el 36% ($\bar{x}=18.8$). (Cuadros 2 y 3, gráficas 1 Y 2).

El grupo 2 no mostró cambios significativos ($\pm 0.02\%$). (Cuadros 2 y 3, gráficas 1 y 2).

En el grupo 3 se encontró descenso en el colesterol entre 19 y 26% (\bar{x} =22.6); en LDL un descenso entre el 26 y el 36% (\bar{x} =31%): en triglicéridos un descenso entre 15 y 21% (\bar{x} =17.4) y en los niveles de HDL un aumento entre 11 y 36% (\bar{x} =23.8). (Cuadros 2 y 3, gráficas 1 y 2)

En el grupo 4 no se encontraron diferencias significativas ($\pm 0.01\%$). (Cuadros 2 y 3, gráficas 1 y 2)

En el grupo 1 se encontró una disminución significativa en los niveles de colesterol total ($p < 0.05$), LDL ($p < 0.05$) y triglicéridos ($p < 0.05$); y un aumento significativo en el nivel de HDL ($p < 0.05$) en comparación con los grupos 2 y 4. (Gráficas 3, 4, 5 y 6). (Cuadros 3 y 4)

En el grupo 3 se encontró una disminución significativa en los niveles de colesterol total ($p < 0.05$), de LDL ($p < 0.05$) y triglicéridos; y un aumento significativo en el nivel de HDL ($p < 0.05$) si se le compara con los grupos 2 y 4. (Cuadros 3 y 4)

Para el análisis con ANOVA, fue necesario establecer las medias (\bar{x}) de cada uno de los grupos y de la muestra en total. La visualización de dichas tablas muestra de forma gráfica las diferencias que se presentaron en los resultados de cada tratamiento. (Cuadros 5 Y 6, gráfica 7).

Comparación de las formas de administración.

Al comparar los grupos 1 y 3 no se encuentran diferencias significativas en ninguno de los parámetros estudiados; colesterol total ($\pm 0.01\%$), LDL (± 0.01), Triglicéridos (± 0.01) y HDL (± 0.01). (Cuadro 3)

COMENTARIO

Nuestra investigación corrobora los resultados obtenidos por otros investigadores que se han dedicado a estudiar los efectos de *Hibiscus sabdariffa* a pesar de la brevedad del periodo de estudio. Lo interesante encontrado en éste trabajo, consiste en que la administración de un extracto de flor de Jamaica disminuye los niveles séricos de lípidos relacionados con cardiopatías y otras afecciones y eleva los niveles de las fracciones protectoras, esto sin importar la forma de administrar dicho extracto. Se muestra tan eficaz la ingesta de polvo seco encapsulado que una dosis equivalente de tizana fría (agua de Jamaica).

Lo anterior puede resultar en una mayor facilidad para la administración del extracto.

Es importante continuar con el estudio de la flor de *Hibiscus sabdariffa* por un periodo más prolongado con el fin de observar si las cifras continúan disminuyendo, se estabilizan o se vuelven a elevar. También será interesante saber que sucede con niveles más importantes de lípidos séricos. Otra variante sería administrar el extracto junto con los hipolipemiantes farmacológicos y valorar el efecto de ésta posible potenciación, o comparar el extracto de *Hibiscus sabdariffa* contra éstos fármacos.

CUADROS Y GRÁFICAS

CUADRO 1. VALORES DEL PERFIL LIPIDO DEL UNIVERSO ESTUDIADO. ORDEN CRONOLÓGICO.

Tratam./ Pa- ciente.	EDAD	SEXO	PERFIL LIPIDO INICIAL				PERFIL LIPIDO A LOS 30 DIAS.				PERFIL LIPIDO A LOS 60 DIAS.			
			Mg/dl.				Mg/dl				Mg/dl			
			CT	LDL	HDL	TGCS	CT	LDL	HDL	TGCS	CT	LDL	HDL	TGCS
I/1	41	M	264	169	52	138	256	162	56	131	211	128	60	105
I/2	46	M	248	158	59	120	230	140	64	115	188	105	68	98
I/3	61	M	252	167	53	116	241	155	58	113	189	114	59	91
I/4	54	F	320	209	30	192	301	189	34	190	236	139	41	152
I/5	48	M	298	184	58	164	286	179	65	148	232	133	68	129
II/1	58	F	286	152	89	179	280	146	88	180	281	147	90	178
II/2	50	M	275	157	77	159								
II/3	64	M	304	195	31	186	298	188	32	188	295	185	33	186
II/4	40	F	290	168	69	174	291	169	71	173	293	173	70	170
II/5	44	M	224	125	67	131	225	128	65	129	220	122	66	129
III/1	55	M	236	137	61	136	216	116	69	130	184	92	74	109
III/2	40	M	316	235	38	124	289	210	42	115	246	171	52	97
III/3	59	M	289	192	55	139	275	183	59	125	213	121	66	118
III/4	41	F	276	178	77	118	270	173	85	109	209	116	86	100
III/5	45	M	242	162	45	114	239	164	49	100	196	119	59	94
IV/1	52	M	260	185	57	92	262	186	59	92	259	184	58	91
IV/2	55	M	212	114	53	142	215	116	54	143	210	113	55	139
IV/3	49	F	290	131	69	174	289	168	70	171	287	168	68	170
IV/4	40	M	235	146	37	141	230	142	35	140	229	142	36	138
IV/5	47	M	308	172	74	198	300	167	76	190				
Media	49.5		271.3	166.8	57.55	146.9	262.8	162.2	59.53	141.2	232.1	137.3	61.6	127.4
S	7.54		31.65	29.201	16.04	29.75	30.21	25.63	16.02	31.95	37.11	28.23	15	32.28

CUADRO 2. PERFIL LIPIDO ORDENADO POR ELEMENTO ESTUDIADO .

