

---

## RESPUESTA CELULAR PRODUCIDA POR UNA INFUSIÓN DE *Bursera* sp

Carlos Hernando Parga Lozano<sup>1</sup>  
Lizeth María Guardo Pereira<sup>1</sup>  
Marlòn David Acuña Arrieta<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** determinar los niveles de eosinófilos, linfocitos y neutrófilos producidos con una infusión de la planta medicinal *Bursera* sp. **Materiales y métodos:** se seleccionaron cinco individuos sanos. Se determinaron porcentajes de células blancas iniciales por hemoleucograma. Luego se les suministró una toma diaria de 5 g de la corteza del árbol *Bursera* sp, previo consentimiento informado. Posteriormente, se les realizó hemoleucograma a los 17 días (primer muestreo) y a los 31 días (segundo muestreo). **Resultados:** en la mayoría de los casos se cumple que al aumentar los eosinófilos y los neutrófilos, los linfocitos permanecen bajos. **Discusión:** estos resultados pueden indicar un efecto inmunomodulador de la infusión de la planta *Bursera* sp, especialmente sobre los linfocitos, mostrando a esta planta como una alternativa terapéutica para la inmunología de los trasplantes y en enfermedades autoinmunitarias, ya que se apreció una disminución de linfocitos cuando los neutrófilos y eosinófilos aumentaron; debido a la muestra pequeña así como a la adherencia incompleta de algunos de los individuos del estudio, es pertinente realizar estudios con una mayor muestra y con análisis adicionales, como inmunoglobulinas séricas y citometría de flujo, para determinar si la disminución de los linfocitos afectó a los Linfocitos T, B o ambos.

**Palabras clave:** *Bursera* sp, eosinófilos, inmunomodulador, linfocitos T, neutrófilos.

### CELLULAR RESPONSE PRODUCED BY A *Bursera* sp INFUSION

#### ABSTRACT

**Introduction:** to determine the levels of eosinophils, lymphocytes and neutrophils produced with the *Bursera* sp. medicinal plant infusion **Materials and methods:** five healthy individuals were selected. Initially, white cells percentages were determined by cell blood count. Then, previous informed consent, they were given a daily intake of 5 g of *Bursera* sp tree bark. Subsequently, cell blood count was performed after 17 days (first sampling) and after 31 days (second sampling). **Results:** in most cases the increase in eosinophils and neutrophils, lymphocytes remained low. **Discussion:** these results may indicate an immunomodulatory effect of *Bursera* sp infusion especially on lymphocytes, showing this plant as a therapeutic alternative for transplant immunology and in autoimmune diseases since a decrease in lymphocytes was noticed when neutrophils and eosinophils increased. Due to the small sample and incomplete adherence to some of the individuals in the study, it is relevant to carry out studies with a larger sample and additional analysis such as serum immunoglobulins and flow cytometry to determine whether the decrease of lymphocytes affected the T lymphocytes, the B ones or both.

**Key words:** *Bursera* sp, eosinophils, immunomodulatory, neutrophils T, lymphocytes.

---

<sup>1</sup> Universidad del Sinú Cartagena, Departamento de Ciencias Básicas, Cartagena de Indias, Colombia. Grupo de Farmacoterapia e Inmunología – Categoría B Colciencias. Financiación institucional resolución 083 de 2007.

## INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales han constituido una de las principales fuentes terapéuticas de muchas de las civilizaciones humanas, con aplicabilidad en muchas enfermedades, principalmente aquellas de tipo infeccioso y traumático (1). Aunque estas plantas eran de gran uso hasta el siglo XIX, con el advenimiento de la elaboración sintética de medicamentos en el siglo XX, fueron descartadas como terapias de primera línea y quedaron relegadas a ser tratamientos de tipo alternativo y de uso casi exclusivo de algunas pequeñas poblaciones indígenas, en América y África (1,2). Sin embargo, en las últimas décadas del siglo XX y primeros años del siglo XXI, Occidente ha vuelto la mirada nuevamente hacia las plantas medicinales, para buscar nuevas opciones terapéuticas menos tóxicas, con menor número de reacciones adversas y menos costosas que las actuales sintéticas (1,2). Entre ellas se destacan *Eucalyptus globulus* (actividad antibacteriana y antiviral), *Citrus paradisa* (actividad anti-fúngica), *Centella asiática* (contra el *L. leprae*) y también se presenta la actividad antiinflamatoria de la planta medicinal *Bursera* sp en Venezuela (3-14).

