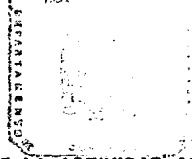




UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES

"ZARAGOZA"



EVALUACION DE LA ACTIVIDAD ANTIULCEROSA
DE *Croton fragilis* (HUILOCUAHUITL)
EN RATA WISTAR

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO

P R E S E N T A :

MARIA DEL ROCIO HILDA GALICIA ROSAS



MEXICO, D. F.

1991

TEJIS CON
FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
I. FUNDAMENTO DEL TEMA	4
A. ANATOMIA Y FISIOPATOLOGIA DEL ESTOMAGO Y DUODENO	4
B. ULCERA PEPTICA	8
1. Factores Etiológicos	8
2. Manifestaciones	10
a. Ulcera Duodenal	10
1) Tratamiento dietético	11
2) Tratamiento terapéutico	12
b. Ulcera Gástrica	15
1) Tratamiento dietético	15
2) Tratamiento terapéutico	15
C. LA RATA EN EL ESTUDIO EXPERIMENTAL DE LA ULCERA PEPTICA	16
1. Ventajas e inconvenientes de la rata en Investigación experimental de la úlcera péptica	16
D. GENERALIDADES DEL GENERO CROTON	17
1. Distribución geográfica.	17
2. Fitoquímica	40
3. Efecto Biológico y/o terapéutico	40
E. PLANTAS MEDICINALES CON ACTIVIDAD ANTIULCEROSA	40
1. Plantas antiulcerosas que se han estudiado	41
2. Plantas utilizadas en México en el tratamiento de la Úlcera Péptica.	46
F. ASPECTOS GENERALES DE LA HUASTECA HIDALGUENSE	50

G. GENERALIDADES DEL HUILCOAHUITL (<i>Croton fragilis</i>)	51
1. Nombres vulgares	51
2. Descripción	51
3. Usos terapéuticos	51
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	52
III. OBJETIVO	55
IV. HIPOTESIS	56
V. MATERIAL Y METODOS	57
A. MATERIAL	57
1. Material Biológico	57
2. Material de Laboratorio	57
3. Fármacos	58
4. Sustancias Químicas	58
5. Equipo	58
B. METODOS	59
1. Selección, Procesamiento y Administración de la planta	59
a. Preparación de los extractos	60
b. Dosis y vía de administración	60
2. Tratamientos	60
a. Evaluación del efecto inhibitorio de la Secreción Gástrica	60
b. Evaluación del efecto antiulcerogenico	63
1) Inducción de la Ulcera Duodenal con Indometacina-Histamina	63
2) Inducción de la Ulcera Gástrica con Aspirina-Acido Clorhídrico	63
3) Inducción de la Ulcera Gástrica con Indometacina-Etanol	66
VI. RESULTADOS	68
VII. DISCUSION DE RESULTADOS	98
VIII. CONCLUSIONES	102
BIBLIOGRAFIA	104
ANEXOS	125

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Fitoquímica del Género Croton.....	18
Tabla 2	Efecto Biológico y/o Terapéutico del género Croton	29
Tabla 3.	Plantas antiulcerosas con algunos de sus estudios	42
Tabla 4.	Plantas que tienen estudios sobre su actividad antiulcerosa	45
Tabla 5.	Plantas Mexicanas utilizadas en la gastritis	47
Tabla 5a.	Plantas Mexicanas utilizadas como antiulcerosas	48
Tabla 6.	Efecto de los extractos acuosos de corteza y hojas de Huilocuáhuatl (<i>C. fragilis</i>) sobre la secreción gástrica.....	69
Tabla 7.	Efecto de los extractos acuosos de corteza y hojas de Huilocuáhuatl (<i>C. fragilis</i>) sobre úlcera duodenal inducida con Indometacina-Histamina	75
Tabla 8.	Efecto de los extractos acuosos de corteza y hojas de Huilocuáhuatl (<i>C. fragilis</i>) sobre úlcera gástrica inducida con Indometacina-Histamina	83
Tabla 9.	Efecto de los extractos acuosos de corteza y hojas de Huilocuáhuatl (<i>C. fragilis</i>) sobre úlcera gástrica inducida con Aspirina-Ácido Clorhídrico	87
Tabla 10.	Efecto de los extractos acuosos de corteza y hojas de Huilocuáhuatl (<i>C. fragilis</i>) sobre úlcera gástrica inducida con Indometacina-Etanol.....	95

INDICE DE FIGURAS

- Figura 1. La gráfica representa el efecto de los extractos acuosos de Huilocuáhuatl sobre el volumen de la secreción gástrica.72
- Figura 2. La gráfica representa el efecto de los extractos acuosos de Huilocuáhuatl sobre el ácido total liberado de la secreción gástrica.73
- Figura 3. La gráfica representa el porciento de úlcera duodenal y gástrica obtenida de los extractos acuosos de Huilocuáhuatl, induciendo el daño con Indometacina-Histamina80
- Figura 4. La gráfica representa el efecto de los extractos acuosos de Huilocuáhuatl considerando la longitud de la lesión en estómago y duodeno inducidas con Indometacina-Histamina81
- Figura 5. La gráfica representa el efecto de los extractos acuosos de Huilocuáhuatl considerando las áreas de las lesiones en estómago y duodeno inducidas con Indometacina-Histamina.82
- Figura 6. La gráfica representa el efecto de los extractos acuosos de Huilocuáhuatl considerando la longitud de la lesión inducida con Aspirina-Acido Clorhídrico....92
- Figura 7. La gráfica representa el efecto de los extractos acuosos de Huilocuáhuatl considerando área de la lesión inducida con Aspirina-Acido Clorhídrico93

Figura B. La gráfica representa el efecto de los extractos acuosos de Huilocuáhuatl considerando número de lesiones inducidas con Aspirina-Ácido Clorhídrico...94

INDICE DE DIAGRAMAS

Diagrama 1. Preparación de los extractos acuosos para las pruebas farmacológicas	61
Diagrama 2. Evaluación del efecto inhibitorio de la Secreción Gástrica de los extractos acuosos.	62
Diagrama 3. Efecto antiulcerogénico de los extractos acuosos sobre la úlcera duodenal inducida con Indometacina-Histamina	64
Diagrama 4. Efecto antiulcerogénico de los extractos acuosos sobre úlcera gástrica inducida con Aspirina-HCl.....	65
Diagrama 5. Evaluación del efecto antiulcerogénico de los extractos acuosos sobre úlcera gástrica inducida con Indometacina-Etanol.....	67

INDICE DE ESQUEMAS

Esquema 1. Metabolitos aislados de algunas plantas pertenecientes al género Croton.....	24
-----------------------------------------------------------------------------------------	----

RESUMEN

En México la úlcera péptica si bien no es un padecimiento muy frecuente, si tiende a ir aumentando paulatinamente. Por otro lado se tiene el registro de 53 plantas medicinales utilizadas para tratar este padecimiento, sin embargo, como sucede con la mayoría de las plantas medicinales carecen de una evaluación de su actividad biológica. Con el objetivo de contribuir en la evaluación de los tratamientos terapéuticos utilizados en la medicina tradicional mexicana, se realizó el presente trabajo en el que se evaluó la actividad antiulcerosa de los extractos acuosos de corteza y hojas de *Croton fragilis* (Euforbiaceae) conocida en la Huasteca Hidalguense como "Huilocuáhuatl". Se evaluó el efecto sobre la secreción gástrica, el efecto antiulcerogénico utilizando Aspirina-Acido Clorhídrico e Indometacina-Etanol para producir úlcera gástrica y la combinación de Indometacina-Histamina para producir úlcera duodenal. Encontrándose que los extractos de hojas y corteza no presentaron efecto antisecretor pero si presentaron efecto antiulcerogénico, previniendo las lesiones inducidas con Aspirina-Acido Clorhídrico e Indometacina-Histamina.

INTRODUCCION

México cuenta con una gran riqueza en su flora y fauna y los habitantes de las diferentes regiones de México los utilizan para diversos fines, uno de ellos es el uso de las plantas para el tratamiento de las enfermedades, se estima que existen más de 3200 especies utilizadas como medicinales (Estrada, 1986), de las cuales la mayoría carecen de una evaluación farmacológica de sus usos en la medicina tradicional mexicana.

La úlcera péptica es un padecimiento que, si bien, no es un problema de salud importante en nuestro país los pocos estudios epidemiológicos revelan un aumento paulatino de su incidencia en la población mexicana, que va desde 0.10% para el año de 1930 hasta 0.60% observado en 1980 (Escobedo, Escamilla, López y Fajardo, 1987).

A pesar de que en la actualidad se cuenta con muchos medicamentos de mecanismos de acción diferente para el tratamiento de las úlceras pépticas, esta enfermedad sigue teniendo un alto índice de morbilidad y mortalidad (Espejo y Noguez, 1990).

Para el año de 1982, el estudio de las variaciones en la mortalidad por entidad federativa, México, mostró que los estados con mayores tasas fueron, por orden descendente, Hidalgo, Guanajuato, Michoacán, Tlaxcala, Zacatecas, Jalisco, Puebla y Querétaro, con tasas que fluctuaron entre 7.38 y 5.16 por 100 000 habitantes (Escobedo, Escamilla, López y Fajardo, 1987).

Según cifras de la Organización Mundial de la Salud, en el año de 1983, de cada cien mil defunciones, 2934 fueron causadas por esta enfermedad, de la cifra anterior 1603 fueron del sexo masculino y 1331 del femenino (Espejo y Noguez, 1990).

Por otra parte dentro de la medicina herbolaria se tiene un registro de más de 53 plantas utilizadas para tratar este padecimiento, definiéndose claramente el uso específico (gastritis, úlcera), sin embargo, solo se cuenta con la comprobación experimental de dos de ellas la corteza de Cuachalalate (*Amphipterygium adstringens*) (Navarrete, Reyes, Silva, Sixtos, Islas y Estrada, 1990) y las hojas de Axihuitl (*Eupatorium aschenbornianum*) (Navarrete, Reyes, Sixtos, Silva, Zamora, Cedillo y Estrada, 1987), por lo que es importante realizar la evaluación farmacológica del resto de las plantas que se utilizan para este fin.

Es así que el objetivo de este trabajo fue realizar la evaluación farmacológica de los extractos acuosos de Huillocuahuitl (*Croton fragilis*) en relación a su actividad antiulcerosa, en modelos experimentales diferentes, usando rata Wistar, y como parte del programa Plantas Medicinales de la Universidad Autónoma Chapingo.

I. FUNDAMENTO DEL TEMA

A. ANATOMIA Y FISIOPATOLOGIA DEL ESTOMAGO Y DUODENO

La úlcera péptica es una enfermedad en la cual se produce una lesión en aquellas partes del aparato digestivo que están en contacto con el jugo gástrico (Villalobos, 1985).

Es una afección que se caracteriza por pérdida de sustancia de la mucosa, que se extiende a la submucosa y capa muscular, y afecta generalmente la primera porción del duodeno (úlcera duodenal) ó la curvatura pequeña del estómago (úlcera gástrica).

El estómago posee un epitelio glandular al igual que el duodeno. El estómago se divide en 3 partes: La superior o fundus que está compuesta principalmente por células productoras de moco y algunas de gastrina, la media o cuerpo gástrico cuyo componente celular es principalmente de células productoras de ácido clorhídrico y pepsina y el antro gástrico cuya mucosa produce moco gástrico y la hormona conocida con el nombre de gastrina. El duodeno también está compuesto por células productoras de moco o glándulas de Brunner que secretan moco alcalino resistente al ácido clorhídrico y pepsina.

La inervación del estómago y duodeno está compuesta por los nervios simpáticos y parasimpáticos. Los primeros nacen en las raíces espinales anteriores y son fibras preganglionares para después hacer conexión con los ganglios simpáticos y continuar hacia los plexos nerviosos que se

encuentran por delante de la aorta y forman nuevamente anastomosis en los ganglios.

Estas fibras postganglionares se distribuyen en las áreas viscerales. Los nervios simpáticos postganglionares que llegan al estómago y duodeno se encuentran en los nervios esplánicos que terminan en los ganglios semilunares del plexo solar y en el ganglio del plexo mesentérico superior. La inervación simpática se encarga de la percepción del dolor visceral. A diferencia de los nervios simpáticos, los nervios parasimpáticos son de vital importancia para la secreción gástrica, se conocen también como nervios vagos (De la Rosa, 1984).

La ingestión de alimento provoca una secuencia de procesos neuroendocrinos que se originan desde el pensamiento, la vista y el olfato del alimento, y si el centro de la saciedad está receptivo estimula la liberación de Acetilcolina, estimulando las células parietales del estómago para producir ácido clorhídrico y pepsina. El alimento, al llegar al estómago distiende el antro gástrico y al crear un medio más alcalino, estimula la liberación de gastrina por las células G. El aumento en la gastrina circulante estimula los receptores de membrana de las células parietales y se activa así el segundo mensajero AMP para iniciar su acción biológica específica, la producción de ácido clorhídrico. Cuando el pH intragástrico se reduce a menos de 3, el contenido de ácido gástrico inhibe la liberación de gastrina. La subsecuente acidificación de la primera porción del duodeno estimula la liberación de secretina por las células "S" y de otras hormonas como la colecistoquinina, el polipeptido inhibitor gástrico, el glucagón y la bulbogastrona, las células a su vez inhiben la secreción ácida del estómago exócrino. La secretina estimula la secreción de bicarbonato alcalino por el páncreas lo que

tiende a neutralizar el ácido que originó la respuesta duodenal.

El tipo de alimento tiene efectos específicos como la liberación de insulina que ocurre después de la hiperglucemia por ingestión de glucosa.

La insulina a su vez, actúa sobre el hígado, baja la glicemia, estimulándose la liberación del glucagón, adrenalina y hormona de crecimiento, al aumentar la glicemia por glicogenolisis hepática y lipólisis se estimula la liberación de insulina, lo que completa el ciclo (Bravo, 1981).

La secreción normal del jugo gástrico por el estómago ocurre por varios mecanismos, quizás el mejor conocido es el que se transmite por los nervios vagos. Otro mecanismo es aquel que se origina en el antro gástrico por la liberación de la hormona gastrina.

Las fases de la secreción gástrica se han dividido en nerviosa o vagal, fase gástrica, antral u hormonal y fase intestinal. Es una división convencional y se debe recordar que la secreción gástrica es un mecanismo integrado; en su iniciación, mantenimiento y así como en su interrupción. La secreción gástrica normal depende de un equilibrio adecuado entre los mecanismos estimuladores y los inhibidores.

La fase vagal o nerviosa de la secreción gástrica se origina en el hipotálamo que responde a los estímulos provenientes de la hostilidad, excitación del gusto, del olfato, de la vista, de la depresión, la ansiedad, la tensión emocional, el cual estimula los núcleos del vago, que a través de estos nervios lleva impulsos a las células parietales generadoras de ácido clorhídrico y de pepsina,

produciéndose así la secreción gástrica en respuesta a estímulos nerviosos y psíquicos. Este mecanismo de estimulación aparece unos minutos después de haberse provocado el estímulo y se mantiene por algún tiempo. El quimo gástrico al estar en contacto y distender al antro gástrico desencadena la siguiente fase que se llama antral u hormonal y que consiste en la liberación de la hormona gastrina. A medida que dicho quimo se hace más ácido viene entonces una disminución de la secreción ácida por el estómago y de acuerdo con estudios experimentales se termina cuando dicha acidez alcanza niveles de pH 2.5 o menores (De la Rosa, 1984).