	Inicial	30 dias	60 dias	Inicial	30 dias	60 dias	Inicial	30 dias	60 dias	Inicial	30 dias	60 dias.
	CT	CT	CT	LDL	LDL	LDL	HDL	HDL	HDL	TGCS	TGCS	TGCS
I/1	264	256	211	169		128	52	56	60	138	131	105
I/2	248	230	188	158	140	105	59	64	68	120	115	98
I/3	252	241	189	167	155	114	53	58	59	116	113	91
I/4	320	301	236	209	189	139	30	34	41	192	190	152
I/5	298	286	232	184	179	133	58	65	68	164	148	129
II/1	286	280	281	152	146	147	89	88	90	179	180	178
II/2	275			157			77			159		
II/3	304	298	295	195	188	185	31	32	33	186	188	186
II/4	290	291	293	168	169	173	69	71	70	174	173	170
II/5	224	225	220	125	128	122	67	65	66	131	129	129
III/1	236	216	184	137	116	92	61	69	74	136	130	109
III/2	316	289	246	235	210	171	38	42	52	124	115	97
III/3	289	275	213	192	183	121	55	59	66	139	125	118
III/4	276	270	209	178	173	116	77	85	86	118	109	100
III/5	242	239	196	162	164	119	45	49	59	114	100	94
IV/1	260	262	259	185	186	184	57	59	58	92	92	91
IV/2	212	215	210	114	116	113	53	54	55	142	143	139
IV/3	290	289	287	131	168	168	69	70	68	174	171	170
IV/4	235	230	229	146	142	142	37	35	36	141	140	138
IV/5	308	300		172	167		74	76		198	190	
Media	271.3	262.79	232.11	166.8	162.17	137.3	57.55	59.526	61.61	146.9	141.16	127.44
S	31.65	32.295	37.109	29.2	26.376	28.23	16.038	16.015	15.05	29.75	31.948	32.28

CUADRO 3. PROMEDIOS DE LOS NIVELES DE LIPIDOS POR GRUPO.

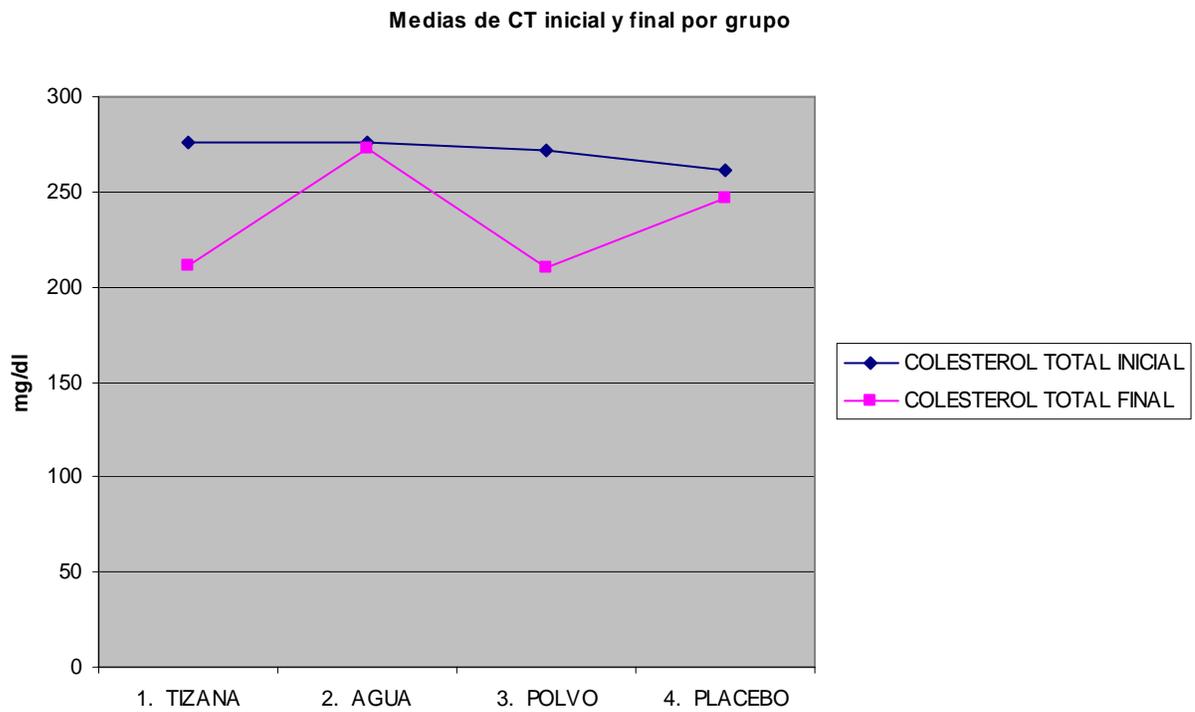
GRUPO / TRATAMIENTO	COLESTEROL TOTAL INICIAL	COLESTEROL TOTAL FINAL
1. TIZANA	276.4	211.2
2. AGUA	275.8	272.5
3. POLVO	271.8	209.6
4. PLACEBO	261	246.25

GRUPO / TRATAMIENTO	L D L INICIAL	L D L FINAL
1. TIZANA	177.4	123.8
2. AGUA	159.4	156.75
3. POLVO	180.8	123.8
4. PLACEBO	149.6	151.75

GRUPO / TRATAMIENTO	H D L INICIAL	H D L FINAL
1. TIZANA	50.4	59.2
2. AGUA	66.6	64.75
3. POLVO	55.2	66.8
4. PLACEBO	58	54.25

