

Efecto preventivo de la mezcla de fitofármacos antiulceroso en ratas Wistar macho

N. Granillo Chan, S. Luna Peñaflores, D. Anguiano Mendez

Laboratorio de Farmacología II, Sección de Bioquímica y Farmacología Humana, Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan, UNAM, Avenida 1º de mayo s/n Cuautitlan Izcalli, México, México.

Mayo de 2005

Resumen

La razón de este estudio fue investigar si la mezcla de fitofármaco (cuachalalate-árnica-boldo) inducía un efecto antiulceroso. La mezcla de fitofármaco fue administrada a ratas Wistar macho por vía oral, a dosis de 0.38, 0.58 y 0.77 ml/ 300 g, por una semana antes de inducir la ulcera. La actividad antiulcrosa preventiva del fitofármaco se da en los tratamientos 1 y 2, siendo de estos últimos el 2 mas significativo en la prevención de daño sobre los órganos. La dosis correcta para la prevención de un daño mayor ante la presencia de úlceras; es el tratamiento 2, pero con un lapso mayor de administración. La dosis efectiva del tratamiento 2 es 0.58 ml/300g y mayor a esta la respuesta se ve diversificada; es decir en estomago no presenta actividad preventiva y en intestino si la presenta.

1.INTRODUCCIÓN

Las vías gastrointestinales están constituidas por cuatro vísceras huecas(esófago, estomago, intestino delgado y colon) y dos órganos sólidos (páncreas e hígado). Las primeras contribuyen a la digestión pero tienen funciones un tanto diferentes. El páncreas produce enzimas y hormonas. El hígado tiene funciones múltiples no todas ellas relacionadas con la digestión. Por ejemplo la síntesis de albúmina y otras proteínas s realizan en el hígado, así como la destoxicación de varias sustancias químicas, hormonas y fármacos. Las vías gastrointestinales no solo están formadas por múltiples órganos diferentes con funciones distintas, si no también sus enfermedades son

múltiples y diversas. A parte de la neoplasia y las infecciones el espectro de la enfermedad incluye formación de úlceras en las vías gastrointestinales superiores, enfermedad intestinal inflamatoria, pancreatitis, motilidad intestinas anormal, hepatitis viral, enfermedad auto inmunitaria del hígado y trastornos metabólicos hereditarios. La enfermedad acidopeptidica es un trastorno que puede afectar varios órganos del aparato digestivo, entre ellos esófago, estomago y duodeno. Se han utilizado diversos productos farmacéuticos para el tratamiento de úlceras gastroduodenales; sin embargo estos productos todavía continúan siendo muy costosos para la parte de la población más pobre. Es por esto que en el futuro, la terapia gástrica y las úlceras

duodenales serán un gran campo de investigación.

En años recientes, se ha visto un interés en las terapias alternativas y el uso de productos naturales, especialmente aquellos derivados de las plantas. En la medicina tradicional, diversas plantas y hierbas se han utilizado para el tratamiento de trastornos gastrointestinales.

La boldina (alcaloide) ha demostrado poseer propiedades antioxidante, antiinflamatoria, antipirética, antihelmíntica y fungicida y el aceite esencial ha demostrado in vitro poseer propiedades antibacterianas y antimicóticas, las hojas son las que se usan con fines medicinales

El árnica ha demostrado tener propiedades Cicatrizante, antiinflamatorio, antidiabético, dolor estomacal, úlceras y analgésicas, medicinalmente se utiliza las flores y la raíz.

El cuachalalate es útil para combatir el cáncer de estómago y de los intestinos, tiene propiedades astringentes y cicatrizantes, La parte de la planta que más se utiliza es la corteza.

2. MATERIAL Y METODOS

2.1. PREPARACION DE LAS MEZCLAS

El fitofármaco fue proporcionado por la Sección de Bioquímica y Farmacología Humana de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan. La mezcla de fitofármaco fue preparada diluyendo 15 gotas del fitofármaco en 125 ml de agua.

La mezcla para producir la úlcera fue preparada diluyendo naproxeno en alcohol al 70%.