Frecuentemente algunas situaciones patológicas alteran ciertos mecanismos que tienen relación con la presencia de úlcera duodenal o gástrica, como son la hipersecreción de origen nervioso, el aumento del reflujo de bilis y sales biliares del duodeno al estómago. Debido a que las sales biliares y la lisolectina son capaces de romper la barrera mucosa del estómago de manera que los iones hidrónico del jugo gástrico dañen dicha mucosa, liberando la histamina la cual produce vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar produciéndose la lesión.

Los pacientes con úlcera gástrica tiene evidencia histológica de gastritis tanto en el antro como en el área que rodea a la úlcera. En cambio, los pacientes con ulceraciones agudas asociadas a aspirina no tienen gastritis antral. En algunos enfermos con úlceras gástricas la función del esfínter pilórico se encuentra alterada, en otros el vaciamiento gástrico es lento y en otros la regurgitación del contenido duodenal al estómago puede ser el factor causante de la úlcera gástrica.

Por otro lado en la úlcera péptica duodenal el aumento en el tono vagal que se ha postulado desde hace muchos años explica la etiopatogenia de dicha úlcera. Estos pacientes con úlcera duodenal tienen un mayor número de células parietales que los sujetos normales y también existe una mayor sensibilidad a la respuesta con histamina o pentagastrina, incluso a dosis pequeñas.

La presencia de úlcera péptica tanto gástrica como duodenal, tiene como requisito el de ser crónica y tener una historia de actividad y de cicatrización. Es decir, el paciente tiene periodos de actividad y periodos de descanso, dependiendo de su etiopatogenia (De la Rosa, 1984).

B. ÚLCERA PEPTICA

El término de úlcera péptica, ha permitido que exista confusión en relación al análisis de la úlcera gástrica y úlcera duodenal puesto que frecuentemente se discuten bajo los mismos parámetros de etiología, sintomatología, evolución y tratamiento, siendo que existen diferencias importantes entre una y otra (Bordes y Schoener, 1984).

1. Factores Etiológicos

La mayor parte de los factores etiológicos implicados en la producción de este tipo de lesiones, tales como medicamentos, situaciones de tensión tanto agudas como crónicas, hipocolemia, shock, infecciones, etc., actúan a través de un aumento en la permeabilidad capilar a nivel del cuello alto de las glándulas gástricas. El mecanismo intermedio de este proceso, puede estar en relación con estímulos vagales o de la producción de histamina, heparina o serotonina, asociados a la pérdida de las granulaciones

intracelulares de los elementos epiteliales a nivel del cuello o colapso vascular causante de la estenosis capilar. La hiperactividad vagal provoca hipersecreción e hipermotilidad gástrica. la descarga rápida del jugo gástrico demasiado ácido al duodeno es capaz de lesionar la mucosa antes de que haya podido neutralizarse, produciéndose la úlcera duodenal, la más frecuente. La acción vagal puede provocar también vasodilatación y aun hemorragias, especialmente en la mucosa del estómago y el jugo gástrico puede digerir y dañar a la mucosa llegando así a la úlcera gástrica. Sin embargo, la etiología de la úlcera péptica se ha orientado principalmente hacia el papel de la secreción de ácido clorhídrico (Faumgarthert, 1985).

Los factores que alteran estos mecanismos, se pueden clasificar en:

a. Factores agresores

- Ácido Clorhídrico
- Pepsina
- Sales biliares y Enzimas pancreáticas

b. Factores Extrínsecos

- Medicamentos
- Hábitos Nocivos (Tabaquismo, Alcoholismo, Desórdenes Dietéticos).

c. Otros Factores

- Genéticos
- Citológicos
- Psicológicos
- Ambiente (Villalobos, 1984)

También se ha sugerido que la ingesta de alimentos irritantes hace más factible la aparición de úlcera gástrica y que las tensiones emocionales y el mundo de estrés favorecen la presencia de úlceras duodenales (Bordes y Schoener, 1984).

5. Manifestaciones

Se manifiestan punzadas o sensación de comezón en la zona gástrica y en la parte superior derecha del estómago irradiando a veces a pecho y espalda. Es difícil describirla, siendo a veces aguda, relacionada a menudo con el tipo de alimento ingerido y el momento de la ingestión. Suele aparecer una hora o dos después de comer. También suelen sentirse los dolores a últimas horas de la tarde y por la noche.

Este dolor se calma con la ingestión de alimentos o de medicamentos alcalinos que neutralizan el jugo gástrico secretado.

Otros pacientes se duelen de flatulencia en la región gástrica, eructación, acidez gástrica, náuseas y hasta vómito (algunas veces líquido) que ayuda a expulsar el ácido del estómago.

El paciente ulceroso tiene periodos de actividad y periodos de descanso, dependiendo de su etiopatogenia por lo que las dolencias duran semanas, meses e incluso años.

5.1. Úlcera Duodenal

La úlcera duodenal comprende alrededor del 80% de todas las formas de úlcera péptica. La úlcera duodenal es más frecuente en los hombres entre 20, 50 años de edad.

Las úlceras duodenales se encuentran por lo común a tres centímetros del píloro, y con igual frecuencia en las paredes anteriores y posteriores. La profundidad de la úlcera varía de una erosión superficial confinada de la mucosa a una destrucción extensa de la pared del duodeno. La yuxtaposición de los órganos adyacentes y la rapidez de la destrucción de la pared, son los factores que determinan si una lesión se perfora a la cavidad peritoneal (perforación) o penetra a los órganos adyacentes (penetración) (Thorn, Adams, Braunwald, Isselbacher y Petersdorf, 1984).

a) Tratamiento

Debido a que en la génesis de la úlcera péptica participan múltiples factores, el tratamiento debe estar encaminado a determinar la causa o causas más importantes y de acuerdo a esto instituir el tratamiento (Bordes y Schoener, 1984).

1) Tratamiento Dietético. Algunos médicos consideran que el control estricto de los alimentos que ingieren los pacientes es indispensable para el tratamiento de esta enfermedad, mientras que otros opinan que no aporta beneficios. Se sugiere que con la ingestión de alimentos blandos, frecuentes y en pequeñas cantidades, se toleran mucho mejor los síntomas. Se evitarán comidas muy sazonadas, alimentos de difícil digestión, alimentos grasosos o fritos. (McHardy, 1983).

La ingestión de alcohol está estrictamente contraindicada así como el café, el té y las bebidas de cola porque estimulan la secreción gástrica por su contenido de cafeína, al igual que el cigarro ya que causa retardo en la curación de las úlceras (Gail y Bongiovanni, 1983).

Se ha hablado que la administración de leche y crema estimulan la producción de prostaglandinas y que por este motivo también podrían contribuir a la cicatrización de las úlceras, sin embargo, esto no se ha demostrado (Villalobos, 1984).

2) Tratamiento Terapéutico. La terapia actual para la úlcera comprende varios tratamientos, pero se debe tomar en cuenta que los aspectos fundamentales en el tratamiento de la úlcera péptica son quitar el dolor y lograr la cicatrización, también es importante sobre todo evitar la recurrencia de la úlcera (Villalobos, 1984).

a) Antiácidos. Los antiácidos son la terapia más utilizada, este tipo de medicamentos actúan neutralizando el ácido clorhídrico secretado por las células parietales elevando así el pH del contenido gástrico por lo menos a 5, en donde la capacidad proteolítica de la pepsina está abolida y el efecto dañino, debido a que la acidez es mínima. Algunos antiácidos también inactivan la pepsina por medio de un efecto adsorbente. Se recomienda tomarlos una hora después de las comidas ya que la acidez gástrica disminuye de 30 a 40% durante unas cuatro horas (Espejo y Noguez, 1990).

b) Antisecretorios. Por mucho tiempo los medicamentos más usados para el tratamiento de las úlceras fueron los anticolinérgicos compuestos cuya acción es la de bloquear a la acetilcolina e inhibir de esta forma la secreción gástrica producida por la estimulación de esta. Reducen el volumen de la secreción gástrica pero no la concentración o la cantidad de pepsina. La dosis necesaria para producir la acción gástrica deseada tiene muchos efectos indeseables. Estos síntomas incluyen resequecedad de la boca, visión borrosa, estreñimiento, somnolencia y confusión mental. No se debe

usar en pacientes con glaucoma o hipertrofia prostática, ni tampoco en úlceras no profundas dentro del conducto pilórico, aunque son muy usadas como la atropina (Gail y Bongiovanni, 1985 y Espejo y Noguez, 1990).

El segundo grupo de compuestos clasificados como antisecretorios, es el de los antagonistas de los receptores H_2 de la Histamina. Los antisecretorios de este tipo inhiben efectivamente la secreción de ácido al bloquear el receptor H_2 de la Histamina que se encuentra en la superficie de las células parietales. Dentro de este grupo se encuentran los fármacos de uso actual como la Cimetidina, Ranitidina y Famotidina.

c) Citoprotectores. El tratamiento con los citoprotectores fue dado originalmente por las prostaglandinas, por encontrar que tienen la capacidad de actuar sobre algunos factores que estabilizan la membrana e impiden la acción ulcerogénica de algunas sustancias externas, posteriormente algunos otros compuestos además de las prostaglandinas han sido clasificadas dentro de este grupo por tener una acción muy semejante. Entre los compuestos incluidos se encuentran el sucralfato, la carbenoxolona, la subcitrato de bismuto y las prostaglandinas mismas (Espejo y Noguez, 1990).

El sucralfato. Es la sal de aluminio de la sacarosa, con ocho grupos sulfato. No altera la secreción de ácido ni de pepsina, en presencia de acidez gástrica, se disocia y se producen algunos iones de Hidróxido de Aluminio y el compuesto residual queda cargado negativamente, éste se une a la proteína parcialmente desnaturalizada y cargada positivamente, que se encuentra en la base de la úlcera, favoreciendo así su cicatrización (Espejo y Noguez, 1990 y Villalobos, 1984).

Carboxolona. La carboxolona es un triterpeno pentacíclico derivado de la hidrólisis del ácido glycirrízico, no afecta la secreción gástrica. Su mecanismo es desconocido pero parece que ayuda a realizar la capacidad autoprotectora en la mucosa por incremento de moco y especialmente de la producción del ácido n-acetilneuramínico, además de reducir la proporción de descamación celular, ayudando así a una mejor maduración de la mucosa gástrica.

Subitrato de Bismuto. No se conoce hasta ahora el mecanismo por el cual actúa este fármaco en las úlceras pépticas, pero algunas observaciones *in vitro* indican que forma un complejo proteico con el moco, complejo que puede actuar recubriendo y protegiendo la úlcera, evitando así la digestión ácido péptica y dando lugar a que la úlcera pueda sanar.

Prostaglandinas. Estas sustancias son parte de la familia de los ácidos grasos oxigenados saturados. Todas las prostaglandinas tiene un sustrato común que es el ácido araquidónico, un ácido graso esencial ampliamente distribuido en el organismo. La transformación del ácido araquidónico en prostaglandinas y en otros metabolitos se efectúa por enzimas específicas. La mayor parte de los compuestos anti-inflamatorios no esteroideos tales como la aspirina y la indometacina, bloquean la actividad de las prostaglandina-ciclo-oxidasa, enzima que transforma el ácido araquidónico en endoperóxido de los cuales se derivan las prostaglandinas. Por este mecanismo se presentan gastritis, erosiones y aun úlceras, al quitar este potente mecanismo protector de la mucosa gástrica y duodenal ya que tienen la capacidad de estimular la síntesis y liberación de moco, realizar la producción de bicarbonato y aumentar el flujo sanguíneo en la mucosa gastroduodenal. Estos factores que se

activan para contrarrestar los efectos nocivos de algún agente ulcerogénico se les ha llamado con el término descriptivo de "Citoprotección" (Villalobos, 1984 y Espejo y Noguez, 1990).

b. Úlcera Gástrica

Clínicamente, las úlceras gástricas son menos frecuentes que las úlceras duodenales en una relación 1:4 más o menos, pueden aparecer a cualquier edad, pero tienden a ocurrir entre los 45 y 70 años de edad. Se menciona que habitualmente aparecen 10 años después que las úlceras duodenales (Bordes y Schoener, 1984).

Las úlceras gástricas aparecen con mayor frecuencia en el antro o en la unión del tejido del antro y del fondo. Por lo común, son únicas y a menudo están localizadas en la curvatura menor o en el área prepilórica. Un 20% de las úlceras gástricas aparecen en pacientes que han tenido úlcera duodenal (Thorn, Adams, Braunwald, Isselbacher y Peterdorf, 1984).

1) Tratamiento Dietético. Al igual que para las úlceras duodenales, se recomienda una dieta en la que se deben evitar los alimentos condimentados y grasosos, se debe evitar el consumo de agentes irritantes como el cigarro, el alcohol, el café, etc. (McHardy, 1983).

2) Tratamiento Terapéutico. El tratamiento de la úlcera gástrica es idéntico que para úlcera duodenal, excepto que aquí no se debe emplear los anticolinérgicos. Estos prolongan el vaciamiento gástrico y pueden contribuir a la ulcerogénesis por estimulación de la elaboración de la gastrina. La razón del tratamiento con antiácidos en la úlcera gástrica radica en la protección, que se le da a la mucosa

gástrica enferma, de la destrucción por cantidades normales o subnormales de ácido y pepsina (Thorn, Adams, Braunwald, Isselbacher y Petersdorf, 1984).

C. LA RATA EN EL ESTUDIO EXPERIMENTAL DE LA ÚLCERA PÉPTICA

En los diferentes métodos de la úlcera péptica descritos en la bibliografía se emplea como material biológico: ratas, ratones, conejos, pinguinos y en algunos casos hasta personas, para evaluar la actividad antiulcerosa. Sin embargo, el material biológico más empleado es la rata (Lambert, 1970).

1. Ventajas e Inconvenientes de la Rata en Investigación Experimental de la Úlcera Péptica

La rata es un animal de uso común en investigación biológica porque en estos animales se pueden reproducir enfermedades humanas o bien el estudio fisiológico de funciones como la nutrición, digestión o absorción intestinal. Como todos los animales de laboratorio, la rata posee ventajas e inconvenientes que deben sopesarse objetivamente. Algunas características de esta especie son:

Los argumentos económicos están a su favor por ser un animal de mantenimiento económico con la posibilidad de efectuar experiencias en grandes series y con presupuesto limitado.

La homogeneidad de la especie. Las ratas Wistar son las más frecuentemente utilizadas, junto con la raza Sprague-Dawley y Long Evans ya que los animales de la misma especie tienen las mismas características aunque puede existir susceptibilidad individual diferente a un tratamiento determinado.

En general su tamaño a sido considerado muy ventajoso para cuando se plantean intervenciones quirúrgicas y por su fácil manipulación.

La rata pertenece a los roedores, especie alejada de la humana, por lo que las características específicas de su metabolismo podrían hacer dudar de la interpretación de los resultados experimentales, pero este inconveniente se presenta también en otros animales.

También se considera ventajosa su gran resistencia a los factores agresivos ya que pueden soportar grandes traumatismos y resistir infecciones durante curso postoperatorio. Esta resistencia puede estar muy disminuida en los casos de malnutrición o de infecciones ocultas (Lambert, 1970).