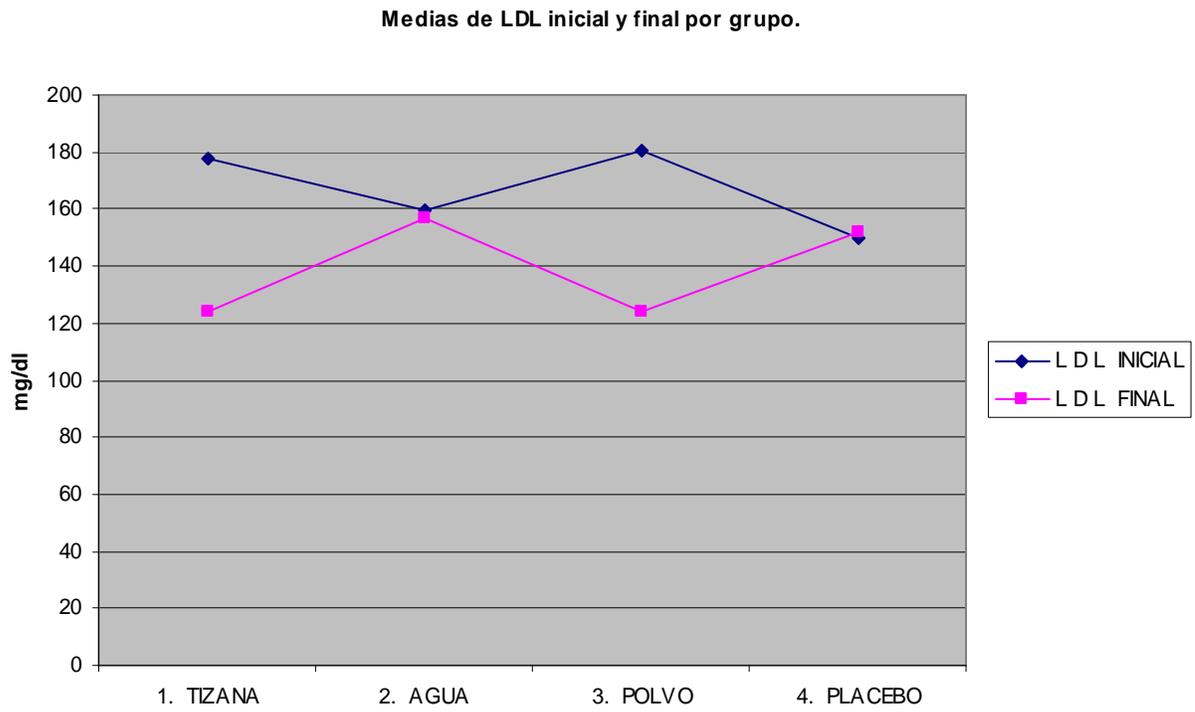
GRUPO / TRATAMIENTO	TRIGLICERIDOS INICIAL	TRIGLICERIDOS FINAL
1. TIZANA	146	115
2. AGUA	165.8	165.75
3. POLVO	126.2	103.6
4. PLACEBO	149.4	134.5

FIGURA 1.



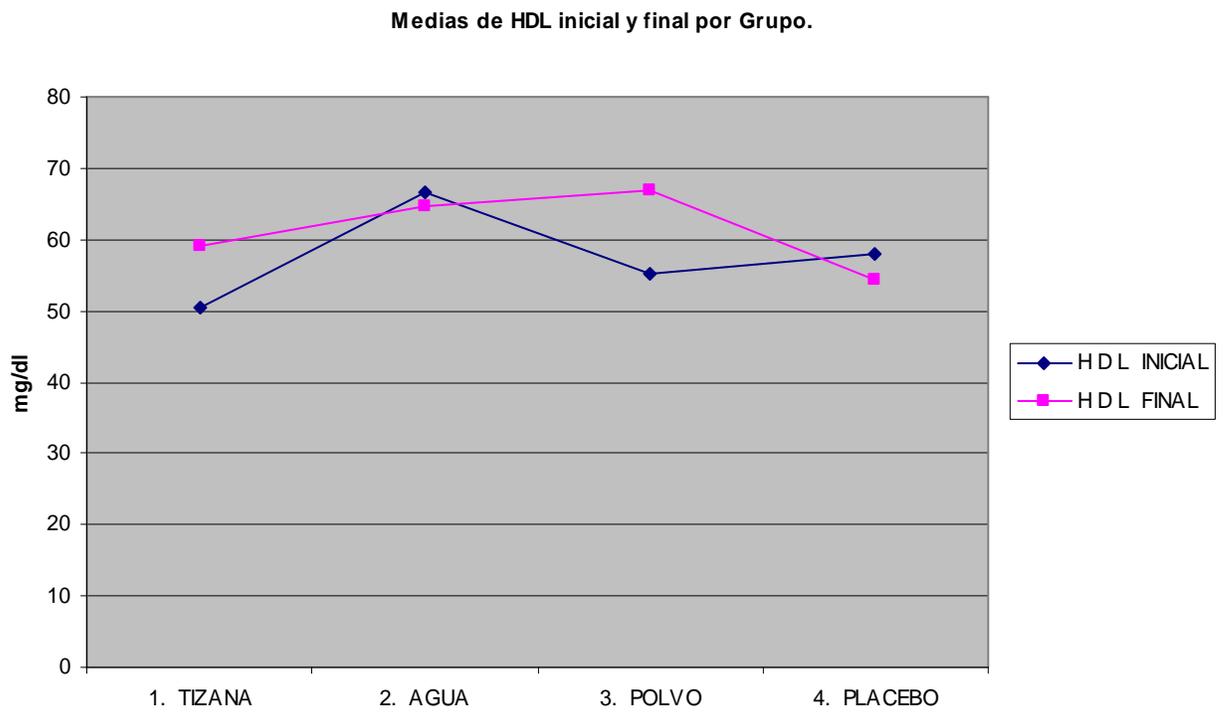
Al analizar las medias de los niveles de colesterol en el perfil lípido de cada uno de los grupos y graficar los datos, resulta evidente la reducción en los grupos a los que se les administró el extracto de Jamaica. No se aprecia diferencia en los niveles de colesterol observados entre el grupo que ingirió tizana y el que utilizó las cápsulas con extracto seco en polvo.

