

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA



APORTACION AL ESTUDIO DE EFECTOS TERAPEU-
TICOS DEL SCHINUS MOLLE EN PERROS.

T E S I S

Que para obtener el Título de
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P r e s e n t a

RAUL ARTEAGA ALFARO

ASESORADO POR EL M. V. Z. RAMON AURO SALDAÑA
JEFE DE LA CLINICA DE PEQUEÑAS ESPECIES.

México, D. F.

1977



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA



ARTEAGA-ALFARO-RAUL 1977

APORTACION AL ESTUDIO DE EFECTOS TERAPEU-
TICOS DEL SCHINUS MOLLE EN PERROS.

T E S I S

Que para obtener el Título de
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P r e s e n t a

RAUL ARTEAGA ALFARO

México, D. F.

1977

A mis padres:

|| DR. ALFONSO ARTEAGA RUISEFOR.
|| SRA. ELVIRA ALFARO DE ARTEAGA.

A mis sobrinos:

ALFONSO, ARMANDO ||
y GABRIELA. ||

AGRADECIMIENTOS:

DRA. ALINE S. DE ALUJA.
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA
FAC. MEDICINA VETERINARIA Y ZOOT.
U. N. A. M.

DR. BARBARIN ARREGUI LOZANO.
INSTITUTO DE QUIMICA
AREA BIOQUIMICA
U. N. A. M.

DR. RAMON AURO SALDAÑA.
CLINICA DE PEQUEÑAS ESPECIES
FAC. MEDICINA VETERINARIA Y ZOOT.
U. N. A. M.

"APORTACION AL ESTUDIO DE EFECTOS TERAPEUTICOS DEL
SCHINUS MOLLE EN PERROS"

DISEÑO DE LA INVESTIGACION:

I N D I C E :	pagina.
1. RESUMEN.	2
2. INTRODUCCION.	3
3. ANTECEDENTES CIENTIFICOS.	3
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	5
5. HIPOTESIS	5
6. PROGRAMA DE TRABAJO	6
7. RESULTADOS.	11
8. DISCUSION	13
9. CONCLUSION.	14
10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.	16

RESUMEN.

Se pretende estimular la investigación científica de la terapéutica con plantas medicinales y probar al árbol del Perú o *Schinus molle*.

Se exploró la actividad terapéutica de su gomo-resina aplicada localmente en albugos y nefeliones que son opacidades corneales o pequeñas manchas corneales que enturbian la visión.

Se buscaron cambios histopatológicos a la administración intramuscular y sub-cutánea de su aceite esencial.

Se presentan los usos reportados de dicho árbol, el diseño de la investigación científica, la obtención del aceite esencial por destilación por arrastre con vapor de agua de las hojas y frutos del *S. molle* y el procesamiento de rutina de biopsias en el laboratorio de patología.

Se encontró que el tratamiento, de albugos y nefeliones, aplicado localmente durante sesenta días no produjo regresión ni mejoría alguna. Sin embargo la administración del aceite esencial, ajustando la dosis, resultó bien tolerado. Con él se podría probar su eficacia en la blenorragia, como diurético, anti-fímico y los otros usos reportados.

INTRODUCCION.

El presente trabajo es hecho con el doble propósito de ampliar los conocimientos que existen de la flora útil en medicina y de estimular para que se realicen otras investigaciones dedicadas al estudio de las plantas medicinales, para disponer de mayores recursos terapéuticos en la medicina.

El *Schinus molle* es un árbol conocido con los nombres de ARBOL DEL PERU, CALIFORNIA PEPPER TREE, COPALQUAHUITL, CURANGUAY, MOLLE, PIRU y PIRUL. Pertenece a la familia Anacardiaceae³, nativo de los trópicos Americanos, donde crece silvestre, y se cultiva como planta de ornato en muchos climas cálidos de America, sur de Europa y Africa. En México crece de preferencia en las regiones templadas y áridas del país, especialmente en la mesa central. Es un árbol siempre verde de cuatro a diez metros de altura con tronco grueso y amplia copa, ramas jóvenes pendientes y tortuosas con hojas compuestas, el fruto es globoso, rojo y con una semilla¹.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

Medicinalmente se han usado los frutos, las hojas y la gomo-resina que exuda el árbol por el tronco y ramas.