2.2. ANIMALES

Fueron usadas ratas Wistar macho con un peso de entre 350- 450 g, los cuales fueron proporcionados por las profesoras de farmacología de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan, UNAM.

Los animales fueron alojados en el laboratorio con comida y agua. Se formaron cinco lotes (lote blanco (LB), lote control (LC), lote tratamiento 1 (LT1), lote tratamiento 2 (LT2) y lote tratamiento 3 (LT3)) de tres animales distribuidos por el método de curva culebra japonesa usados para la experimentación.

2.3. PRETRATAMIENTO, INDUCCIÓN DE ÚLCERA Y CONTEO DE PETEQUIAS, LESIONES NECROHEMORRÁGICAS Y EROSIONES

El aparato usado en el conteo de petequias, lesiones necrohemorrágicas y erosiones fue un microscopio estereoscópico y una caja de petri cuadrada (2 x 2 mm).

Las ratas de experimentación fueron tratadas con la mezcla de fitofármaco, a las dosis de 0.38, 0.58 y 0.77 ml/300 g (LT1, LT2 y LT3 respectivamente), v.o. Los animales blanco y control fueron tratados con agua. Todas las administraciones fueron llevadas a cabo por una semana tres veces al día.

La inducción de la úlcera fue realizada a LC, LT1, LT2, y LT3, una

vez terminado el tratamiento. Una hora después de la inducción de la ulcera se realizaría el sacrificio, para posteriormente extraer el estómago y cuatro centímetros de intestino delgado, que fueron lavados con solución salina y abiertos, para el posterior conteo de petequias, erosiones y lesiones necrohemorrágicas.

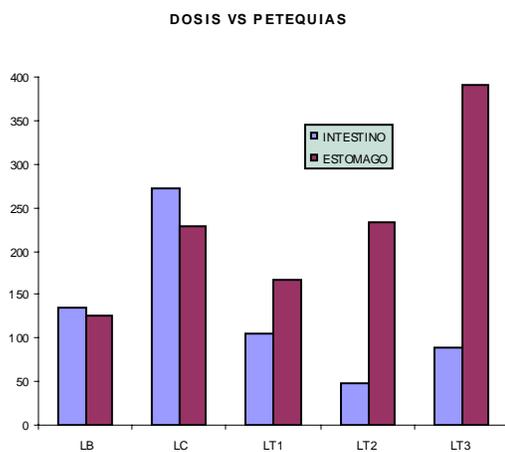
2.4. Estadística

Los datos fueron analizados por medio de los promedios obtenidos de nuestros datos experimentales.

3. Resultados

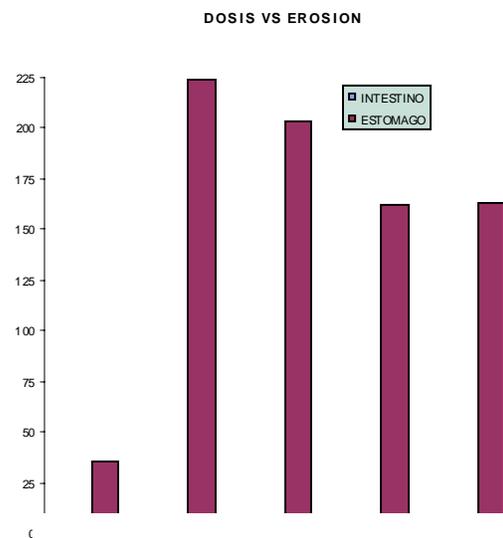
PETEQUIAS

| | INTESTINO | ESTOMAGO |
|-----|-----------|----------|
| LB | 135 | 125 |
| LC | 272 | 229 |
| LT1 | 105 | 166 |
| LT2 | 48 | 234 |
| LT3 | 89 | 390 |