FIGURA 2.



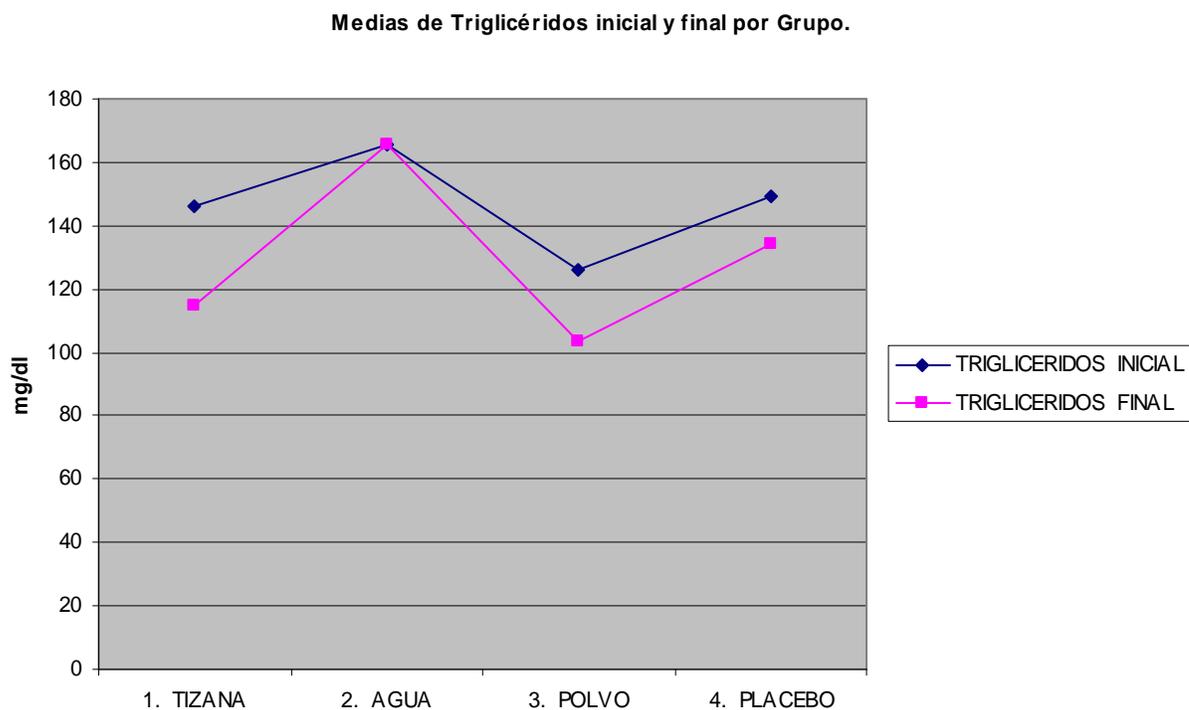
Igual resultado se obtuvo en los niveles de Lipoproteínas de baja densidad. En los grupos de agua potable y placebo no se encontró reducción de éstos lípidos. La administración de extracto de *hibiscus sabdariffa* si produjo disminución de las LDL.

FIGURA 3.



Los niveles de Lipoproteínas de Alta Densidad aumentaron en los grupos que utilizaron el extracto de *hibiscus sabdariffa*, no así en los que aumentaron su consumo diario de agua y en los que usaron el placebo.

FIGURA 4.



Al parecer el efecto hipolipemiante del extracto de *hibiscus sabdariffa* es menor en los niveles de triglicéridos. Se necesitan más estudios para determinar si lo anterior es así. Sin embargo aquí también se observó cierto efecto benéfico.

ANEXOS

ANEXO 1.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Flor de Jamaica

Introducción.

La flor de Jamaica (*Hibiscus sabdariffa*) ha sido mencionada como alimento, material de teñido y suplemento para bebidas, siendo utilizado en muchos países para el tratamiento de diversos padecimientos entre los que se incluye la hipertensión. En este trabajo mencionaremos diversos reportes de estudios que analizan la actividad de la flor de la Jamaica en el tratamiento de hipertensión, en la búsqueda de efecto hipolipemiante y otros.

Uno de los estudios realizados en nuestro país por los investigadores Yolanda Aquino Díaz, Alfonso León Cruz, Romina Alvarado García, Janet Nesme Ávila y Noé Gatica Valdés, todos ellos científicos del Instituto Mexicano del Seguro Social apoyados por el Consejo de Ciencia y Tecnología, determinó que el uso de la Flor de Jamaica reduce los niveles de Colesterol y Triglicéridos sanguíneos.

Los especialistas previamente mencionados, quienes laboran en el Hospital General de Zona número uno del IMSS en su proyecto de investigación señalan que tanto el

colesterol y triglicéridos elevados causan un número significativo de muertes e incapacidades secundario al daño vascular múltiple que induce.