El extracto alcohólico de las hojas es usado en emplastos como analgésico y antirreumático.

Su esencia se ha usado con buenos resultados en el tratamiento de algunos padecimientos genito-urinarios^{6,8}, se recomienda contra la gonorrea², provoca diuresis⁶, y es útil para poner al organismo en condiciones favorables de defensa contra la tuberculosis², en inyecciones intramusculares y sub-cutáneas no se observa reacción molesta general ni local⁶.

La gomo-resina es un purgante drástico peligroso; dos gramos emulsionados en agua produjeron en un perro gastroenteritis, vómitos y diarrea sanguinolenta⁶. La emulsión de la gomo-resina se ha empleado favorablemente para curar manchas en la córnea^{6,8}, y como tópico en la curación de heridas⁸, la goma también puede usarse como modificador del aparato respiratorio⁸ y la resina masticada fortalece las encías^{6,8}.

Es frecuente ver en los petrerros vacas meteorizadas tratadas con frenos hechos de ramas del árbol del Perú.

El árbol Schinus molle esta compuesto químicamente de: GLUCOSA, RESINA, ACEITE ESENCIAL, LEPTINA, TANINO, CELULOSA, SALES, ACIDO LIGNOCERICO y b-SITOSTEROL⁽⁴⁾, dándole cuchilladas al tronco y ramas exuda una gomo-resina blanca, aromática y amarga.

La gomo-resina esta compuesta de 40% de goma y 60% de resina, siendo ésta última el compuesto activo⁶.

El aceite esencial esta constituido principalmente por d-a-felandreno⁽⁷⁾ pero también contiene⁽⁹⁾ b-felandreno, a-pineno, carbacrol, o-etil fenol, b-pineno, camfeno, myrceno, limoneno, p-cyneno y el último compuesto encontrado en el aceite esencial es el nuevo sesquiterpeno llamado b-espatuleno⁽⁹⁾ que tiene semejanza química con los sesquiterpenos reportados con actividad antileucémica, inhibidora de tumores cancerosos y reguladora del crecimiento vegetal⁽⁵⁾.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En la actualidad es conocido el uso empírico del aceite esencial y de la gomo-resina del árbol llamado *Schinus molle*; no obstante, no se ha hecho investigación científica sobre su farmacología en los diversos efectos reportados; ahora bien, el presente trabajo contribuye al estudio de sus efectos farmacológicos probando el efecto revulsivo del aceite esencial en tejido sub-cutáneo y músculo, se explorará además la actividad terapéutica de la gomo-resina localmente en córneas de perros con albugos y nefeliones.

HIPOTESIS.

Es posible que encontremos efecto revulsivo local con lesiones histopatológicas locales.

Ya que la gomo-resina se reporta útil en el tratamiento de manchas corneales es probable que encontremos mejoría en los albugos y nefeliones tratados.

PROGRAMA DE TRABAJO.

1. Material y condiciones de trabajo.
2. Metodo.

Material y condiciones de trabajo:

El material biologico consta de lotes de perros clínicamente sanos y las sustancias activas usadas son: el aceite esencial y la gomo-resina; el primero obtenido por destilación por arrastre con vapor de agua de las hojas y frutos del árbol del Perú en el Instituto de Ciencias Químicas de la - U.N.A.M.⁷ y la segunda se obtuvo en la savia bruta de dicho árbol por gradiente de concentración de troncos de árboles jóvenes.

Se trabajará con muestras de perros de diversas edades y raza indefinida, sin distinción de sexo, debidamente identificados, hospitalizados y se excluirán aquellos animales en los que se diagnostiquen padecimientos clínicos.

Para el tratamiento se utilizará el equipo usado en las labores rutinarias de la Clínica de Pequeñas Especies de nuestra Facultad, como jeringas, agujas y el material quirurgico estéril, y las sustancias activas de dicho árbol S. molle estarán libres de agentes infecciosos.

Para valorar la homogeneidad de los animales tratados se harán previos estudios hemáticos a todos los perros.

Obtención del aceite esencial:

Características: Que el vapor esté siempre saturado, húmedo y nunca sobresaturado. Que el material vegetal este siempre en contacto con el vapor y no con el agua en ebullición.