Por las características anteriores se eligió como animal de experimentación a la rata.

D. GENERALIDADES DEL GENERO CROTON

La planta seleccionada para este trabajo, pertenece al género Croton, por ello se describen en seguida algunas características de este.

Con 750 especies tropicales y subtropicales en ambos hemisferios, El Croton es etnobotánicamente uno de los géneros más fascinantes de la familia Euforbiaceae.

1. Distribución Geográfica

El género Croton, esta notablemente bien representado en America del Sur, solamente en Brazil, existen unas 300 especies (Heywood, 1985).

En México se distribuye ampliamente desde Sinaloa a Veracruz, en Chiapas y Yucatán (Martínez, 1987).

2. Fitoquímica

El género *Croton* tiene muchos antecedentes fitoquímicos, en los que se describe una gran variedad de metabolitos secundarios tales como: alcaloides, saponinas, Taninos, flavonas, triterpenos y otros compuestos diversos (Farnsworth, Blomster, Messmer, King, Persinos y Willis, 1969).

En la tabla 1 se muestran los compuestos aislados de este género, mostrándose la fuente natural de donde proviene, el tipo de metabolito secundario y la referencia correspondiente, además, en el esquema 1 se indica la estructura química de algunos de estos metabolitos.

3. Efecto Biológico y/o Terapéutico

Como se menciona el género *Croton* etnobotánicamente es muy importante, por la diversidad de usos con los que cuenta. En la tabla 2 se muestran algunos de los usos terapéuticos y/o biológicos que este género presenta, así como su respectiva bibliografía. Destacan la actividad analgésica, febrífuga, antihelmíntica, insecticida, antibacteriana, antiulcerosa y para tratar heridas.

E. PLANTAS MEDICINALES CON ACTIVIDAD ANTIULCEROSA

Las plantas medicinales usadas en el tratamiento de la úlcera péptica, tienen gran perspectiva a ser empleadas como agentes terapéuticos importantes con una efectividad igual o mayor a la de algunos fármacos empleados en la

Tabla 1. Fitoquímica del Género Croton

NOMBRE CIENTIFICO	COMPUESTOS AISLADOS	REFERENCIA
<i>C. argyrophyllus</i>	Ac. ent-kaur-16-en-15-oxo-18- oico; 3,12-dioxo-15-16-epoxi- 4-hidroxiledano-13,14diene.	Monte, et al, 1988.
<i>C. aromaticus</i>	Ac. (-)-hardwickiico	Bondora, et al, 1987
<i>C. banplandianum</i>	Alcaloide: 3-metoxi-4,6-dihidro xi-morfinondien-7-ene. Acidos: linolenico, araquídico, palmitico, oleico, linoleico.	Tiwari, et al, 1981; Rizk, 1987; Kapoor, et al, 1986.
<i>C. cajucara</i>	Dehidrocrotónina. Diterpeno: Nor-clerodona.t- crotónina.	Simoes, et al, 1979 ItoKawa, et al, 1989.
<i>C. californicus</i>	Diterpenos: Ac. (-)-harwickiico y triacantanol. Diester 12-deoxi- forbol.	Dari, et al. 1979; Chavez, et al, 1982.
<i>C. caudatus</i>	Diterpeno: Isocrotocaudino. Nortriterpeno: 5 α -stigmastan- 3,6-diona, taraxerona, taraxerol, sitosterol.	Asimio, et al. 1978 Benerjii, et al, 1988.
<i>C. celtidifolius</i>	Sitosterol, L-1-O-metil-mio- inositol, neo-inositol.	Mulherjee, et al, 1984.

Tabla 1. Fitoquímica del Genero Croton (Continuación)

NOMBRE CIENTIFICO	COMPUESTOS AISLADOS	REFERENCIA
<i>C. corylifolius</i>	Diterpeno: Carilifolius, clerodona.	Burke, et al. 1976.
<i>C. crassifolius</i>	Ac. sesquiterpeno: Ac. cipere-noico, Ac. acetilaleuritolico β -amirio.	Boonyrathana-korn, et al. 1988.
<i>C. dichogamur</i>	Crotofolona	Fax, et al. 1989
<i>C. draconoides</i>	Glaucina, Taliporfina	Rizk, 1987
<i>C. drago</i>	Alcaloides: Draconoides	Bettab, et al, 1979
<i>C. eleuteria</i>	p-cimeno, d-limoneno, beta-cariofileno, gama-terpineol, eugenol, metiltimol, cineol, euparafenol.	Duke, 1985
<i>C. erythochilus</i>	Dihidrobenzofurano: 4-O-metil-dihidrodehidrodiconiferil	Pieters, et al, 1990.
<i>C. flavens</i>	Alcaloides: morfinandienona, flavina, morfinandiena, flavinag tina y flavinina.	Kemeth, 1969. Chambers, et al, 1968; Rizk, 1987.
<i>C. glabellus</i>	Crotonitenona	Burke, et al. 1981.
	Flavonoide: Quercetina	Novoa, et al. 1985.

Tabla 1. Fitoquímica del Género *Croton* (Continuación)

NOMBRE CIENTIFICO	COMPUESTOS AISLADOS	REFERENCIA
<i>C. gubcuga</i>	Acido 4-hidroxi-higrico ($C_8H_{11}NO_3$) (<i>p</i> -hidroxi-N-metil prolina).	Rizk, 1987
<i>C. haumanianus</i>	Diterpenos: Crotoconilifuran, crotohaumanoxido.	McMhesney, et al, 1989.
<i>C. jatrophioides</i>	Tetranortriterpeno, limonoide, dumsino.	Kubo, et al. 1990.
<i>C. lerrii</i>	Diterpenos aciclicos: (E,E,Z) 11-hidroximetil-3,7,15,-trimetil -2,6,10,14,-hexadecatetraen-1-ol y (E,E,E)-11-formil-3,7,15,-tri- metil-2,6,10,14,-hexadecatetraen -1-ol.	Sato, et al, 1980.
<i>C. lacciferus</i>	2,6-dimetoxibenzoquinona	Bandora, et al, 1988.
<i>C. lechlei</i>	Tospina	Vaisberg, et al, 1989.
<i>C. llicidus</i>	Crotonina, 19-nornecclerodona	Blound, et al, 1984
<i>C. linearis</i>	Alcaloides: 8-14-dihidrosaluta ridina, 8-14-dihidronarsalutari dina. Croto-sparinina, Crotonosida, Linearisina.	Haynes, et al, 1967. Rizk, 1987

Tabla 1. Fitoquímica del Género Croton (Continuación)

NOMBRE CIENTIFICO	COMPUESTOS AISLADOS	REFERENCIA
<i>C. macrostachys</i>	Crotopoxido ($C_{18}H_{18}O_8$)	Rizk, 1987.
<i>C. megalocarpus</i>	12-O-tetradecanoil forbol 13-acetato; 12-O-hexadecanoil-16-hidroforbol 13-acetato.	Yanese, et al, 1984.
<i>C. nitens</i>	Crotonitenona ((E)-(1R,5S,7R,11S,14S)-5-hidroxi-3-7-11,15,15-pentametilbicclico), penta dec-2-ene-4,8 diona.	Burke, et al, 1981.
<i>C. nitrarifolius</i>	α y β pineno, cineol, limoneno, y α -triterpino	De Siqueira, et al, 1984.
<i>C. niveus</i>	Diterpeno lactona, nivenolido	Faris, et al, 1960.
<i>C. oblongifolius</i>	Diterpeno, oblongifoliol Oblongifoliol y deoxioblongifolial, Ac. acetil aleuritico. Ac. 11-dehidro-(-)hardwickis Isorhamnetina, quercetina, Quercetina-3-O-galactocido	Roa, et al, 1971. Aiyar, et al, 1971. Aiyar, et al, 1972 Rizk, et al, 1987.
<i>C. pailaneico</i>	Acido pailaneico, cembranoido.	Sato, et al, 1981.
<i>C. penduliflorus</i>	Penduliflaworosina ($C_{12}H_{26}O_5$) (ent-(12R)-metil-15, 16-epoxi-9,10-friedolabita, 5(10), 13(16).	Adesogan, 1981

Tabla 1. Fitoquímica del Género *Croton* (Continuación)

NOMBRE CIENTIFICO	COMPUESTOS AISLADOS	REFERENCIAS
<i>C. penduliflorus</i>	(Continuación) 14-trien-19-octo-20,21-lactona.	Adesogan, 1981
<i>C. palleni</i>	Ac. palloneico diterpeno cembra- noido	Sato, et al, 1981.
<i>C. pyramidalis</i>	Piramidolactona, 3,5-dihidroxi- 7-4' dimetoxi flavona.	Rodriguez, et al, 1981.
<i>C. rhamnifolius</i>	Forbol	Stuart, et al, 1969.
<i>C. salutaris</i>	N-Norsalutaridina, salutarina, salutaridina.	Rizk, 1987
<i>C. sonderianus</i>	Diterpeno: Neo-clerodona, Ac. 12-hidroxihardwick y sonderia- nial.	Mc.Chesney, et al, 1989.
<i>C. sparsiflorus</i>	Triterpeno: taraxerol Guercetina-3-O-rutinosido, rutina N-Metilcrostparinina, Crosparinina (Jacularina), N-O-dimetilcrostsparina, N-Dimetilcrostsparina.	Rizk, 1987
<i>C. spp</i>	Taspina, Norsinoacutina, orotonsina, pronuciforina, sparsiflorina, Tumuriquirensina, vasicina, Acido 4-hidroxi-higli- nico.	Rizk, 1987

Tabla 1. Fitoquímica del Género Croton (Continuación)

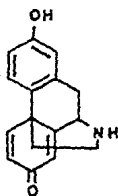
NOMBRE CIENTIFICO	COMPUESTOS AISLADOS	REFERENCIA
<i>C. sublyratus</i>	Lactona Diterpenico: Plaunol A y B., Furanoditerpeno.	Kitazawa, et al, 1979.
	Plaunolido.	Ogiso, A., et al, 1981. Takahoshi, et al, 1983.
<i>C. tiglium</i>	Ester Diterpenico: forbol tetraciclico.	Hecker, et al, 1967.
	4-alfa-forbol-9- <u>miris</u> tato-9a-acetato y esteres.	Tseng, et al, 1977.
	Lectinas. Acetatos de 12-O-tetradecanoil forbol	Lin, 1982
	12-O-deoxyforbol fenil acetato	Pearse, et al, 1981.
	12-O-deoxiforbol fenil acetato -20-acetato.	
	Forbol y ingenol ester	Shoyab, et al, 1984
	4-deoxi-4-alfa-forbol diester, 4-deoxi-4-alfa-forbol mono-ester.	Kinghorn, 1984
<i>C. turumiquirensis</i> S(+)	Bromuro de magnoflorina	Burneli, et al, 1981.
<i>C. zambesicus</i>	Flavonas. Glicosidos	Wagner, 1970
	Pinena, limonena, mentol, linalool carvona, timol, borneol, alfa-humulena, cis-norelidol.	Mekki, 1985
	Flavonas, Isoorientina, Vitexina, vicenina-1, orientina, isovitexina (Apigenina-6-C-glucosido, sapanaretina).	Rick, 1987

NOMBRE

ESTRUCTURA

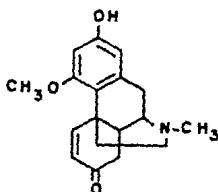
ESPECIE

Crotonosina.



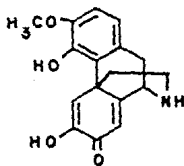
C. linearis

Linearisina



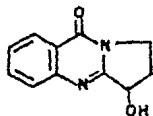
C. linearis

3-Metoxi-4,6-hidroxi-
morfinandien-7-ona



C. banplandianum

Vasicina



C. spp

Esquema 1. Metabolitos aislados de algunas plantas pertenecientes al genero Croton.

NOMBRE

ESTRUCTURA

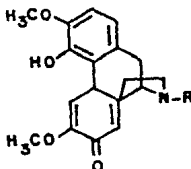
ESPECIE

N-Norsalutaridina

R=H

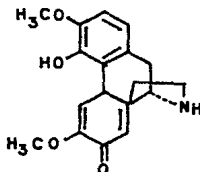
Salutaridina

R=CH₃



C. salutaris

Norsinoacutina

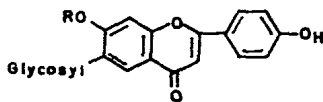


C. spp

Saponaretina R=H

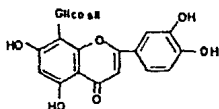
Saponarina R=glucosa

C. zambezicus



Orientina

C. zambezicus



Esquema 1. Metabolitos aislados de algunas plantas pertenecientes al género *Croton* (Continuación).

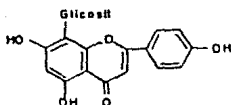
NOMBRE

ESTRUCTURA

ESPECIE

Vitexina

C. zambezicus



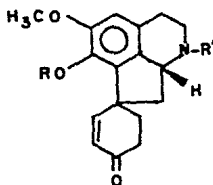
Crotsparinina R=R'=H

C. linearis

N-Metilcrotsparinina

C. sparsiflorus

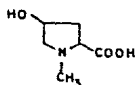
R=H ; R'=CH₃



Acido 4-hidroxi-higrico

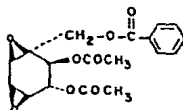
C. gubouga

(p-hidroxi-N-metilprolina)



Crotopoxido (C₁₈H₁₈O₈)

C. macrostachys



Esquema 1. Metabolitos aislados de algunas plantas pertenecientes al género *Croton* (Continuación)

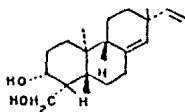
NOMBRE

ESTRUCTURA

ESPECIE

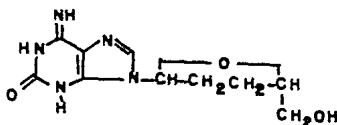
Oblongifoliol

C. oblongifolius



Crotonosida (2-oxi-6-amino-
purina-D-ribosida)

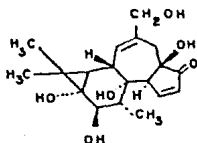
C. tiglium



Forbol

C. tiglium

C. rhamnifolius



Esquema 1. Metabolitos aislados de algunas plantas pertenecientes al género *Croton* (Continuación).

NOMBRE

ESTRUCTURA

ESPECIE

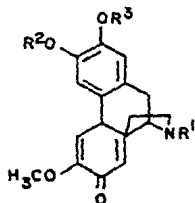
Flavinantina

$R^1=R^3=CH_3$; $R^2=H$

Flavinina

$R^1=R^2=H$

$R^3=CH_3$



C. flavens

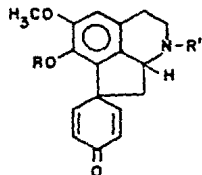
Crotsparina

N-Metilcrotsparina

$R=H$; $R^1=CH_3$

N,O-Dimetilcrotsparina

$R=R^1=CH_3$



C. sparsiflorus

Esquema 1. Metabolitos aislados de algunas Plantas pertenecientes al género *Croton* (Continuación).