El proyecto de investigación que presentaron se denomina “El efecto protector de la *Hibiscus sabdariffa* (jamaica)”, detalla que en la actualidad las enfermedades cardiovasculares son una de las causas más importantes de mortalidad universal y que la hipótesis del proyecto es que esta planta al disminuir los niveles de colesterol y triglicéridos contribuirá a modificar la frecuencia de dichas complicaciones.

El estudio refiere que la muestra fue integrada por 17 hombres y 23 mujeres, con edades promedio general entre 40 y 62 años y que durante el desarrollo de de la investigación las determinaciones de colesterol y triglicéridos mostraron una tendencia descendente.

En el estudio les fue administrada 10 gramos de jamaica por un litro de agua en 24 horas por tres meses, siendo vigilado su cumplimiento estricto, de acuerdo con los resultados “los niveles de colesterol disminuyeron 35.4 % y 18.9 % los de triglicéridos y colesterol de alta densidad cuyo efecto protector esta ampliamente demostrado aumentaron en un 10 %”.

En relación al peso, se encontró una disminución de 1 a 3 kg en el 95 % de los pacientes, siendo los resultados de este estudio similares a los obtenidos por Breaten y sus colaboradores en 1994 en su estudio llamado “Beta glucagón de la avena como reductor de la concentración de colesterol sanguíneo en individuos con colesterolemia”

A continuación se consigna un estudio de la Universidad de Zagazig en Egipto, en donde estados de hipercolesterolemia son inducidos de manera artificial y en donde gracias a la administración de *Hibiscus sabdariffa* son normalizados:

Biochemical dynamics and hypocholesterolemic action of Hibiscus sabdariffa (Karkade).

el-Saadany SS, Sitohy MZ, Labib SM, el-Massry RA.

Biochemistry Department, Faculty of Agriculture, Zagazig University, Egypt.

Male albino rats were fed on a mixture of cholesterol and cholic acid for 12 weeks to induce hypercholesterolemia, then Karkade was administered at 5 and 10% for 9 weeks to evaluate its hypocholesterolemic and hypolipemic effect. The experimental parameters include total lipids, cholesterol, triglycerides and phospholipids. Liver and kidney functions were also investigated in normal, hypo- and hypercholesterolemic rats administered Karkade. A remarkable progress (lowering effect) in the level of different lipid fractions was noticed in spite of the continued cholesterol and cholic acid loading during the treatment. However, blood phospholipids were increased after Karkade administration. Hypercholesterolemia has resulted in an effect on the activity of liver and kidney functions. Therefore, the measurement of serum enzyme activity has provided a useful tool for hepatic recovery. Although the administration of Karkade at 5 and 10% induced a significant decrease in the activity of serum GOT

and serum GPT, alkaline and acid phosphatase as well as total serum protein, the values nearly returned to the initial levels after 9 weeks of Karkade administration.

PMID: 1787844 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Otros estudios intentan asociar al uso de esta planta a la disminución de aparición de cálculos renales, efecto supuesto gracias a su acción diurética, a continuación presentamos un estudio que analiza este aspecto, concluyendo en el beneficio del empleo de ella:

Changes in urinary chemical composition in healthy volunteers after consuming roselle (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) juice.

Kirdpon S, Nakorn SN, Kirdpon W.

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Thailand.

The objective of this study was to evaluate the changes of urine in normal subjects after consuming roselle juice in different concentrations and durations which may help the treatment and prevention of renal stone disease. Thirty-six healthy men participated in the study, in which urinalysis, urine electrolytes and indices for measurements of concentration of urine were determined before, during and after

roselle juice consumption. The urine after consumption of roselle juice showed a decrease of creatinine, uric acid, citrate, tartrate, calcium, sodium, potassium and phosphate but not oxalate in urinary excretion. The CPR values of the majority of each individual increased and means PI values decreased in phase 1. Contrarily, the CPR values of the majority of volunteers decreased and means PI values increased in phase 2. In conclusion a low dose of roselle juice (16 g/day) caused more significant decrease in salt output in the urine than a high dose (24 g/day). The urinary changes were similar to the observations on villagers with and without stones in northeastern Thailand.

PMID: 7869018 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Uno de las atribuciones mas citadas del uso de *Hibiscus sabdariffa* es el de servir como antihipertensivo, una gran cantidad de estudios han sido diseñados para comprobar dicho efecto, el siguiente es un ejemplo de esto, realizado en Irán y en donde muy obviamente solo es considerado el efecto hipotensor de la planta versus su administración, sin referir de alguna manera dicho beneficio al efecto diurético o hipocolesteromiante:

The effect of sour tea (*Hibiscus sabdariffa*) on essential hypertension.

Haji Faraji M, Haji Tarkhani A.

Shaheed Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Eeven-
Tehran, Iran.

Considering the high prevalence of hypertension, its debilitating end organ damage, and the side effects of chemical drugs used for its treatment, we conducted this experimental study to evaluate the effect of sour tea (*Hibiscus sabdariffa*) on essential hypertension. For this purpose, 31 and 23 patients with moderate essential hypertension were randomly assigned to an experimental and control group, respectively. Patients with secondary hypertension or those consuming more than two drugs were excluded from the study. Systolic and diastolic blood pressures were measured before and 15 days after the intervention. In the experimental group, 45% of the patients were male and 55% were female, and the mean age was 52.6 +/- 7.9 years. In the control group, 30% of the patients were male, 70% were female, and the mean age of the patients was 51.5 +/- 10.1 years. Statistical findings showed an 11.2% lowering of the systolic blood pressure and a 10.7% decrease of diastolic pressure in the experimental group 12 days after beginning the treatment, as compared with the first day. The difference between the systolic blood pressures of the two groups was significant, as was the difference of the diastolic pressures of the

two groups. Three days after stopping the treatment, systolic blood pressure was elevated by 7.9%, and diastolic pressure was elevated by 5.6% in the experimental and control groups. This difference between the two groups was also significant. This study proves the public belief and the results of in vitro studies concerning the effects of sour tea on lowering high blood pressure. More extensive studies on this subject are needed.