EROSIONES

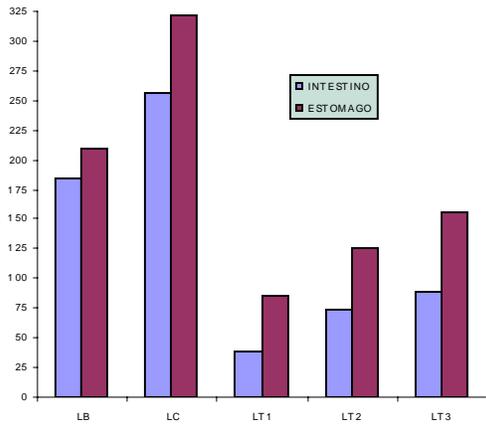
| | INTESTINO | ESTOMAGO |
|-----|-----------|----------|
| LB | 0 | 35 |
| LC | 5 | 224 |
| LT1 | 3 | 203 |
| LT2 | 2 | 162 |
| LT3 | 5 | 163 |



LESIONES

| | INTESTINO | ESTOMAGO |
|-----|-----------|----------|
| LB | 185 | 210 |
| LC | 257 | 321 |
| LT1 | 39 | 85 |
| LT2 | 73 | 126 |
| LT3 | 88 | 155 |

DOSIS VS LES.NECRO.



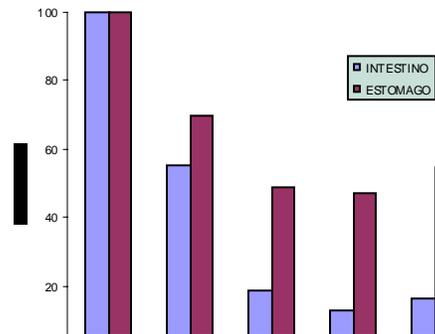
PORCIENTO DE PREVENCION

| | INTESTINO | ESTOMAGO |
|-----|-----------|----------|
| LB | 100 | 100 |
| LC | 55 | 69.7 |
| LT1 | 18.4 | 49 |
| LT2 | 13 | 47 |
| LT3 | 16.3 | 54.6 |

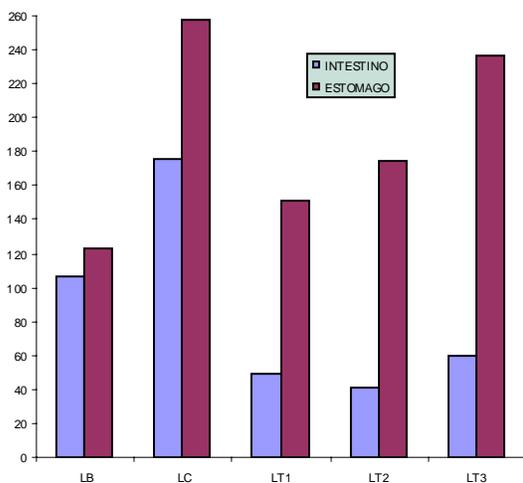
RESPUESTA GLOBAL ANTIULCEROSA

| | INTESTINO | ESTOMAGO |
|-----|-----------|----------|
| LB | 106 | 123 |
| LC | 176 | 258 |
| LT1 | 49 | 151 |
| LT2 | 41 | 174 |
| LT3 | 60 | 236 |

Porciento de prevencion



RESPUESTA ANTIULCEROSA GLOBAL



4. Discusión y Conclusión

De acuerdo a lo esperado en la hipótesis en donde tenemos que observar una mejoría de acuerdo a la dosis administrada, para la característica de petequias tanto en estomago como en intestino el grado de respuesta en los tratamientos en comparación con los blancos y los controles, se presenta de manera inversamente proporcional al grado de respuesta en intestino y su respuesta en estomago. Dicho mas claro que mientras en intestino el numero de petequias disminuye conforme la dosis aumenta, en estomago el numero de petequias

aumenta. Lo cual no cumple la hipótesis que estamos planteando.

En respuesta a explicar este resultado, sabemos que las actividades antiinflamatoria, cicatrizante, citoprotectoras y antihemorrágicas, que en conjunto da la mezcla de fitofármaco empleado, presentan distinta actividad tomando en cuenta el pH de estomago e intestino y vemos que la eficacia se da en intestino a pH alcalinos y que nos dice que la respuesta del fitofármaco para presentar una mayor actividad contra petequias posee mayor actividad sobre pH alcalinos esto debido a su p_k .