Tabla 2. Efecto Biológico y/o terapéutico del género *Croton*

NOMBRE CIENTIFICO	EFFECTO BIOLOGICO Y/O TERAPEUTICO	REFERENCIA
<i>C. alamosanus</i>	La resina alivia el dolor de muelas.	Jury, et al, 1987. Martínez, 1969 Rizk, 1987
<i>C. aromaticus</i>	Insecticida	Bondora, et al, 1987
<i>C. cajucara</i>	Se considera que quita la fiebre.	Jury, et al, 1987.
<i>C. californicus</i>	El extracto acuoso de ramas y hojas tienen actividad anti-malarica.	Farnsworth, et al, 1969.
<i>C. capitatus</i>	Depresión del SNC. El extracto cloroformico es antimalarico.	Farnsworth, et al, 1969.
<i>C. caudatus</i>	Alivia la constipación. Hemorroides.	Jury, et al, 1987 Estrada, 1985
<i>C. cartesianus</i>	La savia se aplica para tratar enfermedades de la piel. En el tratamiento de algunas enfermedades cutaneas. Dermatitis Antidiarreico, irritación bucal granos, astillas en los pies.	Jury, et al, 1987. Martínez, 1969 Rizh, 1987 Mendieta, Del Amo, 1981.

Tabla 2. Efecto Biológico y/o Terapéutico del Género Croton
(Continuación)

NOMBRE CIENTIFICO	EFEECTO BIOLÓGICO Y/O TERAPÉUTICO	REFERENCIA
<i>C.celtidifolius</i>	Las hojas inactivan <i>Estafilococos Aureus</i> , <i>E.coli</i> y <i>proteus</i>	Farnsworth, et al,1969.
<i>C.ciliatoglanulus.</i>	Es purgativo y quita la fiebre Tiene acción purgante y contra fiebres intermitentes. Hemorroides. Se reporta como analgésico, anti píretico y purgativo, el extracto etanolico al 80% deprime el ape tito, el SNC, hipotensor, diuret ico, antiinflamatorio e inhibe a <i>E.coli</i> , <i>Basillus subtilis</i> , <i>Candida albicans</i> y <i>Trichophyton menta grophytes</i> .	Jury, et al, 1987 Martínez, 1969 Estrada, 1985 Farnsworth, et al, 1969.
<i>C.coccineus</i>	Esta especie inhibe organismos Gram (+)	Farnsworth, et al, 1969.
<i>C.crassifolius</i>	La raíz mezclada con vino se usa para sanar heridas.	Jury, et al, 1987.
<i>C.diooidus</i>	La planta se usa como antireu matico y calma la histeria. Purgante	Jury, et al, 1987. Martínez, 1969
<i>C.drago</i>	Enfermedades de la piel Tiene propiedad febrífuga y endurece encías.	Estrada, 1985 Martínez, 1969

Tabla 2. Efecto Biológico y/o Terapéutico del Género *Croton*
(Continuación)

NOMBRE CIENTIFICO	EFFECTO BIOLÓGICO Y/O TERAPÉUTICO	REFERENCIA
<i>C. drago</i>	La savia roja se usa para curar úlceras y se aplica como remedio en enf. de los caballos, en los cascos (Méx).	Jury, et al. 1987.
<i>C. echinocarpus</i>	Es un antihelmíntico y se usa para enfermedades de los ojos.	Jury, et al, 1987
<i>C. eleuteria</i>	Tónico Antiséptico, bronquitis, diarrea, hipotensor, narcótico, malaria. La cascarilla de esta especie se ha usado como tónico, febrífugo, gripe, estimulante para diarrea e insecticida.	Rick, 1987 DuPa, 1985 Farnsworth, et al, 1969.
<i>C. elliotianus</i>	Las semillas se usan como purgante, en dosis pequeñas tiene actividad diurética. Comer las semillas tiene remedio antihelmíntico.	Farnsworth, et al, 1969.
<i>C. flavens</i>	Se usa como estimulante, tónico, y expectorante, contra el colera, fiebres intermitentes, catarro, bronquitis. Esta especie se usa para el dolor de muelas, repelente de insectos Enfermedades del pecho.	Martínez, 1969 Farnsworth, et al, 1969. Rizk, 1987

Tabla 2. Efecto Biológico y/o Terapéutico del Género Croton

(Continuación)

NOMBRE CIENTIFICO	EFEECTO BIOLÓGICO Y/O TERAPÉUTICO	REFERENCIA
<i>C. flavens</i>	Aire maligno, antitusivo, asma, antidiarreico, dolor de muelas. Para cancer del esófago	Mendieta, Del Amo, 1981 Necker, et al, 1983
<i>C. fragilis</i>	Úlcera, Tos. El extracto de las semillas tiene actividad antitumoral. Gastritis, Purgante, úlcera, antihelmíntico y diabetes	Estrada, 1985 Farnsworth, et al, 1969. Espinosa, 1985 Gómez y Rodríguez, 1991.
<i>C. gaumeri</i>	Dolor de muelas, sífilis	Mendieta, Del Amo, 1981.
<i>C. glabellus</i>	Las hojas molidas, en cataplasma se usan sobre heridas. Abscesos, asma, estado bilioso. Enf. de la boca, inflamación de testiculos, cauterizar heridas, úlceras y tifa.	Jury, et al, 1987. Mendieta, Del Amo, 1981.
<i>C. gnaphalium</i>	El extracto del tallo y hojas se utiliza como antitumoral, contra el sarcoma y la leucemia	Farnsworth, et al, 1969.
<i>C. gossypifolius</i>	Esta planta tiene actividad antitumoral.	Farnsworth, et al, 1969.
<i>C. gracilis</i>	La parte aérea de esta planta tiene actividad antitumoral.	Farnsworth, et al, 1969.

Tabla 2. Efecto Biológico y/o Terapéutico del Género *Croton*
(Continuación)

NOMBRE CIENTIFICO	EFEECTO BIOLÓGICO Y/O TERAPÉUTICO	REFERENCIA
<i>C. gratissimus</i>	La hoja se usa en pacientes reumáticos.	Farnsworth, et al, 1969.
<i>C. guatemalensis</i>	La corteza se usa como remedio para escalofríos y contra reumatismo. Su cocimiento se usa contra el paludismo.	Jury, et al, 1987. Martínez, 1969
<i>C. gubouga</i>	Esta especie se usa como remedio contra la malaria. Las semillas y corteza actúan como purgante.	Farnsworth, et al, 1969.
<i>C. humilis</i>	Enfermedades Urinarias Antimalarico, úlceras crónicas, diaforetico, cauterizar heridas, antisifilitico, estimulante, expectorante. Para enfermedades de la piel y y enfermedades urunarias.	Rizk, 1987 Mendieta, Del Amo, 1981. Mendieta, Del Amo, 1981. Jury, et al, 1987.
<i>C. jacobinensis</i>	Antimicrobiano	Derse, et al; 1973.
<i>C. jatrophoides</i>	Insecticida	Kubo, et al, 1990
<i>C. joufra</i>	El extracto de toda la planta tiene actividad antimicrobiana contra <i>B. subtilis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> y <i>Proteus vulgaris</i> .	Farnsworth, et al, 1969.

Tabla 2. Efecto Biológico y/o Terapéutico del Género *Croton*
(Continuación)

NOMBRE CIENTIFICO	EFEECTO BIOLÓGICO Y/O TERAPÉUTICO	REFERENCIA
<i>C. kerrii</i>	Antiulceroso	Sato, et al; 1980.
<i>C. lechleri</i>	Antiinflamatorio	Perdue, et al; 1979 Persianus, 1972.
<i>C. linearis</i>	Contra la fiebre Se usa para fiebres, dolor de muelas y cólicos.	Rizk, 1987 Farnsworth, et al, 1969.
<i>C. macrostachys</i>	El jugo de las hojas se usa como antielmintico. Se usa como purgativo y antielmintico.	Jury, et al, 1987 Rizk, 1987 Farnsworth, et al, 1969.
<i>C. menthodorus</i>	Se usa contra parasitos de la piel.	Farnsworth, et al, 1969.
<i>C. moluccanus</i>	Tiene efecto laxante.	Farnsworth, et al, 1969.
<i>C. mubango</i>	Tiene efecto purgante	Farnsworth, et al, 1969.
<i>C. niveus</i>	Contra la indigestión. Antipaludico, antiperetico, dolor de estomago, astringente, llagas, carminativo, convulsiones, empacho, erisipela, hemorroides y heridas. Indigestion, malaria.	Martinez, 1969 Mendieta, Del Amo, 1981.

Tabla 2. Efecto Biológico y/o Terapéutico del Género Croton
(Continuación)

NOMBRE	EFECTO BIOLÓGICO	REFERENCIA
CIENTÍFICO	Y/O TERAPÉUTICO	
<i>C. niveus</i>	Mal de ojo, sarna. (corteza).	Mendieta, Del Amo, 1981.
	Hipoglicémico	Paris, et al; 1960
	La infusión es un tónico para fiebres intermitentes.	Jury, et al, 1987.
	Propiedad antitumor	Farnsworth, et al, 1969.
<i>C. oblongifolius</i>	El polvo de las hojas se utiliza como insecticida.	Jury, et al, 1987.
	Las semillas, raíz y corteza de esta especie tienen actividad purgante en dosis altas.	Farnsworth, et al, 1969.
<i>C. oligandrum</i>	El perfume de la corteza es un remedio para los cólicos.	Jury, et al, 1987.
<i>C. palancostigma</i>	La savia se aplica para reducir el dolor de úlcera y los tumores.	Jury, et al, 1987.
<i>C. penduliflorus</i>	Purgante	Asozo, et al; 1988
<i>C. poilanei</i>	La corteza se usa para enfermedades de los ojos.	Jury, et al, 1987.

Tabla 2. Efecto Biológico y/o Terapéutico del Género *Croton*
(Continuación)

NOMBRE CIENTIFICO	EFFECTO BIOLOGICO Y/O TERAPEUTICO	REFERENCIA
<i>C. populifolius</i>	La maceración alcohólica de la corteza se considera como anti-reumático.	Jury, et al, 1987
<i>C. reflexifolius</i>	La planta se usa como antipiretíco y tónico para aliviar síntomas de resfriado. Heridas, pastulas bucales (hojas).	Jury, et al, 1987 Mendieta, Del Amo, 1981.
	El extracto acuoso y cloroformico de la planta muestra una actividad antimalarica.	Farnsworth, et al, 1969.
<i>C. repens</i>	Esta especie se usa en el tratamiento de disenteria y dolor de estómago.	Jury, et al, 1987.
<i>C. sanguifluums</i>	Se usa como astringente y como purgativo.	Farnsworth, et al, 1969.
<i>C. scheffri</i>	Remedio para el aborto.	Farnsworth, et al, 1969.
<i>C. sellowii</i>	Antibiótico (solo bacterias).	Rizk, 1987
<i>C. setigenus</i>	Los tallos y hojas se maceran y se usan como antioxidantes	Jury, et al, 1987.

Tabla 2. Efecto Biológico y/o Terapéutico del Género *Croton*
(Continuación)

NOMBRE CIENTIFICO	EFECTO BIOLÓGICO Y/O TERAPÉUTICO	REFERENCIA
<i>C. sp</i>	Las hojas trituradas se aplican contra los empeines. Erisipela (Hojas)	Martínez, 1967 Mendieta, Del Año, 1981.
<i>C. sparsiflorus</i>	Se usa como antiseptico, inhibe <i>Vibriocomma, E. coli</i> y <i>Salmonella</i> <i>typhosa</i> . Larvicida de mosquito	Farnsworth, et al, 1969. Das, et al. 1985
<i>C. spp</i>	Insecticida, reumatismo, anti- cancer, antiasmático, diabetes, purgante (laxante).	Pizz, 1987
<i>C. subgratissimus</i>	La raíz se usa como remedio para la pleuritis y la indi- gestión.	Farnsworth, et al, 1969.
<i>C. sublyratus</i>	Antiulceroso	Kitazawa, et al. 1979; Kitazawa, et al, 1980; Ogiso, et al. 1981.
<i>C. texensis</i>	Se usa como insecticida Los extractos de cloroformo y éter de petróleo de toda la planta son tónicos para larvas de escarabajo y del mosquito anófeles.	Jury, et al, 1987 Farnsworth, et al, 1969.

Tabla 2. Efecto Biológico y/o Terapéutico del Género *Croton*
(Continuación)

NOMBRE	EFECTO BIOLÓGICO	REFERENCIA
CIENTÍFICO	Y/O TERAPÉUTICO	
<i>C. tiglium</i>	<p>Las semillas se emplean como veneno para el pescado.</p> <p>Conjuntivitis.</p> <p>Irritante y carcinógeno.</p> <p>Se usa para el tratamiento del cancer. Sin embargo las semillas y la fruta tienen un efecto negativo al tumor. El extracto alcohólico de las semillas muestra act. antibacteriana contra <i>S. aureus</i> y <i>E. coli</i>. El extracto acuoso activa <i>E. coli</i> pero inactiva el <i>S. aureus</i>.</p> <p>La raíz se usa como abortivo.</p> <p>El extracto acetónico de las semillas y la resina es tóxico para la larva del mosquito. El extracto acuoso y cloroformico de las hojas muestra una act. antimalárica. El aceite de <i>croton</i> tiene actividad carcinógena con la resina de <i>croton</i> se desarrolla el tumor, también produce inflamación experimentalmente.</p>	<p>Jury, et al, 1987.</p> <p>Rizk, 1987</p> <p>Mecher, et al, 1974</p> <p>Farnsworth, et al, 1969.</p>
<i>C. tondusii</i>	<p>El extracto acuoso y cloroformico de la corteza tiene actividad antimalárica.</p>	<p>Farnsworth, et al, 1969.</p>

Tabla 2. Efecto Biológico y/o Terapéutico del Género Croton
(Continuación)

NOMBRE	EFECTO BIOLÓGICO	REFERENCIA
CIENTÍFICO	Y/O TERAPÉUTICO	
<i>C. tiliacensis</i>	El mucilago se emplea para el dolor de muelas, llagas y limpieza de muelas. La savia se usa para curar heridas.	Jury et al. 1987.

actualidad y a un costo muy bajo por ser un producto natural accesibles.

1. Plantas Antiulcerosas que se han Estudiado

Existen innumerables reportes en la literatura internacional referente a estudios hechos sobre plantas medicinales antiulcerosas que se utilizan en regiones determinadas. Los estudios realizados están en diversas fases experimentales como el aislamiento de sus componentes y/o principios activos, parte utilizada, mecanismo de acción y su evaluación biológica para lo cual la bibliografía reporta varios modelos que consisten en someter al animal (material biológico empleado) a una agresión violenta ya sea empleando algún método para producir estrés en el animal, por agentes irritantes y empleando algún fármaco ulcerogénico.

De la revisión bibliográfica (1980-1990) se obtuvieron algunos datos referentes a las plantas antiulcerogénicas como nombre científico, en algunos casos el nombre común y algunos de los estudios realizados a las plantas. Como la información obtenida no fue igual para todas las plantas se agruparon de la siguiente manera: en la tabla 3 se encuentran las plantas antiulcerosas con algunos estudios semejantes, en la tabla 4 se encuentran otras plantas solo con su nombre científico porque la información obtenida de estas plantas no fue suficiente ni tampoco homogénea para agruparlas de otra manera. Las plantas que solo presentaban su nombre común no se mencionan por considerarse que el nombre común cambia de lugar a lugar y también porque no existe mucha información de ellas, algunas son: *Fomes japonicus*, *Ssang-tang*, y otras.