La esencia se obtiene destilando, por arrastre - con vapor de agua, en las condiciones indicadas, las hojas y los frutos del árbol del Perú.

Las hojas se fragmentan en una cortadora y los frutos solamente se presionan con objeto de facilitar la salida del aceite esencial.

Se utiliza un aparato de destilación, con capacidad para 25 Kgs. de materia prima. Se usa un tambor de aluminio de tapa hermética, con una entrada en la parte inferior para el vapor y una salida en la parte opuesta superior, conectada directamente al sistema de refrigeración del laboratorio. El tambor tiene en el fondo una espiral de cobre con perforaciones para la entrada del vapor, protegida por una trampa de tela de alambre para evitar la obstrucción de las entradas de vapor. El destilado se recibe en un frasco florentino, para desalojar la capa acuosa el destilado se pasa por un embudo de separación y se seca con sulfato de cobre anhidro.

Obteniendo separadamente esencia de hojas y de frutos se obtienen aproximadamente los siguientes resultados:

peso de las hojas en Kgs. --	51.0,	23.0,	18.0
peso de la esencia en Grs. --	211.6,	156.8,	69.4
porciento del peso --	0.4,	0.68,	0.38
peso de los frutos en Kgs. --	25.0		
peso de la esencia en Grs. --	160		
porciento del peso --	0.8		

El material farmacológico esta compuesto por las siguientes fórmulas:

1. El aceite esencial se diluyó en nueve partes - del vehículo, que fué el aceite de sésamo por - inocuo y fácil de administrar.
- II. Para el tratamiento de albugos y nefeliones se preparó la siguiente fórmula para administrarse localmente cuatro gotas diarias divididas en - dos aplicaciones al día.
sabia bruta de S. molle ----- 10 Ml.
cloramfenicol al 0.5% ----- 0.6 Ml. (20 gts.)
metil celulosa al 0.5% ----- 0.3 Ml. (10 gts.)

Método:

Se hicieron siete lotes de tres perros cada uno y se les administraron cantidades crecientes de - medicamento en cada lote empezando por 0.1, 0.5, - 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 y 3.0 Ml. respectivamente.

La solución de aceite esencial se inyectó en las piernas izquierdas y en las derechas de cada ani - mal se administró el vehículo sin el principio ac - tivo.

Se rasuraron las porciones externas de cada mus - lo y, previa marca del sitio de aplicación, se - aplicaron dos administraciones en cada pierna; una intramuscular en la parte proximal, dentro de los musculos semi-tendinoso y semi-membranoso, y la - otra sub-cutánea en la parte distal de la pierna.

Se tomó la temperatura local en los sitios de - aplicación a las seis, doce y veinticuatro horas. Posteriormente a cada animal se le examinó clínica - mente la temperatura corporal, pulso y mucosas y - se tomaron biopsias en los sitios de aplicación.

Las biopsias obtenidas fueron procesadas y estu - diadas histopatologicamente con el equipo del labo - ratorio de Patología de la propia Facultad.

Procesamiento de las biopsias con las tecnicas de rutina de inclusion en parafina y coloración con hematoxilina de Harris.

Inclusion en parafina:

- Se dejan las muestras 24 horas mínimo en formol al 10%.
- Se llena el libro de registro del laboratorio con todos los datos de las muestras.
- En una tabla de parafina se cortan las muestras metiendolas en las cápsulas y se pone el número de identificación en un papelito colocado debajo de las muestras.
- En una tarjeta se identifican las muestras en las cápsulas y éstas se colocan en un recipiente con agua.
- Se meten las cápsulas en el Histokinette en el que las muestras se deshidratan y la parafina penetra al tejido.
- 24 horas después se sacan las cápsulas del Histokinette.
- En una jarra de aluminio con parafina líquida se meten las cápsulas y se coloca en un aparato calentador.
- Se compone la rejilla de inclusion.
- Con una pinza calentada se saca una cápsula, se abre y se procede a incluir.
- Un cuadro de la rejilla se llena con parafina líquida, colocando la muestra precalentada al fondo se aplana con una pinza.
- Se pone otra marca de papel en una de las paredes del cuadro, rellenando éste con lo que le falte de parafina líquida.