Colombia es un país que posee una gran riqueza en plantas medicinales utilizadas tradicionalmente por las personas de los municipios rurales y las comunidades indígenas (15,16). Existen varias instituciones encargadas ocupadas de esta iniciativa como la Escuela de Medicina Juan N Corpas, la Universidad Javeriana, la Universidad de Antioquia, la Universidad de Cartagena, entre otras muchas instituciones (5-16). Aunque el esfuerzo es encomiable aún se requiere de estudios profundos en los efectos que estas moléculas poseen sobre el sistema inmunitario, pues debido al desconocimiento básico sobre la respuesta inmunomodulatoria de estos compuestos no se han podido comprobar completamente sus efectos benéficos y adversos sobre el organismo, lo cual hace que esta área

del conocimiento se presente como una nueva alternativa de investigación en el campo fitoterapéutico en el país y en el mundo (17).

En Cartagena de Indias los únicos estudios de este modelo los ha desarrollado la Universidad de Cartagena, que viene trabajando durante la últimas dos décadas en la caracterización de la respuesta inmunológica de tipo alérgico desencadenada por los ácaros del polvo de habitación, obteniéndose resultados significativos como la clonación-secuenciación de varios alérgenos recombinantes del ácaro del polvo de habitación *Blomia tropicalis* y la respuesta inmunitarias de ellos a los frente a los anticuerpos de IgE específicos y a la proliferación de estos alérgenos hacia las células mononucleares de sangre periférica (18). Uno de estos alérgenos recombinantes obtenidos rBtM probó poseer una respuesta inmunomodulatoria similar a la generada por los alérgenos nativos, lo cual se muestra como una alternativa inmunoterapéutica de las enfermedades de tipo alérgico (18).

Además, en el año 2002 en la Universidad de Cartagena también se realizó un estudio sobre el efecto inmunomodulador de la planta *Tabebuia billbergii*, y se demostró por experimentos de linfoproliferación que los extractos de esta planta poseían la capacidad de modular la respuesta inmunitaria inhibiendo la proliferación celular de células mononucleares de sangre periférica, lo que presentó a estos extractos como potentes inmunomoduladores para su uso en terapia antitumoral y de trasplantes. De acuerdo con esto, el presente estudio se propuso estudiar la respuesta en sangre periférica de pacientes sometidos a terapia con una planta medicinal *Bursera* sp (17,18).

## MATERIALES Y MÉTODOS

La corteza de la planta fue recolectada en el municipio de Santa Rosa y Villanueva, norte del departamento de Bolívar, Herbario

COL295450, No. catálogo 295450, colección 1940.

su variabilidad en el tiempo. La tabulación y porcentajes se hicieron en el software Excel 2007.

Se seleccionaron cinco individuos voluntarios que firmaron un consentimiento informado y a quienes se les explicó que el tratamiento sería igual al que usan tradicionalmente las poblaciones aledañas a la ciudad de Cartagena de Indias. Se les realizó un hemoleucograma para determinar los porcentajes de células blancas iniciales: porcentaje de linfocitos, eosinófilos y neutrófilos. Luego, a cada paciente se le suministró una toma diaria de 5 g de la corteza del árbol de *Bursera* sp, preparada en infusión con 100 mL de agua, calentándolo hasta ebullición. Posteriormente, se les tomó una muestra sanguínea para hemoleucograma a los 17 días (primer muestreo) y a los 31 días (segundo muestreo), después del comienzo del estudio, para determinar el porcentaje de los leucocitos medidos al inicio (linfocitos, eosinófilos y neutrófilos), para determinar

## RESULTADOS

En la mayoría de los casos se cumple que cuando están aumentados los eosinófilos y los neutrófilos, los linfocitos están bajos. Esta tendencia, en los eosinófilos, se observó en dos de los individuos, que tuvieron un patrón de aumento de los niveles respecto de los iniciales en el primer muestreo (DSD001: de 3% subió a 9% y bajó a 5%; DMO005: de 4% subió a 8% y bajó a 6%) (Figura 1), que se presentaron por encima de los valores normales y luego bajaron en el segundo muestreo, pero se mantuvieron por encima de los valores normales. En uno de los individuos los niveles aumentaron en los dos muestreos con un máximo en el segundo muestreo (JCL003: de 4% subió a 8% y subió a 16%,) (Figura 1).