Tabla 1. Plantas antiulcerosas con algunos de sus estudios
V.L. 20

NOMBRE CIENTÍFICO	FAMILIA	V.L. 20 ADMINISTRACION	COMPUESTOS AISLADOS	PARTE UTILIZADA	TIPO DE EFECTO	METODO EMPLEADO Y MATERIAL BIOLÓGICO	BIBLIOGRAFIA
<u>Aloe Vera</u>	Liliáceas	Oral	Barbaloina, glucosido antraquinona	HOJAS	Preventivo	Aspirina, Fenilbutazona, Reserpina, estres (restricción y F12) y Cl-teasina.....kats	Parviz, et al. 1980
<u>Alzina Sphenula</u>	Zingiberáceas	Oral	Dihidro-3'-O-benzoyl-6-acetil-2'-hidroxil-4', 6'-dimetoxibenzofenolona, 2'-hidroxil-4', 6'-dimetoxibenzofenolona, alpinetina, ácido p-coumarico, β -sitosteril palmitato, fitosteroles, campesterol, β -sitoste rol, palmitato- β -D-glucosil- β -sitosterol, ester- β -D-glucosidos fitosterol y algunos ácidos	Ref. Frate	Preventivo	Aspirina, histamina.....kats	Lin, 1982 & Hsu, 1988
<u>Amlydites y L. esofringes</u>	Julianáceas	Oral	—	Corteza	—	Indometacina-histamina.....kats	Havarete, et al. 1990
<u>Anolis, Fapbia, Ponicolata</u>	Acantáceas	Oral	Apigenin 7, 4' di-O-metil éter	—	—	histamina.....Píngüino Aspirina.....kats	Viswanathan, et al. 1981
<u>Astragalus mucicollis y A. lilaceobolus</u>	Leguminosa	Oral	Esceniferol, Astragalina, Apigenina, Heparinas, Isoramnetina mircetina, Heparina rutinosido, Saanetin galactosido, Isoramnetin glucosido.	Parte aérea	Protección de la mucosa gástrica	Reserpina.....Kafón Trovilicacina.....kats	Barnebo, et al. 1982
<u>Asplenium uranum</u>	Anacardiáceas	Oral	—	Corteza	Antisecretor	histamina.....Píngüino	Menezes, et al. 1980
<u>Atropisades lancea</u>	Compuestas	Oral	β -eudesmol e hinesol	—	Preventivo	Aspirina, Histamina, Serotonina y estres.....kats	Hogasi, et al. 1988 Luo, et al. 1983
<u>Azadirachta indica</u>	Melícoas	Oral	Nimbina, nimbina, nimbolinina, nimbolido y ácido nimbólico.	Semillas	Preventivo	Aspirina, esteroides, Indometacina, Serotonina, estres, Histamina, Acido Acético, Cisteasina.....kats	Pillai, et al. 1984
<u>Chenopodium officinalis</u>	Compuestas	Oral	Taninos catecol, Flavonas y Triterpenos	Flóres	Protección de la mucosa gástrica	estreskats	Istocar, et al. 1981 &

Tabl. 1. Plantas trietóricas con algunas de sus actividades. (Continuación)

Nombre científico	Familia	Vía de administración	Compuestos aislados	Parte utilizada	Efecto	Método empleado y animales utilizados	Bibliografía
<u>Alouatta palliata</u>	Boragináceas	Oral	6,8-(2-ricoxifenil) propionato-β-D-glucosido del ácido 3-(5-hidroxiacetil)-4,6,7-trimetil-2-(4'-hidroxil-3'-hidroximetil-1'-butenil)-6-(β-D-glucopiranosil)-metil-β-D-glucosido-1-ona. (R)-6-(1',4',6'-triacetoxi)-β-D-glucopiranosil-(1→6)-α-D-glucopiranosil-(1→2)-β-D-glucopiranosil-(1→3)-α-D-glucopiranosil-β-D-glucosido y 1,6,8-triacetoxi-6-metil-β-D-glucopiranosil-(1→6)-β-D-glucosidona.	Corteza	Inhibe la secreción gástrica	Defotonina y atropina.....rata	Kato, I., et al. 1984 Shiraga, Y. et al. 1984 Tanaka, S. et al. 1984
<u>Urtica verrilii</u>	Urticifloráceas	Oral	4,6,8-triacetoxi-6-(1',4',6'-triacetoxi-2',3',4',5'-tetraacetoxi)-β-D-glucopiranosil-(1→6)-β-D-glucosido y 1,6,8-triacetoxi-6-metil-β-D-glucopiranosil-(1→6)-β-D-glucosido.	Hoja	Inhibe la secreción gástrica	atropina.....rata	Kato, A. et al. 1984
<u>Urtica subcordata</u>	Urticifloráceas	Oral	Diterpeno acíclico: (6,8,8)-7-hidroxiacetil-1,11,12-trimetil-7,8,10,14-tetraacetato-1-ol y (6,8,8)-11-formil-1,7,12-trimetil-7,8,10,14-tetraacetato-1-ol.	—	Aumenta la producción de prostaglandinas.	Aspirina.....rata	Katsuo, T. et al. 1983 Sakaya, M. et al. 1981 Yano, A. et al. 1981
<u>Curcuma longa</u>	Zingiberáceas	Oral	Curcumina	raíz	Preventivo	Adrenérgicos, colinérgicos e histérgicos.....rata	Gupta, S. et al. 1980
<u>Pithecolobium aurantiacum</u>	Liliáceas	Oral	Alcaloides	—	Inhibe la pepsina	Indometacina, ligor piloro y ácido.....rata	Zhao, A. et al. 1983
<u>Gentiana scabra</u>	Leguminosae	—	Luteolina, luteolina-7-glicosido y gentiana	—	—	serpentina y renibotazina.....rata	Harima, I. et al. 1979
<u>Cynopteron pentadactylum</u>	Caricifloráceas	—	Saponinas	toda la planta	—	Glucocorticoidesrata	Tsunetsugu, T. et al. 1980

Tabla 3. Plantas antitumorales con algunos de sus estudios

(Continuación)

NOMBRE CIENTÍFICO	FAMILIA	VIA DE ADMINISTRACION	COMPUESTOS AISLADOS	PORTE UTILIZADA	TIPO DE EFECTO	METODO EMPLEADO MATERIAL BIOLÓGICO	ETIOPATOPIA
<u>Linourea ustulatae</u>	Lauroáceas	Oral	(+)-catequina (1), (-)-epicatequina (2), proantocianidina B-1 (3), B-2 (4), B-4 (5), trimaros (7), cinnamtannina B ₁ (8) y cinnamtannina D ₁ (9).	Tallo	a,7,8 y 9	Estres.....Ratón	Etaki, N. et al. 1980
<u>Melia azadirach</u>	Meliáceas	Oral	Fitosterol (saponificable), Ac.-grasos:ácido palmítico, estéarico, oleico, linoleico y linolenico.	Fruto (polvo seco)	Disminuye Jugo Gástrico.	Estres.....Rata	Moursi, H. S. et al. 1984
<u>Musa sapientum</u>	Zingiberales	Oral	sterol: Sitosterol; stigmasterol; campesterol; 24-estiloferyl-citrostadienol; esteril ester; esteril glucosido, sitosterol- β -D-glucosido, sitosterol-3- β -D-glucopiranosil (1'- α')- β -D-glucopiranosido; sitosterol 3- α -inositil (1'- α')- β -D-glucopiranosido; acil esteril glucosido: sitosterol 3- α -D-Palmitoil- β -D-glucopiranosil (1'- α')- β -D-glucopiranosido; sitosterol 3-2'-O-palmitoil- α -inositil (1'- α')- β -D-glucopiranosido.	Fruta verde (polvo)	Disminuye Jugo Gástrico.	Penilbutazona, Inmovilización, Histamina y Aspirina.....Rata	best, R. et al. 1974 Ghosal, S. 1985 Gosal, S. et al. 1985
<u>Acchyrocnia terminalis</u>	Buñáceas	Intraperitoneal	Alcaloides: Paqulisterina A(1), Paquisendrina A(2), Paquisamina A (3), epipacnisamina A(4), y Spiropaquisina (5).	Fruta, hoja	Preventivo	Estres por inmersión en agua.-Ratón	Watanabe, H. et al. 1970
<u>Pitrasa guzzonioides</u>	Malváceas	Oral	1- β -carbolina-1- α)-2 metoxi- α -(4,8-diciclotol-carbolina-1- α)-butan-1-ona.	Tallo (Astillas)	---	---	Kalen, P., 1955
<u>Plantago asiatica</u>	Plantagináceas	Oral	PlantaglucoSIDO	Hoja	---	Inmovilización, Butadieno y Aspirina.....Ratón.	Voltenko, G. M. et al. 1973

Tabla 3. Plantas antiulcerosas con algunos estudios

(Continuación)

NOMBRES CIENTÍFICOS	FAMILIA	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	COMPUESTOS AISLADOS	PORTE UTILIZADA	TIPO DE EFECTO	MÉTODO EMPLEADO Y MATERIAL BIOLÓGICO	BIBLIOGRAFÍA
<u>Pyrenacantha staudtii</u>	Ucariaceae	Oral	—	hojas	—	Indometacina, Serotonina, Aspirina y Feserlina.....Rata	Agawa, G.B., et al.1981
<u>Sopora sibirica</u>	Leguminosae	Oral	1'-Carboximetoxi-4,4'-Bis(3-netil-2-oxotunoxi) chalcona (SU-88).	Raíz	Preventivo	Aspirina, AC. Acético, Etanol y Estres por agua (inmersión).....Rata	Alura, M., et al.1984 Kouturek, S.J., et al.1986 Suwa, T., et al.1984
<u>Tetragonia tetragonioides</u>	Compositae	Oral	Mezcla de esteroles β -D-glucosido; β -D-glucosido de β -sitosterol; β -D-glucosido de α -esperinasterol β -D-glucosido de sosterol; β -D-glucosido estigmasterol; β -D-glucosido campesterol.	Parte sénea	Preventivo	Estres.....Ratón	Okuyama, E., et al.1983 Yamasaki, M., 1981
(1) <u>Terminalia cuneata</u> y (2) <u>Aspalathus racemosus</u>	Combretaceae Liliáceas	Oral	—	(1) Fruta (polvo seco) (2) Raíz	Preventivo	Agentes necrosantes.....Rata	Danemark, S.A., et al.1983
<u>Tectona grandis</u>	Lasiaceae	Oral	Lepacicol naftaquinona	Wélz. Hojas y corteza del tallo.	—	Aspirina, Cloteazina, I, mobilización, e histamina-AC. Fosfórico.....Rata Histamina.....Pingüino	Obel, R.L., et al.1977
<u>Triplionella roemeri-Craecus</u> L.	Fabaceae	Oral	Coumarina, ácido nicotínico, J, 4, 7, trimetil coumarina.	Semillas	Curativo	Fenibutazona y Reserpina....Rata	Al-meshal, I.A., et al.1985 Duke, A.J., 1985
<u>Triplora senitribea</u>	Tiliaceae	Oral	Mucopolisacárido	Rama	—	Estres por inmersión en agua.Rata	Esquivel, H.E., et al.1987

Tabla 4. Plantas que tienen estudios sobre su actividad antiulcerosa.

NOMBRE CIENTIFICO	FAMILIA	REFERENCIA
<i>Alcea rosea</i>	Liliaceae	Barnaurov, et al, 1985
<i>Arum maculatum</i>	Araceae	Floucker, et al, 1979
<i>Bidens pilosa</i>	Compositae	Avalos, et al, 1984
<i>Catha edulis</i>	Celastraceae	Tariq, et al, 1984
<i>Centella asiatica</i>	Apiaceae	Cho, et al, 1981
<i>Cimicifuga racemosa</i>	Ranunculaceae	Suntry, L., 1984
<i>Colanopsis pilosula</i>	Compositae	Cui, et al, 1983
<i>Convalis tubers</i>	Papaveraceae	Nogai, et al, 1988
<i>Croton penduliflorus</i>	Euforbiaceae	Asozo, et al, 1989
<i>Curcuma zedoaria</i>	Zingiberaceae	Watanabe, et al, 1986
<i>Curcuma ceruginosa</i>	Zingiberaceae	Watanabe, et al, 1986
<i>Dittrichia viscosa</i>	Leguminosae	Matin, et al, 1988
<i>Euphorbia superba</i>	Euforbiaceae	Nippon, S., 1983
<i>Hipophae rhamnoides</i>	Eleagnaceae	Jiang, et al, 1988
<i>Genista rumelia</i>	Leguminosae	Rainova, et al, 1988
<i>Fistacia lentiscus</i>	Anacardiaceae	Al-said, et al, 1986
<i>Fanax ginseg</i>	Araliaceae	Matsuda, et al, 1984
<i>Saussureae radix</i>	Compositae	Yamahara, et al, 1985
<i>tanacetum vulgare</i>	Compisitae	Sysoeva, et al, 1984
<i>Tetragonia expansa</i>	Aizoaceae	Yamazaki, et al, 1981
<i>Valeriana fauriei</i>	Valerianaceae	Tamura, et al, 1985
<i>Veronica officinalis</i>	Escrofulariaceae	Scarlat, et al, 1985

2. Plantas Utilizadas en México en el Tratamiento de la Úlcera Péptica.

México cuenta con una gran diversidad de flora y fauna. Se estima que existen más de 3 000 plantas medicinales de las cuales no se ha estudiado ni el 10% de ellas (Estrada, 1985). Por otra parte son muchas las plantas medicinales mexicanas a las que se les atribuyen propiedades antiulcerosas, sin embargo, son pocas las que cuentan con algún estudio de evaluación de esta actividad.

El uso de las plantas medicinales mexicanas, está basado en creencias de cada región, por autoexperiencia, referencia de uso individual, observación directa por persona calificada o no, estas son características que para su uso han existido por mucho tiempo hasta formar parte de una tradición entre los individuos de la comunidad o región. Algunas plantas muy usadas en México para la gastritis son las que se muestran en la tabla 5 y en la tabla 5a se enlistan las plantas que se usan en la Úlcera gástrica.

En la Universidad Autónoma Chapinco se ha venido desarrollando el Programa para el Estudio Integral de las Plantas Medicinales, en el cual una de las zonas en las que se ha venido trabajando por más tiempo, es la Huasteca Hidalguense, de donde se seleccionó la planta objeto de este estudio, el Huilocuáhuatl (*Croton fragilis*) que es una de las plantas medicinales utilizadas en esta zona para el tratamiento de la Úlcera Péptica.

Además, bajo el mismo programa se ha probado que esta planta tiene efecto antidiabético, antihiper glucémico e hipoglucemiante (Gómez y Rodríguez, 1991), por lo que este proyecto es un paso más para el estudio biológico de esta planta.