Las erosiones se presentan de manera predominante en estomago en la primera porción, mientras que en intestino su presencia es muchísimo menor y de menor consecuencia, la acción de las erosiones es la perdida de mucosa y pliegues estomacales dando como resultado un músculo traslucido y sin tono muscular. La actividad del fitofármaco sobre esta característica se ve en disminución para con el estomago en los distintos tratamientos, conforme se aumenta la dosis el numero de erosiones disminuye pero no en la proporción deseada.

Las actividades citoprotectoras, antiinflamatoria, cicatrizantes siguen sin tener una actividad real sobre un pH ácido, lo que refuerza lo anterior dicho que para una mayor actividad preventiva del fitofármaco se requiera una lapso de administración mas prolongado, para una mejor respuesta vs erosiones a nivel estomacal.

El comportamiento de lesiones necrohemorrágicas (LN) es alta y en

su mayoría mayor a un milímetro, pero en comparación con los blancos y control la presencia de LN tanto en estomago e intestino se ve disminuido pero en la administración de las dosis, y conforme se va aumentando da un aumento en la presencia de LN en ambos órganos y de manera constantes se podría decir que el efecto antiulceroso contra LN no se ve reflejado en este resultado. Haciéndonos ver que la hipótesis formulada no se ve cumplida y que la actividad preventiva se ve inversamente proporcional a la dosis. Las actividades antes mencionadas del fitofármaco si presentan una acción que se ve disminuida o aumentada según el pH en que se encuentra.

El proyecto actual no permitió y no es su fin determinar la actividad antiulcerosos que presenta el fitofármacos de manera activa; sino la actividad preventiva a la presencia y o inducción de ulcers. De acuerdo a la dosis manejada el tratamiento que presenta una menor presencia de daño en suma de todas las características analizadas sobre los órganos son los tratamientos 1 y 2 que de manera conjunta dan una disminución de daño tanto en intestino como en estomago con respecto a nuestro control.

Lo anterior es reforzado en la grafica de % de recuperación donde de igual manera los tratamiento 1 y 2 presentan una mayor actividad preventiva antiulcerosa.

5. Referencias

1. Levine R Ruth, Farmacología Acciones y Reacciones

- Medicamentosas,1982,Ed.
Salvat,Barcelona España. P.p.
125-130
2. Ganong F William, Fisiología Medica,1997,16ª edición, Ed. El Manual Moderno, Madrid. Pp. 215-217
 3. FLOREZ, Jesús. Farmacología Humana. 2ª ED. ED Ediciones científicas y técnicas. Barcelona, España, 1992. pp. 419-
 4. WWW. Botanical-online.com
 5. www.AMCAL2000.tripod.com
 6. LITTER Manuel. Farmacología Experimental y Clínica. Séptima edición. "EL ATENEO" Pedro García S.A. 1986; Buenos Aires, Argentina. pp 72-78
 7. Laberín José, Recetario Práctico de Herbolaria, Síntomas y Tratamiento de Enfermedades, Molestias y Achaques, Pequeña enciclopedia del Hogar, 5ª Ed. Editores Mexicanos Unidos S.A.,México, 1992.
 8. Preventive activity o pyrrolizidine alkalioids from *Senecio brasiliens* (Asteraceae) on gastric and duodenal induced ulcer on mice and rats.
 9. Journal of Ethnopharmacology Vol 97 Issue2, 28 feb 2005, 405-408
 10. Anti-ulcer activity of ethanol extract of *Terminalia pallida* Brandis in Swiss albino rats
 11. Journal of Ethnopharmacology Vol. 95 Issues 2-3 Dec 2004 345-351
 12. http://www.farmaconsulta.cl/es-cuela_naturales/p_vademecum.html
 13. http://www.google.com.mx/search?q=boldo,+arnica&hl=es&lr=lang_es&start=80&sa=N
 14. <http://www.mailxmail.com/curs/vida/fitoterapia/capitulo71.htm>