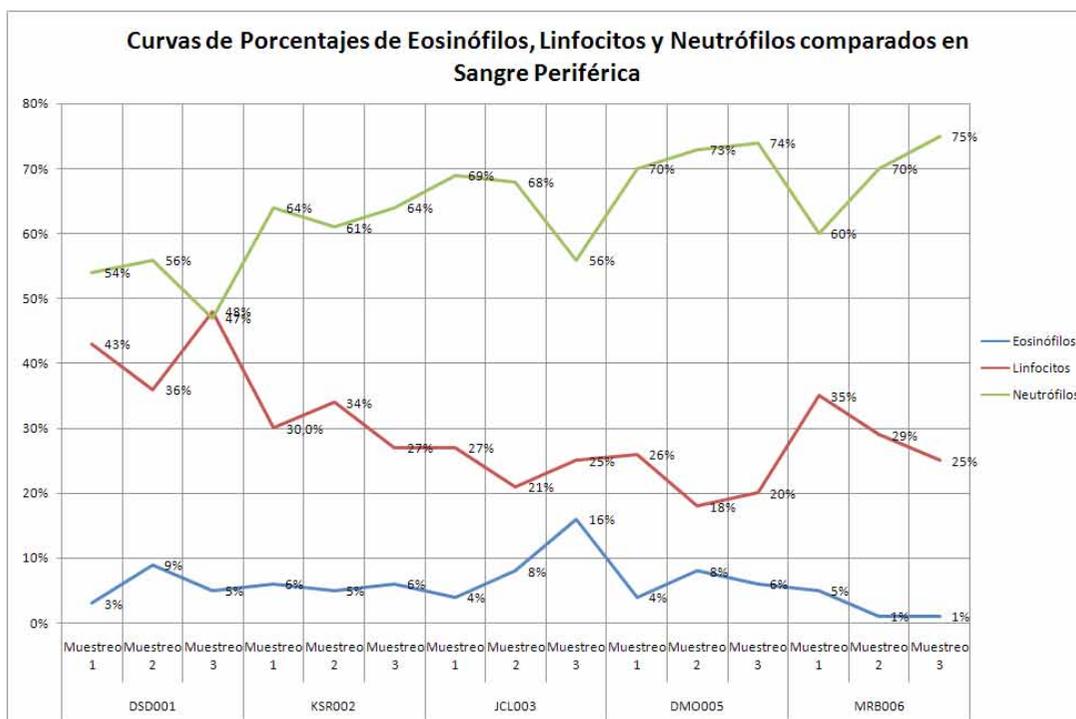


Figura 1. Medición de parámetros celulares por individuo y por muestreo.

En otro individuo se disminuyeron en el primer muestreo y luego aumentaron en el segundo muestreo con respecto a los niveles iniciales, pero nunca llegaron a los valores normales (KSR003: de 6% bajó a 5% y subió a 6%,) (Figura 1). Y por último, en solo uno de los individuos los niveles eosinofílicos comenzaron, inicialmente, con valores por encima de los normales y posteriormente disminuyeron en el primer y segundo muestreos, dentro de los valores normales (MRB006: de 5% bajó a 1% y mantuvo a 1%,) (Figura 1).

Respecto a los linfocitos, se obtuvieron valores por debajo de los iniciales antes y después del tratamiento. En el primer muestreo, los linfocitos disminuyeron en todos los individuos y en el segundo muestran patrones diversos (DSD001: 43%, 36%, 48%; KSR002: 30%, 34%, 27%; JCL003: 27%, 27%, 21%; DMO005: 26%, 18%, 20%; MRB006:35%, 29%, 25%) (Figura 1). Cabe mencionar que en la mayoría de ellos los valores se encontraron en niveles normales y que en algunos pacientes incluso se obtuvieron valores por debajo de los normales durante el tratamiento. Por último, los neutrófilos en la mayoría de los pacientes aumentaron en el primer muestreo, y luego cambió esta tendencia (DSD001: 54%, 76%, 47%; KSR002: 64%, 61%, 64%; JCL003: 69%, 68%, 56%; DMO005: 70%, 73%, 74%; MRB006:60%, 70%, 75%) (Figura 1).

## DISCUSIÓN

Estos resultados pueden indicar un efecto inmunomodulador de la infusión de la planta *Bursera* sp, especialmente sobre los linfocitos, mostrando a esta planta como una alternativa terapéutica para la inmunología de los trasplantes y en enfermedades autoinmunitarias. Además, se presenta la respuesta de los neutrófilos y eosinófilos aumentada en casos de linfocitos

bajos, sugiriendo un aumento en la fagocitosis y citotoxicidad dependiente de anticuerpos, que es benéfica en casos infecciosos parasitarios y bacterianos.

Este estudio pretendió mostrar que con estudios inmunológicos se podría correlacionar la respuesta antiinflamatoria de los extractos de *Bursera* sp., los cuales probaron y presentaron unos resultados muy concordantes con estudios anteriores como el de Noguera *et al.* (19), donde se muestra a esta planta como candidato terapéutico en las enfermedades inflamatorias, comparado con estándares internacionales de actividad inflamatoria en ratones, ya que se describieron fitoquímicamente los compuestos Traducción: 3-Metilen-7,11,15-trimetilhexadeca-1-eno (neofitadieno) Ergost-5-eno-3beta-ol, 24S- estigmas-5,22E-dien-3beta-ol, 24S-Estigmas-5-en-3beta-ol y alfa-amarina. Nuestros resultados muestran una disminución de linfocitos cuando aumentaban los neutrófilos y eosinófilos en varios de los muestreos, lo que es interesante, pues se muestra con un perfil similar al reportado en la literatura sobre los corticosteroides, en donde se aprecia un aumento de neutrófilos y eosinófilos en sangre periférica cuando existe una disminución linfocitaria por la pérdida de la permeabilidad capilar asociada al tratamiento con este tipo de compuestos.