Publication Types:

- Clinical Trial
- Randomized Controlled Trial

PMID: 10404421 [PubMed - indexed for MEDLINE]

ANEXO 2.

FICHA TÉCNICA.

Nombre (s) Popular (es). Flor de Jamaica

Nombre científico. *Hibiscus sabdariffa*.

Nombre en otros idiomas. Inglés: Guinea Sorrel, karkade. Francés: Roselle.

Parte utilizada. Las flores (cálices y epicálices).

Composición química. Abundantes ácidos orgánicos (15 – 30 %): hibíscico (lactona del ácido hidroxicítrico) málico, cítrico, tartárico, ascórbico. Antocianósidos (1-2%): hibiscina, delphinidina. Fitoesteroles, pectina. Polisacáridos neutros, arabinanos, arabinogalactanos. La Décima edición de la Farmacopea Francesa menciona un contenido de 13,5% de ácidos calculados como ácido cítrico. Aluminio, Calcio, Hierro, Magnesio, Manganeso, Selenio y Sodio.

Efectos conocidos e indicaciones: Se emplea básicamente para la preparación de bebidas refrescantes y como corrector de sabor y color. Se le atribuye una acción espasmo lítica y debido a los antocianósidos un efecto protector vascular. En los países de origen (África, América y Asia) la infusión constituye una bebida social y se le atribuyen propiedades diuréticas, espasmolíticas, antibacterianas, colagogas e incluso antihelmínticas. Diferentes tipos de extractos de hibisco y los antocianósidos mostraron in vitro un efecto protector de la citotoxicidad y genotoxicidad inducida por t-butil hidroperóxido sobre hepatocitos, probablemente debido a un efecto antioxidante. El extracto acuoso mostró en vivo un efecto antipirético.

También se demostró en vivo una acción hipotensora por vaso relajación y una acción inhibidora in Vitro de la enzima convertidora de la angiotensina.

En animales de laboratorio el extracto de hibisco produjo una relajación de la musculatura lisa de la pared intestinal.

ANEXO 3.

FORMAS DE USO.

Infusión (1.5 g por taza) tres o mas tazas al día.

Dosis. 10 gramos de jamaica por un litro de agua en 24 horas por tres meses.

Interacciones con otras plantas y medicamentos. Debido a su acción diurética las siguientes interacciones pueden ocurrir: riesgo aumentado de toxicidad de analgésicos antiinflamatorios, en el caso de presentar hipokalemia posible antagonismo con antiarrítmicos y potenciación de relajantes musculares, antagoniza drogas antidiabéticas (hipoglicemiantes); puede potenciar y/o interferir con antihipertensores; puede potenciar con terapia con Litio; cuando es consumido con corticoesteroides puede existir riesgo de hipokalemia; puede al ser consumido con diuréticos potenciar su efecto y así inducir hipokalemia. Debido a su efecto hipotensor las siguientes interacciones son posibles: cuando tomado con anestésicos efecto hipotensor acentuado; potenciación con antihipertensivos; antagonismo con simpático miméticos.

ANEXO 4. DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE LA PREPARACIÓN DEL EXTRACTO EN POLVO SECO ENCAPSULADO.

MATERIAL

- 250 gr. De flor seca de *Hibiscus sabdariffa*.
- Vaso de precipitados de 1000 ml.
- Bomba de vacío.
- Mortero de porcelana con pistilo.
- Papel filtro número 4.
- Charola de secado.
- Tamiz.
- Estufa.
- Encapsuladora.
- Cápsulas número 1.
- Agitador magnético.
- Alcohol etílico 96°.
- Agua destilada c.b.