- Los cuadros de parafina se enfrían y se colocan en el Microtomo, se hacen los cortes que se fijan en laminillas por calentamiento.

Coloración con hematoxilina de Harris:

- Las laminillas fijadas se van pasando por recipientes de vidrio con diferentes contenidos y - concentraciones.
- 5' en xilol para disolver la parafina.
- 5' en xilol para terminar de disolver.
- 2' en alcohol absoluto.
- 2' en alcohol de 96°.
- 2' en alcohol decreciente para hidratar.
- 2' en alcohol mas debil para terminar de hidratar.
- Se lava la laminilla.
- 5' en hematoxilina para colorear núcleos.
- Lavar.
- Meterlas en alcohol ácido y sacarlas rápidamente cuando adquieran color rosa.
- Lavar.
- 3' en agua amoniaca.
- Lavar.
- 3' en eosina.
- Escurrir no lavar.
- Deshidratar con dos alcoholes de 96° un minuto cada uno.
- Pasar por dos alcoholes absolutos dos minutos cada uno.
- Pasar por dos xiloles aclarantes cinco minutos cada uno.
- Poner una gota de resina y colocar un cubre objetos.

RESULTADOS.

En las dos córneas, con albugos y nefeliones, las cuales fueron tratadas con la gomo-resina en la fórmula anteriormente descrita, durante un período de sesenta días, no se produjo regresión ni mejoría alguna; la esclerótica se descongestionó posiblemente por efecto vasoconstrictor o astringente, pero las opacidades corneales no manifestaron modificaciones.

Los resultados del estudio histopatológico de las biopsias fué el siguiente:

Todos los estudios control del vehículo fueron, como se esperaba, negativos; es decir que el aceite de sésamo resultó inocuo al administrarse intramuscular y sub-cutáneamente.

Las muestras estudiadas fueron identificadas en el laboratorio de Patología de la propia Facultad del numero H77-406 al H77-411 y del H77-534 al H77-549.

Lote nº 1. (0.1 Ml.) Tanto en músculo como en tejido sub-cutáneo no se encontraron cambios histológicos; es decir, que los tres animales de éste lote fueron negativos.

Lote nº 2. (0.5 Ml.) En los tres perros las fibras musculares no tuvieron alteraciones y en el tejido sub-cutáneo en dos de ellos el resultado fué negativo y en el tercero se encontró una infiltración linfocitaria muy discreta.

- Lote nº 3. (1.0 Ml.) Este lote no presentó cambios a excepción de un perro que mostró escasos neutrófilos y linfocitos dentro de algunas fibras musculares.
- Lote nº 4. (1.5 Ml.) En músculo dos perros presentaron discreta infiltración de células inflamatorias y el tercero fué normal. En tejido sub-cutáneo se encontró uno normal y dos con escasos linfocitos y macrófagos.
- Lote nº 5. (2.0 Ml.) En músculo un animal estuvo normal y el resto con inflamación moderada caracterizada por abundantes neutrófilos y monocitos. El tejido sub-cutáneo de los tres perros presentó cantidad de células inflamatorias predominantemente linfocitos y en menor proporción monocitos y neutrófilos.
- Lote nº 6. (2.5 Ml.) El músculo presentó inflamación moderada con escasas células inflamatorias en las tres muestras. La reacción inflamatoria en tejido sub-cutáneo fué débil con pocos linfocitos y muy escasos neutrófilos y monocitos.
- Lote nº 7. (3.0 Ml.) La reacción inflamatoria en músculo fué: una muestra negativa, otra con muy escasos neutrófilos y monocitos y la tercera fué moderada con macrófagos y polimorfonucleares. El tejido sub-cutáneo presentó en dos muestras escasos linfocitos y en la última presentó una infiltración celular con ligero edema.

DISCUSION.

Para el tratamiento de albugos y nefeliones - obtuvimos resultados negativos; ésto quizá nos daría otros resultados, con otras concentraciones del producto o asociado a maniobras médicas y tratamientos, pero actualmente éstas opacidades son catalogadas como irreversibles por su naturaleza y fracasos al tratamiento.