Tabla 5. Plantas Mexicanas Utilizadas en la Gastritis

NOMBRE CIENTIFICO	FAMILIA	PARTE USADA	REFERENCIA
<i>Bocconia arbores</i>	Papaveraceae	Raíz	Díaz, 1976
<i>Bocconia frutescens</i>	Papaveraceae	Raíz	Díaz, 1976
<i>Cedrela mexicana</i>	Meliaceae	Corteza	Espinosa, 1985
<i>Erotan ranifolius</i>	Euforbiaceae	Planta entera	Martínez, 1959
<i>Erotan reflexifolius</i>	Euforbiaceae	Corteza	Espinosa, 1985
<i>Drythraea stricta</i>	Gentianaceae	—	Díaz, 1976
<i>Eucalyptus globulus</i>	Myrtaceae	Hoja	Díaz, 1976
<i>Euphorbia maculata</i>	Euforbiaceae	Hoja y raíz	Díaz, 1976
<i>Homelia patens</i>	Rubiaceae	Planta entera	Espinosa, 1985
<i>Iresine colea</i>	Amarantaceae	—	Díaz, 1976
<i>Matricaria chamamilla</i>	Compositae	Flores	Martínez, 1969
<i>Mentha piperita</i>	Labiatae	Hojas	Estrada, 1985
<i>Mentha pulegium</i>	Labiatae	Planta entera	Espinosa, 1985
<i>Nasturtium officinale</i>	Cruciferae	—	Díaz, 1976
<i>Passiflora coriacea</i>	Passifloraceae	—	Estrada, 1985
<i>Oricum micranthum</i>	Laminaceae	Hojas	Espinosa, 1985
<i>Peperomia galioides</i>	Piperaceae	Hojas	Díaz, 1976
<i>Feumus boldus</i>	Monimiaceae	Hojas	Díaz, 1976
<i>Piper sanctum</i>	Piperaceae	—	Díaz, 1976
<i>Malva angustifolius</i>	Malvaceae	Hojas y tallo	Díaz, 1976
<i>Sida rhombifolia</i>	Malvaceae	Hojas	Mendieta, etal, 1981
<i>Tecora stans</i>	Bignoniaceae	Tallo	Díaz, 1976
<i>Zebrina pendula</i>	Comelinaceae	—	Mendieta, et al, 1981

Tabla 5a. Plantas Mexicanas Utilizadas como antiulcerosas

NOMBRE CIENTIFICO	FAMILIA	PARTE USADA	REFERENCIA
<i>Acacia schaffneri</i>	Leguminosae	—	Díaz, 1976.
<i>Aloe vera</i>	Liliaceae	Hoja	Estrada, 1985.
<i>Acalypha phleoides</i>	Euforbiaceae	—	Díaz, 1976
<i>Agave monticola</i>	Liliaceae	—	Navarrete, et al, 1990.
<i>Arnica montana</i>	Compositae	—	Navarrete, et al, 1990.
<i>Ampypterygium adstringes</i>	Julianiaceae	Corteza	Navarrete. et al, 1990.
<i>Ecclesia arborea</i>	Papavaraceae	—	Díaz, 1974
<i>Borago officinalis</i>	Borraginaceae	—	Del Amo, 1979
<i>Brassica oleracea</i>	Leguminosae	Hoja	Del Amo, 1979
<i>Calendula officinalis</i>	Compositae	—	Martínez, 1989
<i>Cassia alata</i>	Leguminosae	—	Mendieta, et al, 1981.
<i>Carica cauliflora</i>	Caricaceae	—	Espinosa, 1985
<i>Croton fragilis</i>	Euforbiaceae	Corteza, hoja	Estrada, 1985.
<i>Colycophyllum candidissim</i>	Rubiaceae	—	Martínez, 1985
<i>Equisetum rubustum</i>	Equisetaceae	Planta entera	Espinosa, 1985
<i>Erica sativa</i>	Cruciferaeae	hoja flor	Del Amo, 1981
<i>Eupatorium aschendor</i>	Compositae	Hojas	Martínez, 1985
<i>Hippocratea excelsa</i>	Hippocrateaeae	Raíz	Navarrete, et al, 1990
<i>Homelia erecta</i>	Rubiaceae	—	Estrada, 1985
<i>Homelia patens</i>	Rubiaceae	—	Espinosa, 1985
<i>Kohleria deppeana</i>	Gesneriaceae	Hoja y Flor	Del Amo, 1979.
<i>Mentha pulegium</i>	Labiatae	Planta entera	Espinosa, 1985
<i>Mimosa tenuifolia</i>	Leguminosae	—	Martínez, 1985

Tabla 5a. Plantas Mexicanas Utilizadas como Antiulcerosas
(Continuación)

NOMBRE CIENTIFICO	FAMILIA	PORTE USADA	REFERENCIA
<i>Nopalea repecta</i>	Cactaceae	Tallo	Del Amo, 1979
<i>Opuntia sp</i>	Cactaceae	—	Martinez, 1985
<i>Rosmarinus officinalis</i>	Labiatae	Parte aérea	Espinosa, 1995
<i>Selaginella</i>	Selaginellaceae	—	Del Amo, 1979
<i>Iepidophylla</i>			
<i>Taluifera pepetiae</i>	Labiatae	—	Martinez, 1985
<i>Urtica chamedryoides</i>	Urticaceae	Raíz	Del Amo, 1979

F. ASPECTOS GENERALES DE LA HUASTECA HIDALGUENSE

La Huasteca Hidalguense tiene una extensión aproximada de 1400 Km², y se encuentra localizada en el extremo noroeste del estado de Hidalgo, se encuentra delimitada al noroeste con San Luis Potosí, al este con Veracruz y al suroeste con las zonas elevadas de la Sierra Madre Oriental.

Esta conformada por los municipios de: Atlapexco, Huautla, Huejutla de los Reyes, Jaltocan, San Felipe Orizatlan, Xochiatipan y Yahualica; comprende dos zonas fisiográficas, una es la Sierra Madre Oriental y la otra la Planicie Costera del Golfo.

En cuanto a su clima se aprecian tres condiciones: Cálido subhúmedo. Cálido húmedo y Semicaldo húmedo.

Los tipos de vegetación son: Selva media subperenifolia; en el estrato arbustivo se encuentra *Croton fragilis*, el estrato herbáceo y pastiral; inducido, restringiéndose a los municipios de Jaltocan casi en su totalidad y en una buena porción de Orizatlan.

La Huasteca desde el punto de vista agrícola es una zona temporalera, con fuertes problemas de erosión debido a su accidentada topografía. Los principales cultivos de esta región son: maíz, frijol, calabaza, café, cacao, chile, tabaco, uva y diversos tipos de árboles frutales como: chicozapote, zapote mamey, mango, ciruela, jobo, aguacate y cítricos.

Para Hidalgo la población indígena predominante son Nahuas y Otomes. A excepción de Tehuetlan, donde existe un porcentaje considerado de blancos y mestizos, el resto de poblaciones se caracteriza por ser indígenas de origen Naha casi en su totalidad, en muchas de ellas no hablan español. Tehuetlan se diferencia porque existe un desarrollo considerable del comercio y la propiedad de la tierra es privada, esto permite el desarrollo de minifundios encubiertos, el resto de las comunidades tienen propiedad ejidal (Espinosa, 1985).

G. GENERALIDADES DEL HUILCOUÁHUITL (*Croton fragilis* H.B.K.)

1. Nombres vulgares. Los nombres con los cuales se conoce a la planta son; Tanché (lengua maya, Yucatán) y Huilcoúhuitl en Hidalgo (Espinosa, 1985; Martínez, 1987).

2. Descripción. Arbusto hasta de 4.5 metros con las ramillas estrellado pilosa, hojas membranosas con dos glándulas en el ápice; lámina ovada o elíptica de 3 a 5 cm, agudas o acuminadas; estrellado pubescentes arriba y densamente estrellado tomentosas abajo; inflorescencia generalmente en racimos largos; terminal, flores unisexuales; fruto y una cápsula trilobulada (Martínez, 1987).

3. Usos Terapéuticos. Las propiedades terepéuticas que se le atribuyen a esta planta se las han dado los habitantes de la población donde crece esta planta, algunos son: Úlcera, Gastritis, Diabetes, Purgante y Antihelmíntico (Espinosa, 1985), y Actividad antitumoral (Farnsworth, Blomster, Messmer, Ling, Persinos y Wilkes, 1969).

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los problemas de salud en México son los propios de los países en desarrollo, generados principalmente por enfermedades infecciosas y/o parasitarias, la desnutrición, la deficiente higiene ambiental y la limitación de los servicios de salud a un porcentaje mínimo de la población (Lamy y Zolla, 1978). Si sumamos a esto el elevado costo de los medicamentos, entre otras causas, por la ausencia de una Industria Farmoquímica propia y el uso inadecuado de los recursos existentes, en conjunto se forma un panorama crítico de la salud en México (Lamy y Zolla, 1978; Estrada, 1975; Burbague y Weel, 1983).

Tomando en cuenta lo anterior, se hace evidente la necesidad de encontrar alternativas en varias direcciones para subsanar esta problemática.

Organismos Internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha impulsado programas y han propuesto el uso de plantas medicinales como una alternativa viables para procurar la salud de los países en desarrollo (Bannermann, 1977; OMS, 1978).

En México las plantas medicinales juegan un papel muy importante debido a la tradición en su uso ya que para amplios sectores de la población (principalmente rural) los medicamentos existentes son poco accesibles.

Se estima que aproximadamente el 75-80% de la población total de los países en desarrollo hace uso en alguna medida de las plantas medicinales como remedio terapéutico (Tempesta, 1980). Su consumo se efectúa en varias

formas, frescas o secas ya sea colectándolas en su medio natural o comprándolas en mercados. Su administración es en forma de infusión, maceración, tinturas, cocción, cataplasma, etc., (Vander, 1980).

En los países altamente desarrollados existe también un creciente interés enfocado al uso de las plantas medicinales y otros productos de origen natural (ONUDI, 1983).

La úlcera péptica crónica es una enfermedad en la cual se produce lesión en aquellas partes del aparato digestivo que están en contacto con el jugo gástrico (Villalobos, 1985). En su etiología intervienen factores de tipo psicológico, fisiológico, hormonal y local.

En México no se cuenta con datos precisos de la incidencia de la úlcera péptica aunque es frecuente que la población manifieste tener problemas de úlcera, denominando así a una serie de entidades patológicas tales como gastritis aguda, gastritis crónica y otras enfermedades que producen dolores epigástricos. Algunos trabajos sobre úlcera péptica en México indican un ligero aumento en la población afectada aunque no significativo (Escobedo, Escamilla, López y Fajardo, 1988). También se ha observado que la frecuencia de la úlcera en la mujer mexicana va aumentando pasando del 28% en 1960 al 38% en 1980, en proporción al hombre, relacionándose este aumento con el desarrollo de actividades que anteriormente solo realizaba el hombre (Villalobos, 1985).

Por lo tanto se hace evidente la necesidad de implementar soluciones basadas en una valoración de los recursos existentes en el propio país. En este sentido, la medicina tradicional es una de las fuentes más importantes de

elementos para construir esa vía alternativa que México necesita. Dentro de este campo el lugar que ocupa la herbología medicinal justifica que esfuerzos importantes de la investigación científica deben destinarse a su valoración.

Por estos motivos expuestos se consideró de suma importancia iniciar la comprobación de la actividad antiulcerosa de esta planta medicinal mexicana.

Para la selección de la planta se tomó como base la exploración etnobotánica de la zona, la Huasteca Hidalguense, región de estudio, así como también datos proporcionados por curanderos y verberos, que como se sabe son la fuente primaria acerca de la actividad biológica de las plantas medicinales.

III. OBJETIVO

La presente investigación se realizó bajo el siguiente objetivo general:

Evaluar la actividad antiulcerosa de los extractos acuosos de corteza y las hojas de Hullocuáhuatl (*Croton fragilis*) en modelos experimentales de úlceras gástrica y duodenal en rata Wistar.

IV. HIPOTESIS

La administración oral de los extractos acuosos de corteza y hojas de Huilocuáhuatl (*Croton fragilis*), presentarán un efecto antisecretor y evitarán o disminuirán el desarrollo de úlceras gástricas y duodenales inducidas experimentalmente en rata Wistar.

V. MATERIAL Y METODOS

A. MATERIAL

1. Material Biológico. Rata Wistar de ambos sexos de 200 a 300 gramos de peso, entre dos y tres meses de edad, alimentados bajo una dieta estándar (Nutricubos Purina^{MR}).

Se colectaron 3 kg de corteza y 3 kg de hojas de Huillocuáhuili (*Croton fragilis*).

2. Material de Laboratorio

Estuche de disección
Tabla de disección
Cajas Petri 100 x 20 mm KIMAX
Tubos de ensaye
Tubos de Centrifuga
Bureta de 50 ml.
Agitadores de vidrio
Vidrios de reloj
Soporte Universal
Gradillas
Embudos talle largo
Probetas de 10, 50, 100 y 1000 ml.
Jeringas de 1, 3, y 5 ml.
Matraces Erlenmeyer de 50, 100, 250 y 500 ml.
Sondas Nasogastricas de Plástico del Núm. 8

3. Fármacos

Indometacina (USP)
Acido Acetilsalicílico (USP)
Diclorhidrato de Histamina (Sigma Núm. H-7250)

4. Sustancias Químicas

Formol (Solución Reactivo al 37%)
Eter Etilico (R.A.)
Etanol Absoluto
Hidróxido de Sodio en lentejas R.A.
Carboximetilcelulosa (CMC) de mediana
viscosidad (USP)

5. Equipo

Molino Manual
Balanza de dos platos Marca CENCO
Centrífuga Marca Wifug 101-38 tipo X-1
Balanza Analítica Marca Sauter tipo 414/13
Balanza para pesar animales de laboratorio de
barra triple, Marca Irosa Modelo 4066. Modelo
4066.
Microscopio Estereoscopio Binocular de Pejilla
Métrica Zeiss 475022-9902.

B. METODOS

Animales. Se utilizan ratas Wistar de ambos sexos de 200 a 300 gramos de peso, se colocaron antes de los estudios en jaulas individuales con ayuno de 24 o 48 horas con libre acceso al agua. Cada estudio se llevó a cabo usando de 7 a 10 ratas por grupo.

Diseño Experimental. Para realizar la evaluación de los efectos a probar se utilizó un diseño de bloques al azar (Cochran y Cox, 1965).

Pruebas Estadísticas. Para evaluar el efecto sobre la secreción gástrica los resultados se analizaron por un análisis de varianza y para las demás pruebas se utilizó la prueba de Mann y Whitney (Infante y Zárate, 1984). En el apéndice A se describe brevemente la prueba de Mann y Whitney.

1. Selección, Procesamiento y Administración de la Planta

La planta seleccionada se colectó en Tehuetlán Hidalgo el mes de febrero de 1990. Se depositó una muestra de referencia en el Herbario "Efraim Hernández X." de la Universidad Autónoma de México con el número de registro 19811010.

Las hojas se secaron a temperatura ambiente por un periodo de 2 semanas y se pulverizaron en un molino manual. Los tallos de la Planta se descortezaron y al igual que las hojas se secaron a temperatura ambiente por un periodo de 2 semanas y se pulverizaron en el molino manual.

a. Preparación de Extractos. Los extractos acuosos se prepararon al momento de hacer las pruebas farmacológicas de acuerdo al procedimiento popular con planta seca como se muestra en el Diagrama 1.

b. Dosis y Vía de Administración. Los extractos acuosos de corteza y hojas se administraron a una dosis de 45 mg/kg y 35 mg/kg de peso respectivamente por vía oral con ayuda de una sonda nasogástrica.