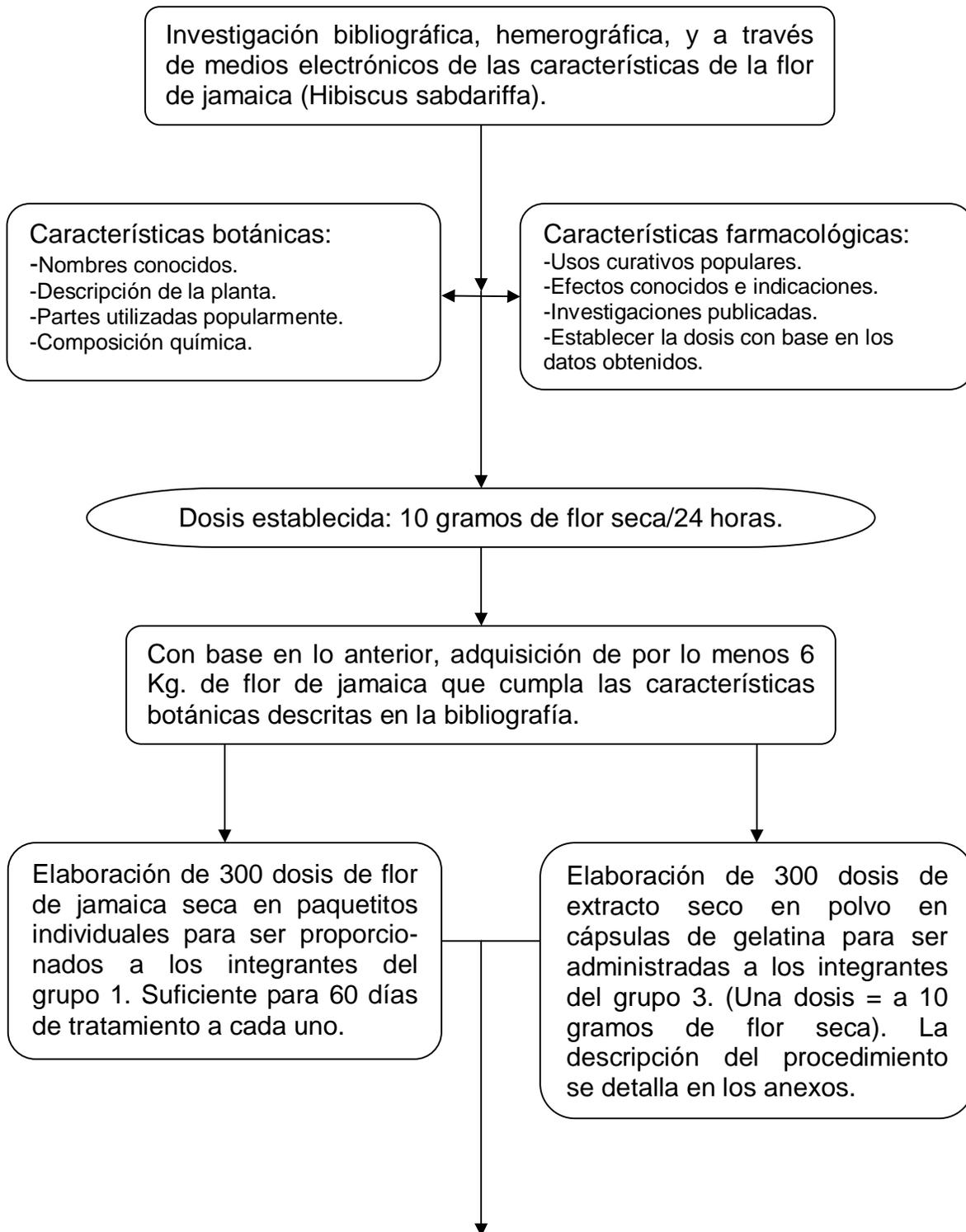
MÉTODO.

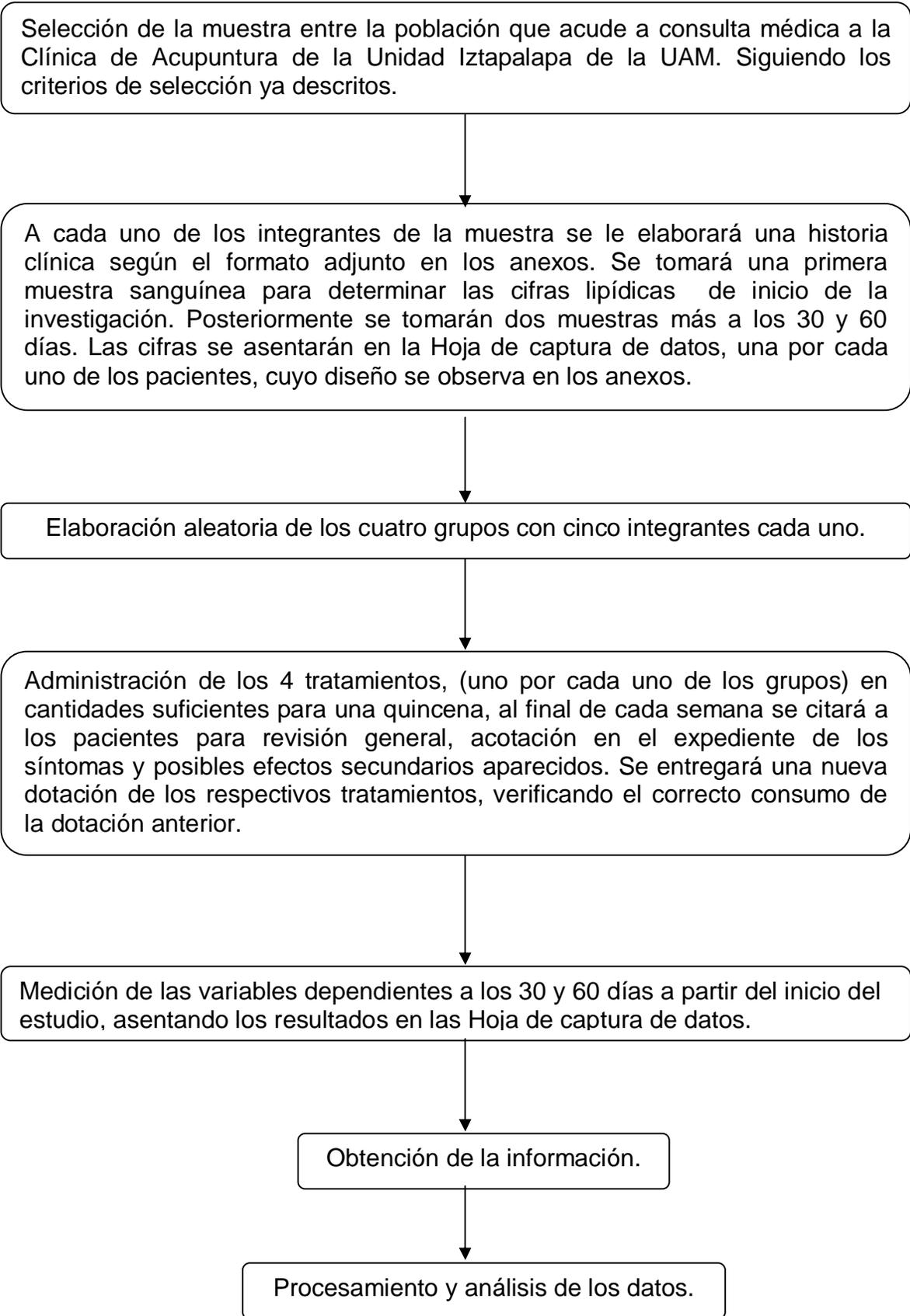
La flor seca se somete a un proceso de decocción en agua/alcohol en una proporción de 80/20 durante 30 minutos. Se filtra el extracto obtenido en la bomba de vacío con el papel filtro. Se somete a un proceso de secado con temperatura