La administración del aceite esencial, intramuscular y sub-cutaneamente, produjo en general una moderada inflamación; sín embargo los animales tratados solo mostraron dolor al momento de aplicación, la temperatura local a las seis, doce y veinticuatro horas no varió, tampoco la temperatura corporal y el pulso se alteraron. - Si ajustáramos la dosis tendríamos una reacción mínima, ya que en la primera, segunda y tercera dosis no hubo alteración y en los demás lotes - la cantidad inyectada fué considerable y la reacción en general moderada, con ella se podrían probar los demás efectos reportados como lo sería el antifímico, diurético y antigonorreico. Como el efecto revulsivo no demostró ser considerable se descarta la posibilidad para éste fin.

CONCLUSION.

Algunos de los usos reportados de la esencia son de dudosa aceptación, como lo es el tratamiento de padecimientos genito-urinario y antifímico; pero es un hecho que el extracto alcohólico de las hojas en emplastos sobre articulaciones inflamadas - produzca efecto analgésico o antiartrítico, ya que la gente de escasos recursos lo usa y manifiesta - mejoría.

El endurecimiento de las encías con la resina - masticada podría ser provocado por el efecto astrin gente del tanino que contiene.

El mejoramiento de las vacas meteorizadas tratadas con frenos hechos con ramas del árbol del Perú podría ser por la deglución de la excesiva salivación que le provoca al animal el freno de dichas - ramas o por la ingestión de alguna sustancia del árbol que abate la tensión superficial del rumen.

En cuanto a las bondades reportadas de la gomo-resina aplicada en manchas corneales, en el presen te trabajo no produjo resultados positivos en los albugos y nefeliones.

Con la administración sub-cutánea o intramuscular del aceite esencial, ajustando la dosis para que - sea bien tolerado, se podría probar su eficacia en la blenorragia, como diurético, antiartrítico y - los otros usos reportados; así como determinar su toxicidad y la DL_{50} .

El estudio químico del árbol del Perú es confiable y actualizado y ha puesto de manifiesto una - gran diversidad de sustancias con sus respectivos

potenciales de uso o en la sintetización de medicamentos a partir de éstas.

No hay reportes actuales de la investigación científica de efectos terapéuticos del árbol del Perú; éstos han sido pobres, empíricos y anacrónicos. Pero la evidencia del actual uso de dicho árbol nos impone una investigación exhaustiva en cada uno de sus efectos y en cada uno de sus componentes químicos.

La escasa utilización del árbol ha hecho que se multiplique con rapidez y esta disponible para su uso en provecho de la medicina; así como tantas plantas medicinales que poseemos en México que no han sido estudiadas, de las que podemos obtener bondadosos beneficios.

L I T E R A T U R A C I T A D A .

1. CABRERA L. ANGEL. Las Anacardiaceas Austroamericanas 1938.
2. CORTEZ ESTHER. El árbol del Perú, posibilidad de industrializar sus productos. Tesis de licenciatura. Fac. de Ciencias Químicas, U. N. A. M. 1926
3. DIAZ JOSE LUIS. Indice y sinonimias de las plantas medicinales de México. Monografías científicas 1, IMEPLAM. 1976.
4. DOMINGUEZ A. XORGE. Acido lignocérico y otros compuestos del Schinus molle. Phytochemistry, 1971, vol.10 p. 1687.
5. LOZOYA XAVIER. Estado actual del conocimiento en plantas medicinales Mexicanas. 1976 p. 151 a 156, IMEPLAM.
6. MARTINEZ M.. Las plantas medicinales de México. última edición 1969, p. 261, ed. Botas.
7. MERCADO RUIZ G.. Estudio químico de la esencia del Pirú. Tesis de licenciatura. Fac. de Ciencias Químicas, U. N. A. M. 1953.
8. SANCHEZ SANCHEZ O.. Flora del valle de México. 1968, p.244 y 245.
9. TERHUNE J. STUART. b-espatuleno; un nuevo sesquiterpeno en el aceite de S. molle. Phytochemistry, 1974, vol. 13 p.865 y 366.

ESTA TESIS SE IMPRIMIO POR COMPUTADORA EN LOS
TALLERES DE TESIS DE GUADALAJARA, S. A.
FRENTE A LA FACULTAD DE MEDICINA
MEDICINA # 25, CIUDAD UNIVERSITARIA,

TELEFONOS: 550-72-57

548-62-15

550-87-43

548-62-29

548-33-44

548-87-46