2. Tratamientos

Para cada estudio los animales se distribuyeron en 3 lotes aleatoriamente, a cada lote se les administró un tratamiento diferente. Los tratamientos fueron, agua destilada (0.5 ml/100g) como control y los extractos de hoja y corteza (35 y 45 mg/kg respectivamente) como tratamientos problema, se administraron por vía oral con una entubación gástrica utilizando una sonda nasogástrica de plástico N° 8.

a. Evaluación del efecto inhibitorio de la Secreción Gástrica. Para llevar a cabo este estudio se utilizaron animales con un ayuno de 48 horas, cada uno de los animales fue anestesiado con éter etílico para ligar píloro. Después de 6 horas se sacrificaron con una sobredosis de éter etílico para extraer el estómago de cada animal. Se midió el contenido gástrico, se colectó en tubos de ensaye y se centrifugo a 3000 rpm durante 10 minutos. El sobrenadante se valoró con una solución de hidróxido de sodio de 9.45×10^{-3} N y 2.97×10^{-2} N que se usaron de acuerdo al volumen de Jugo Gástrico obtenido en cada muestra.

Los tratamientos se administraron por vía oral 30 minutos antes de ligar píloro (Shay, Sun, Gruenstein, 1954; Diagrama 2).

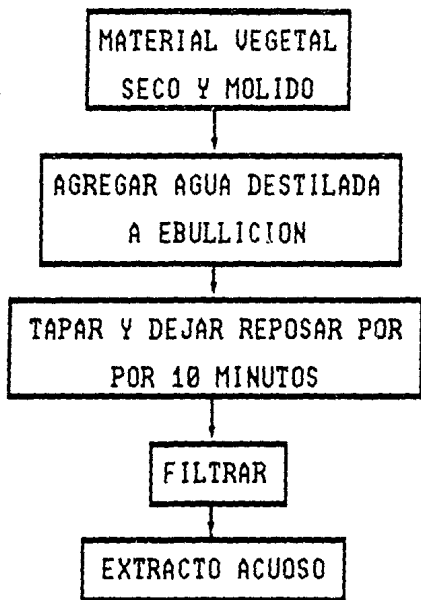


Diagrama 1. Preparación de los extractos acuosos para las Pruebas Farmacológicas.

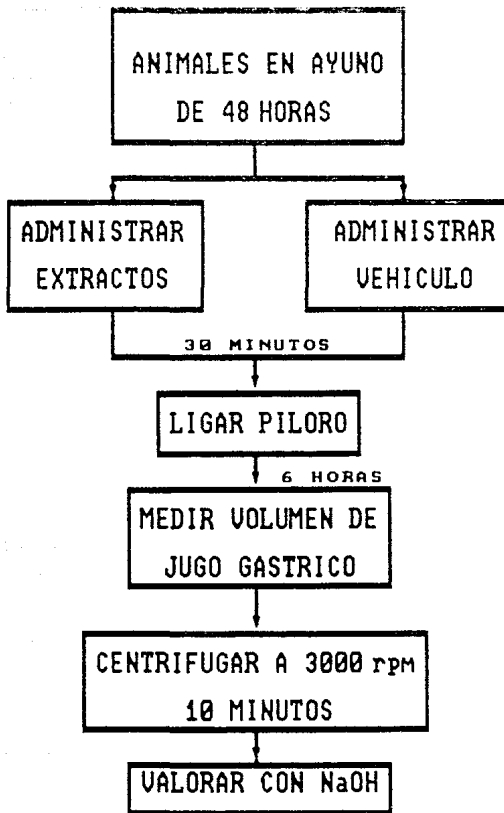


Diagrama 2. Evaluación del efecto Inhibitorio de la Secreción Gástrica de los extractos acuosos.

b. Evaluación del Efecto Antiulcerogénico. Para evaluar este efecto, las lesiones se provocaron con Indometacina-Histamina para producir lesiones en duodeno y con ASA-HCl e Indometacina-Etanol para producir lesiones gástricas, siguiendo la metodología descrita a continuación.

1) Inducción de la Úlcera Duodenal con Indometacina-Histamina. Para la Inducción con Indometacina-Histamina, se utilizaron ratas con un ayuno de 48 horas.

Se administraron dos dosis de Indometacina de 10 mg/kg por vía oral a las 0.00 y 9.00 horas y cinco dosis de diclorhidrato de Histamina (40 mg/kg) disuelta en solución salina por vía subcutánea a las 0.50, 3.0, 5.50, 8.50 y 11.00 horas a partir de la primera administración de Indometacina. Los animales se sacrificaron a las 24 horas de iniciado el estudio con una sobredosis de éter etílico y se midieron las lesiones (Método modificado de Takeuchi, Furafawa, Tanaka, Okabe, 1985; Diagrama 3).

Los tratamientos se administraron por vía oral a las, -0.50, 2.50, 5.00, 7.50 y 10.50 horas de iniciado el estudio.

2) Inducción de Úlcera Gástrica con Aspirina-HCl. Se utilizaron animales con un ayuno de 48 horas, se les administró una dosis de Aspirina (200 mg/kg) en 150 mM de HCl y suspendida en CMC de mediana viscosidad al 0.5% por vía oral, cuatro horas después se sacrificaron los animales con una sobredosis de éter etílico y se midieron las lesiones (Método modificado de Guth, Aures, Paulsen, 1979; Diagrama 4).

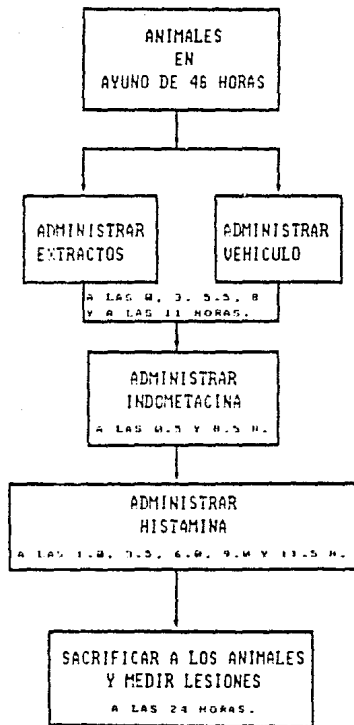


Diagrama 3. Efecto antiulcerogenico de los extractos acuosos sobre la Ulcera Duodenal inducida con INDOMETACINA-HISTAMINA.

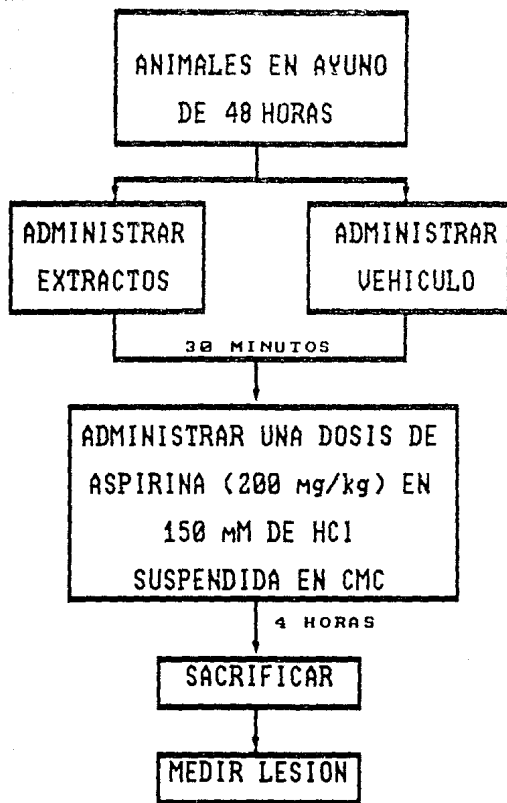


Diagrama 4. Efecto antiulcerogénico de los extractos acuosos sobre Úlcera Gástrica inducida con ASPIRINA-HCl.

Los tratamientos se administraron por via oral 30 minutos antes de administrar la Aspirina-HCl.

2. Induccion de Ulcera Gastrica con Indometacina-Etanol. Despues de un ayuno de 24 horas, a cada rata se le administro una dosis de Indometacina de 10 mg/kg por via oral en un volumen de 0.5 ml/100g, 1.5 horas despues se les administro 1 ml de etanol absoluto por via oral y 2.5 horas despues las ratas se sacrificaron con una sobredosis de eter y se midieron las lesiones producidas en el estomago (Metodo de Konturek, Brzozowski, Piastuchi y Tradedici, 1982; Diagrama 5).

Los tratamientos se administraron una hora despues de que se administro la Indometacina, por via oral.

Despues de sacrificar los animales con una sobredosis de eter etilico, se extrajo el estomago y duodeno juntos, se llenaron con 5 ml de una solucion de formol al 2% con ayuda de una jeringa. El formol se dejo por 5 minutos para fijar las lesiones, inmediatamente despues se abrieron a lo largo de la curvatura mayor, se midieron las lesiones de estomago y/o duodeno producidas por los diferentes metodos de induccion empleados con un microscopio estereoscopio binocular de rejilla metrica y los resultados se analizaron por la prueba de Mann y Whitney.

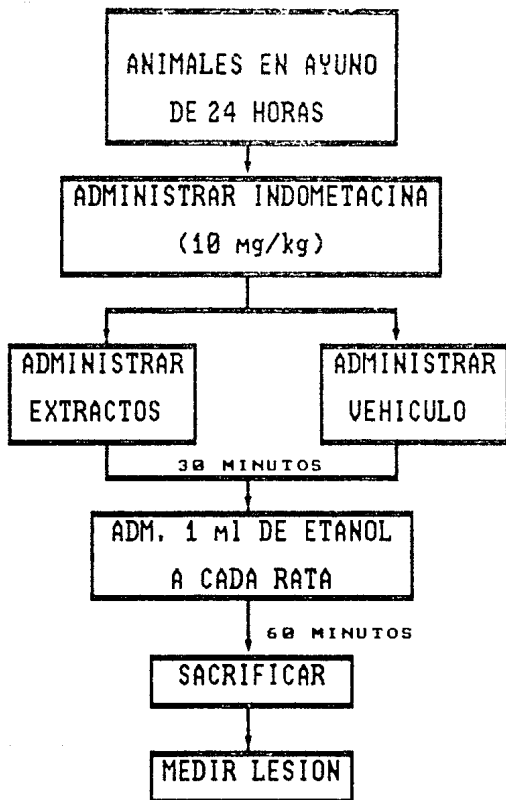


Diagrama 5. Evaluación del efecto antiulcerogénico de los extractos acuosos sobre Ulcera Gástrica inducida con INDOMETACINA-ETANOL.

VI. RESULTADOS

A. EVALUACION DEL EFECTO DE LOS EXTRACTOS ACUOSOS DE CORTEZA Y HOJAS DE HUILOCUAHUITL (*Croton fragilis*) SOBRE LA SECRECION GASTRICA.

En la tabla 6 se presentan los resultados del efecto de los extractos acuosos de corteza y hojas de Huilocoahuatl (*C. fragilis*) sobre la inhibición de la Secreción Gástrica. Los parámetros que se consideraron fueron el volumen total secretado expresado en ml/100g de peso y la cantidad de ácido liberado expresado en mceq/100g de peso.

La tabla 6a corresponde a la tabla de Análisis de Varianza para los resultados anteriores considerandose el volumen de secreción con cada tratamiento y en la tabla 6b corresponde al Análisis de Varianza considerandose la cantidad de ácido liberado.

En las figuras 1 y 2 se expresan estos resultados en gráficas de barras.

B. EVALUACION DEL EFECTO ANTIULCEROGENICO DE LOS EXTRACTOS ACUOSOS DE CORTEZA Y HOJAS DE HUILOCUAHUITL (*C. fragilis*) EN MODELO EXPERIMENTAL DE ULCERA DUODENAL

La determinación del efecto ulcerogénico, se lleva a cabo por una estimación cualitativa y cuantitativa. La cualitativa es bastante inequívoca, pues está basado en la demostración exclusiva de la úlcera, sin tomar en cuenta las lesiones no ulceradas ni la severidad de la formación ulcerosa. En la valoración cuantitativa no se ha determinado un procedimiento estandar, sin embargo, los procedimientos

Tabla 6. Efecto de los extractos acuosos de corteza y hojas de *Huilocuahuatl* (*C. fragilis*) sobre la secreción gástrica

Tratamiento	n	Vol.Secretado ml/100g ^a	Total de Acido liberado mceq/100g ^a
Control ^b	10	1.31 [±] 0.30	81.83 [±] 17.01
E.Corteza ^c	10	1.00 [±] 0.16	202.40 [±] 55.75
E.Hojas ^c	10	1.59 [±] 0.32	126.41 [±] 36.59

n=Número de animales por lote

^a=Los resultados son expresados como la media [±] Error estándar

^b=Agua destilada (0.5 ml/100g de peso) via oral

^c=Los extractos de corteza y hojas se administraron por via oral a una dosis de 45mg/kg y 35 mg/kg respectivamente.

Tabla 6a. Análisis de Varianza para la evaluación del efecto de los extractos acuosos de Huillocuáhuatl (*C. fragilis*) sobre la secreción gástrica considerando el volumen secretado (ml/100g).

$$\text{Modelo } Y_{ij} = \mu + T_i + \beta_j$$

$$\text{Hipótesis } H_0 = \mu_1 = \mu_2 = \mu_3$$

$H_a = \text{Al menos una } \mu \text{ es diferente}$

FV	GL	SC	MC	Fcal	Ftab ^{$\alpha=0.05$}
Tratamiento	2	1.73	0.86	1.02	3.35
Error	27	22.70	0.84		
Total	29	24.43	0.84		

Como $F_{cal} < F_{tab}$ NO se rechaza H_0

Tabla 6b. Análisis de Varianza para la evaluación del efecto de los extractos acuosos sobre la secreción gástrica considerando la cantidad de ácido liberado (mceq/100g).

$$\text{Modelo } Y_{ij} = \mu + T_i + \delta_j$$

$$\text{Hipótesis } H_0 = \mu_1 = \mu_2 = \mu_3$$

$H_a = \text{Al menos una } \mu \text{ es diferente}$

FV	GL	SC	MC	Fcal	Ftab ^{$\alpha=0.05$}
Tratamiento	2	74330.12	37165.06	2.11	3.35
Error	27	473674.67	17543.50		
Total	29	548004.79			

Como $F_{cal} < F_{tab}$ NO se rechaza H_0 .

EFFECTO DE HUILOCUAHUITL SOBRE EL VOLUMEN DE SECRECION GASTRICA.

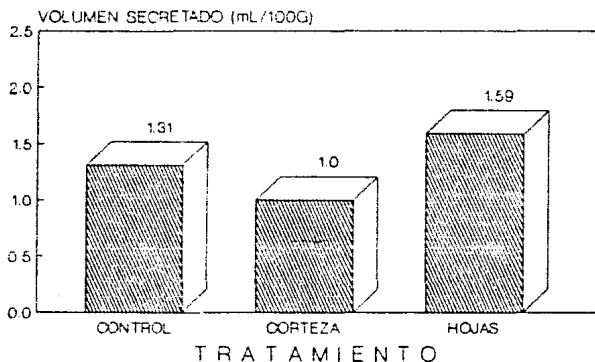


Figura 1. La gráfica representa el efecto de los extractos acuosos de Huillocuáhuatl sobre el volumen de la secreción gástrica.