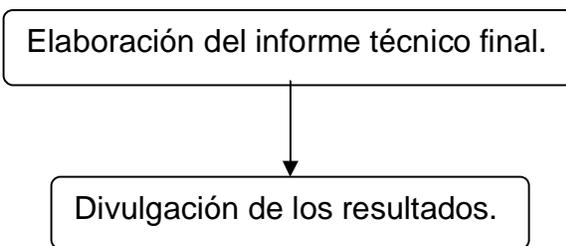
controlada de 70° centígrados hasta obtener un aglomerado exento de agua. Se tritura en mortero de porcelana hasta obtener un polvo fino que se tamiza varias veces.

Las cápsulas se llenan con 500 mg., del polvo seco. La dosis utilizada será de 3 gramos al día repartida en tres tomas.

DIAGRAMA DE FLUJO DE LA INVESTIGACIÓN.







ANEXO 6.

FORMATO DE HISTORIA CLINICA.

ANEXO 7.

HOJA DE CAPTURA DE DATOS.

GRUPO/PACIENTE	PERFIL LIPIDO INICIAL				PERFIL LIPIDO A LOS 30 DIAS.				PERFIL LIPIDO A LOS 60 DIAS.			
	Mg/dl.				Mg/dl				Mg/dl			
	CT	LDL	HDL	TGCS	CT	LDL	HDL	TGCS	CT	LDL	HDL	TGCS
1 / 1												
1 / 2												
1 / 3												
1 / 4												
1 / 5												
2 / 1												
2 / 2												
2 / 3												
2 / 4												
2 / 5												
3 / 1												
3 / 2												
3 / 3												
3 / 4												
3 / 5												
4 / 1												
4 / 2												
4 / 3												
4 / 4												
4 / 5												

ANEXO 8.

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

México D.F. a _____.

Por éste conducto OTORGO MI CONSENTIMIENTO para participar en el protocolo de investigación denominado "EFECTO HIPOLIPOLIPEMIANTE DE LA FLOR DE JAMAICA EN PACIENTES CON DISLIPIDEMIA" como paciente con diagnóstico de dislipidemia.

Hago constar que se me informó que mi participación se limita a:

1). Practicarme tres estudios de Perfil Lípido en sangre con un intervalo de 30 días entre cada uno. El costo del mismo corre por mi cuenta.

2). Cumplir con la administración oral diaria por 60 días de:
(Tachar lo indicado)

Un litro de agua de jamaica preparado con 10 gramos de flor seca.

Un litro de agua potable adicional al consumo diario habitual.

Cápsulas de extracto seco en polvo de flor de jamaica equivalente a 10 gramos de flor seca.

Cápsulas de fructosa (azúcar de fruta) en una cantidad de 1.5 gramos al día.

3). Reportar a mi médico cualquier malestar surgido durante el tratamiento.

4). Autorizar la publicación de los resultados obtenidos con total anonimato de los pacientes participantes.

De igual manera hago constar que sé que el riesgo que corro durante el estudio es mínimo ya que no se utilizará ningún fármaco con efectos secundarios conocidos y que cualquiera de las sustancias que se me administrarán son de uso común en la dieta habitual del medio en el que habito.

Nombre y firma.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Isselbacher, Kart. et al.

Harrison. Principios de Medicina Interna.
13ª. Edición.
Interamericana. Mc. Graw-Hill.
Madrid.

2. Hardman, Joel, et al.

Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica.
Novena Edición.
Mc Graw-Hill. Interamericana.
México.

3. Onyenekwe PC, Ajani EO, Ameh DA, Gamaniel

Mechanisms of the blood pressure lowering effect of the calyx extract of
Hibiscus sabdariffa in rats.
Afr J Med Med Sci. 1996 Sep;25(3):235-8.
PMID: 10457797 [PubMed - indexed for MEDLINE]

4. Haji Faraji M, Haji Tarkhani A.

The effect of sour tea (*Hibiscus sabdariffa*) on essential hypertension.
J Ethnopharmacol. 1999 Jun;65(3):231-6.
PMID: 10404421 [PubMed - indexed for MEDLINE]

5. el-Saadany SS, Sitohy MZ, Labib SM, el-Massry RA.

Biochemical dynamics and hypocholesterolemic action of *Hibiscus sabdariffa*
(Karkade).

6. Aquino Diaz Yolanda, et al.

El efecto protector de la *Hibiscus Sabdariffa* (jamaica).
IMSS.

7. Rao PU.

Nutrient composition and biological evaluation of mesta (*Hibiscus sabdariffa*)
seeds.
Plant Foods Hum Nutr. 1996 Jan;49(1):27-34.
PMID: 9139301 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Nahrung. 1991;35(6):567-76.
PMID: 1787844 [PubMed - indexed for MEDLINE]

8. Pubmed, National Library of Medicine.www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/