Aunque estos resultados son alentadores, debido a lo reducido de la muestra, se deben realizar estudios con mayor número de pacientes a los cuales se les suministre el tratamiento y, además, disminuir pérdidas en los resultados por adherencia incompletas. También se deben contemplar estudios séricos de inmunoglobulinas y citometría de flujo, para determinar si la disminución de los linfocitos afectó a los Linfocitos T, B o ambos.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Cowan MM. Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews* 1999; 12(4):564-82.
2. Plaeger S. Clinical Immunology and Traditional Herbal Medicines. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 2003; 10(3):337-8.
3. Song Z, Johanse H, Faber V, Moser C, Kharazmi A, Rygaard J, et al. Ginseng Treatment Reduces Bacterial Load and lung Pathology in Chronic *Pseudomonas aeruginosa* Pneumonia in Rats. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1997; 41(5):961-4.
4. Watanabe C, Wolfram S, Ader P, Rimbach G, Packer L, Maguire J, et al. The in vivo neuromodulatory effects of the herbal medicine ginkgo biloba. *PNES* 2001; 98(12):6577-80.
5. Márquez R. Alcaloides en la semilla de la *Tabernaemontana coronaria* (Apocynaceae) y evaluación de su actividad mutagénica. Tesis de grado de magíster. Fac. de Ciencias Universidad Javeriana. Santafé de Bogotá; 1999.
6. Torrenegra R, Pedrozo J. Estudio Químico de Plantas Colombianas de Familias Compuestas y Apocynaceae. *Colciencias*; 1984.
7. Cárdenas M, Piñeros J. Plantas medicinales (Farmacología Vegetal). *Terapéutica Clínica en Medicina Social* 2002; 33:7750.
8. Bailey D, Dresser G. Natural products and adverse drug interactions. *CMAJ* 2004; 170(10):1558.
9. Liu S, Dong W, Wu D, Luo H, Yu J. Protective effect of *Angelica sinensis* polysaccharide on experimental immunological in rats. *World Journal of Gastroenterology* 2003; 9(12):2786-90.
10. Kim Y, Ha J, Do J, Choi Y, Choo Y, Woo W, et al. In vitro immunomodulatory activity of Bo-yang-hwan-o-tang. *Immunopharmacol immunotoxicol* 2004; 26(4):631-44.
11. Auttachoat W, Chitsomboon B, Peachee V, Guo T, White K. Immunomodulation by Dok Din Daeng (*Aeginetia indica* Rox extracts) in female B6C3F1 mice: (I): stimulation of T cells. *Int Immunopharmacol* 2004; 4(10-11):1367-79.
12. Park W, Kim C, Lee Y, Kim Ch. Anti-inflammatory effects of a traditional Korean herbal formulation, Silsongami, consisting of seven medicinal herbal effect on hemolysis, neutrophil function, and gene expression iNOS and COX-2. *Vascul Pharmacol* 2004; 42(1):7-15.
13. Shan B, Yoshida Y, Sugiura T, Yamashita U. Stimulating activity of Chinese medicinal herbs on human lymphocytes in vitro. *Int J Immunopharmacol* 1999; 21(3):149-59.
14. Mosmann T, Sad S. The expanding universe of T-cell subsets: Th1, Th2 and more. *Immunology Today* 1996; 17(3):138-146.
15. Fonnegra R, Jiménez S. Plantas medicinales aprobadas en Colombia. Ed. Universidad de Antioquia; 1975.
16. García-Barriga H. Flora Medicinal de Colombia. Imprenta Nacional Bogotá; 1975.
17. Parga-Lozano C, Gaitán R, Marrugo J. Furanonaftoquinonas aisladas de *Tabebuia billbergii* y Evaluación de su Actividad Inmunomoduladora sobre Células Mononucleares de Sangre Periférica. *Acta Médica Colombiana* 2002; 27(5):311.
18. Parga-Lozano C, Marrugo J, Hernández L. Respuesta proliferativa de células mononucleares de sangre periférica contra el alérgeno recombinante BtM del ácaro del polvo casero *Blomia tropicalis*. *Allergologia et Immunopathologia* 2004; 32(5):247.
19. Noguera B, Díaz E, García MV, Feliciano AS, López-Perez JL, Israel A. Anti-inflammatory activity of leaf extract and fractions of *Bursera simaruba* (L.) Sarg (*Burseraceae*). *J Ethnopharmacol* 2004; 92(1):129-33.