EFFECTO DE HUILOCUAHUITL SOBRE EL ACIDO TOTAL LIBERADO

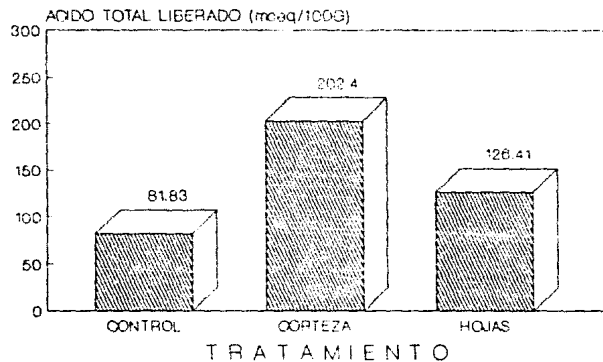


Figura 2. La gráfica representa el efecto de los extractos acuosos de Huilocuahuitl sobre el ácido total liberado en la secreción gástrica.

más usados son; conteaje ulceroso, verificar el número de úlceras de cada estómago, midiendo la severidad de las lesiones usando una escala arbitraria, sumando la longitud de cada una de las lesiones por estómago, así como las áreas de las lesiones (Lambert, 1970; Suwa, Nakazima, Shinozaki, Kyogoku y Mori, 1964).

La Indometacina-Histamina en la forma administrada en este trabajo (diagrama 3), produce daño en duodeno y en estómago. La evaluación del efecto antiulcerogénico de los extractos de la planta se realizó considerándose por separado el daño en duodeno y daño en estómago.

En la tabla 7 se presentan los resultados obtenidos con los diferentes tratamientos sobre las lesiones en duodeno. Los resultados mostrados en esta tabla corresponden al % de úlcera duodenal, % de perforación en duodeno y la sumatoria de la longitud de las lesiones expresadas en mm, y la sumatoria de sus áreas correspondientes expresadas en mm^2 , así como la sumatoria del índice de úlcera obtenido por el producto de las áreas de la lesión por la profundidad de esta.

Para determinar la profundidad de la lesión se utilizó una escala arbitraria de 0 a 4. Otorgándose el valor de cero a la ausencia de cualquier lesión; 1 cuando se presentó inflamación sobre la mucosa; 2 cuando se presentó erosión; 3 cuando se presentó daño sobre tejido muscular y 4 cuando se presentó perforación en duodeno.

Se realizó el Análisis estadístico por la prueba de Mann y Whitney para evaluar el daño, considerándose la longitud de la lesión, el área correspondiente y el índice de úlcera, en las tablas 7a, 7b y 7c se presentan los datos correspondientes.

Tabla 7. Efecto de los extractos acuosos de corteza y hojas de Huillocuáhuatl (*C. fragilis*) sobre úlcera duodenal inducida con Indometacina-Histamina.

Tratamiento	I	II	III	IV	V
Control ^c	100.00	44.44	32.02	72.18	235.47
E. Corteza ^d	77.77	22.22	27.00	109.11	148.32
E. Hoja ^d	77.77	11.11	21.20	47.65	110.14

En cada tratamiento se utilizaron 7 animales por lote

^c=Agua destilada 0.5 ml/100 g de peso por vía oral.

^d=Los extractos de corteza y hojas se administraron por vía oral a una dosis de 45 mg/kg y 35 mg/kg respectivamente.

I=% de Úlcera obtenida al final del estudio

II=% de Perforación obtenido al final del estudio

III=Suma de la longitud de la Lesión expresada en mm.

IV=Suma del área de la Lesión expresada en mm²

V=Suma del Índice de Úlcera (producto del área por un valor arbitrario de la profundidad de cada lesión)

Tabla 7a. Tabla de análisis por la prueba de Mann y Whitney para evaluar el efecto antiulcerogénico de los extractos acuosos sobre úlcera duodenal inducida con Indometacina-Histamina. Considerando la longitud de la lesión (mm).

$$\text{Hipotesis } H_0 = M_T \geq M_{\text{Control}}^*$$

$$H_a = M_T < M_{\text{Control}}$$

Tratamiento	S+	t+	t ^{α=0.05}	Efecto
Control	—	—	—	—
E. Corteza	70	30	22	No significativo
E. Hoja	61	16	22	Significativo

*Para el significado de notaciones utilizadas con esta prueba ver apéndice A.

Si $T+ > T_{\alpha=0.05} (0,0)$ Se rechaza H_0

Tabla 7b. Tabla de Análisis por la prueba de Mann y Whitney para evaluar el efecto antiulcerogénico de los extractos acuosos sobre úlcera duodenal Inducida con Indometacina- Histamina. Considerando el Área de las lesiones (mm^2).

$$\text{Hipótesis } H_0 = M_T \geq M_{\text{Control}}$$

$$H_a = M_T < M_{\text{Control}}$$

Tratamiento	S+	t+	$t^{\alpha=0.05}$	Efecto
Control	—	—	—	—
E.Corteza	69.5	24.5	22	No significativo
E.Hoja	62.0	17.0	22	Significativo

Si $t+ < t_{\alpha=0.05(p,v)}$ Se rechaza H_0

Tabla 7c. Tabla de Análisis por la prueba de Mann y Whitney para evaluar el efecto antiulcerogénico de los extractos acuosos sobre la úlcera duodenal inducida con Indometacina- Histamina. Evaluando el Índice de Úlcera.

$$\begin{aligned} \text{Hipótesis } H_0 &= M_T \geq M_{\text{Control}} \\ H_a &= M_T < M_{\text{Control}} \end{aligned}$$

Traamiento	S+	t+	$t^{\alpha=0.05}$	Efecto
Control	---	---	---	---
E.Corteza	68.5	23.5	22	No Significativo
E.Hoja	59.0	14.0	22	Significativo

Si $t+ < t_{\alpha=0.05} (p.p.)$ Se rechaza H_0

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

En las figuras 3 a 5 se expresan estos resultados en gráficas de barras.

C. EVALUACION DEL EFECTO ANTIULCEROGENICO DE LOS EXTRACTOS ACUOSOS DE CORTEZA Y HOJAS DE HUILOCUAHUITL (*Croton fragilis*) SOBRE DIFERENTES MODELOS EXPERIMENTALES DE ULCERA GASTRICA

En la tabla 8 se presentan los resultados obtenidos del efecto antiulcerogénico de los extractos acuosos de la planta sobre la úlcera gástrica inducida con Indometacina-Histamina. Los parámetros de evaluación fueron: % de úlcera, número de lesiones, sumatoria de la longitud de las lesiones en mm y la sumatoria de las áreas de las lesiones expresadas en mm². Para calcular las áreas se consideraron lesiones circulares que son las más frecuentes, por medio de la relación:

$$AREA = \pi \cdot (L/2)^2$$

Donde: L= Es la longitud (Diámetro) de la lesión

En las tablas 8a, 8b y 8c se presentan las tablas del Análisis estadístico considerando longitud, Area y Número de lesiones. En las figuras 3 a 5 se dan las gráficas de barras para estos resultados, donde se compara el daño producido en duodeno y en estómago por la administración de Indometacina-Histamina.

El efecto antiulcerogénico de los extractos acuosos sobre la úlcera gástrica también se evaluó, induciendo el daño con una suspensión de Aspirina (200mg/kg) en Acido clorhídrico 150mM. los resultados se presentan en la tabla 9. Se midieron los mismos parámetros que en la evaluación del efecto antiulcerogénico de las lesiones provocadas por Indometacina-Histamina (tabla 8).

EFFECTO DE HUILOCUAHUITL SOBRE ULCERA GASTRICA Y DUODENAL

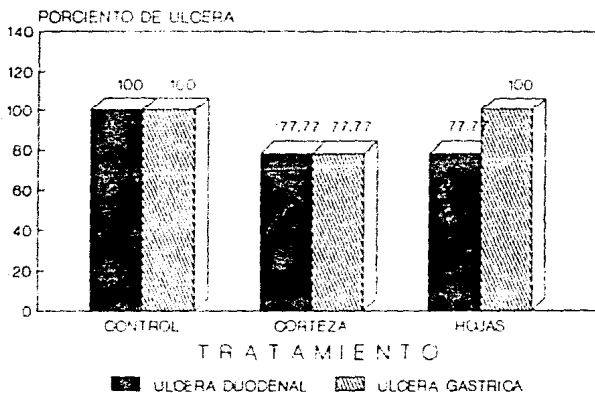


Figura 3. La gráfica representa el porcentaje de úlcera duodenal y gástrica obtenida con los extractos acuosos de Huilocuahuitl, induciendo en daño con Indometacina-Histamina.

EFFECTO DE HUILOCUAHUITL SOBRE ULCERA GASTRICA Y DUODENAL

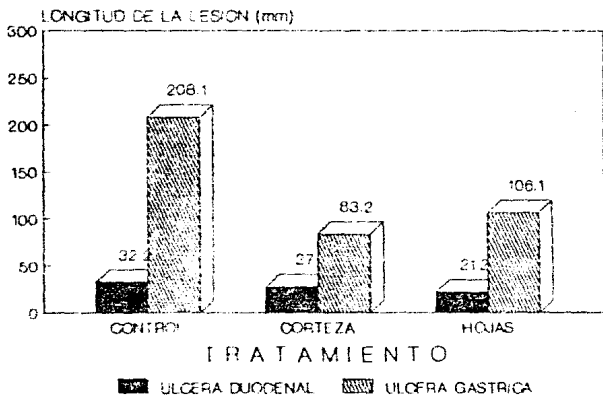


Figura 4. La gráfica representa el efecto de los extractos acuosos de Huilocuahuitl considerando la longitud de la lesión en estómago y duodeno inducidas con Inocetacina-Histamina.

EFFECTO DE HUILOCUAHUITL SOBRE ULCERA GASTRICA Y DUODENAL

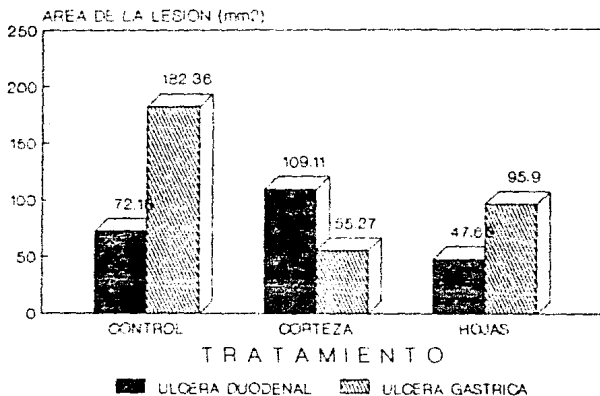


Figura 5. La gráfica representa el efecto de los extractos acuosos de Huillocuahuitl considerando las áreas de las lesiones en estómago y duodeno inducidas con Indometacina-Histamina.

Tabla B. Efecto de los extractos acuosos de corteza y hojas de Huillocuáhuatl (*C. Fragilis*) sobre úlcera gástrica inducida con Indometacina-Histamina.

Tratamiento	n	I	II	III	IV
Control ^b	9	100.00	208.10	182.76	175.00
E.Corteza ^c	9	77.77	83.20	55.27	41.89
E.Hojas ^c	9	100.00	106.10	95.90	76.00

n=Número de animales por lote.

^b=Agua destilada 0.5 ml/100g de peso por vía oral.

^c=Los extractos de corteza y hojas se administraron por vía oral a una dosis de 45mg/kg y 35 mg/kg respectivamente.

I= % de Úlcera

II=Suma de la longitud de las Lesiones en mm

III=Suma del área de las lesiones en mm²

IV= Suma del número de lesiones

Tabla 8a. Tabla de Análisis por la prueba de Mann y Whitney para evaluar el efecto antiulcerogénico de los extractos acuosos sobre úlcera gástrica inducida con Indometacina-Histamina considerando la longitud de la lesión (mm).

$$\text{Hipotesis } H_0 = M_T \geq M_{\text{Control}}$$

$$H_a = M_T < M_{\text{Control}}$$

Tratamiento	S+	t+	$t^{\alpha=0.05}$	Efecto
Control	—	—	—	—
E. Corteza	66	21	22	Significativo
E. Hoja	73	28	22	No significativo

Si $t^+ < t_{\alpha=0.05}$ Se rechaza H_0 .

Tabla 8b. Tabla de Análisis por la prueba de Mann y Whitney para evaluar el efecto antiulcerogénico de los extractos acuosos sobre la Úlcera gástrica inducida con Indometacina- Histamina. Considerando el área (mm²).

$$\text{Hipótesis } H_0 = M_T \geq M_{\text{Control}}$$

$$H_a = M_T < M_{\text{Control}}$$

Tratamiento	S+	t+	t $\alpha=0.05$	Efecto
Control				
E.Corteza	63	18	22	Significativo
E.Hojas	76	28	22	No significativo

Si $t+ < t_{\alpha=0.05}$ Se rechaza H_0 .

Tabla Bc. Tabla de Análisis por la prueba de Mann y Whitney para evaluar el efecto antiulcerogénico de los extractos acuosos de corteza y hojas sobre la úlcera gástrica inducida con Indometacina-Histamina considerando el número de lesiones.

$$\text{Hipotesis } H_0 = M_T \geq M_{\text{Control}}$$

$$H_a = M_T < M_{\text{Control}}$$

Tratamiento	S+	t+	$t^{\alpha=0.05}$	Efecto
Control	—	—	—	—
E.Corteza	65	18	22	Significativo
E.Hojas	66	21	22	Significativo

Si $t+ < t_{\alpha=0.05}$ Se rechaza H_0

Tabla 9. Efecto de los extractos acuosos de corteza y hojas de Huilocuáhuatl (*C. fragilis*) sobre Úlcera Gástrica Inducida con Aspirina-HCl.

Tratamientos	I	II	III	IV
Control ^b	100.00	213.00	139.89	101.00
E. Corteza ^c	88.88	131.60	88.19	75.00
E. Hojas ^c	100.00	69.39	43.02	71.00

Se usaron 9 animales en el lote control y 10 en los lotes problema (Extractos)

^b=Agua destilada 0.5 ml/100 g de peso por vía oral.

^c=Los extractos de corteza y hojas se administraron por vía oral a una dosis de 45 mg/kg y 35 mg/kg respectivamente.

I= % de Úlcera al final del experimento

II=Suma de la longitud de las lesiones en mm

III=Suma del área de las lesiones en mm²

IV=Suma del número de lesiones

Tabla 9a. Tabla de Análisis por la prueba de Mann y Whitney , para evaluar el efecto antiulcerogénico de los extractos acuosos sobre la úlcera gástrica inducida con Aspirina-HCl, considerando el parámetro longitud de la lesión (mm).

$$\begin{aligned} \text{Hipótesis } H_0 &= M_T \geq M_{\text{Control}} \\ H_a &= M_T < M_{\text{Control}} \end{aligned}$$

Tratamiento	S+	t+	t _{α=0.05}	Efecto
Control	—	—	—	—
E.Corteza	67	12	25	Significativo
E.Hojas	56	1	25	Significativo

Si $t^+ < t_{\alpha=0.05}$ Se rechaza H_0

Tabla 9b. Tabla de Analisis por la prueba de Mann y Whitney para evaluar el efecto antiulcerogénico de los extractos acuosos sobre la úlcera gástrica inducida con Aspirina-HCl, considerando el parámetro área (mm²) de las lesiones.

$$\begin{aligned} \text{Hipotesis } H_0 &= M_T \geq M_{\text{Control}} \\ H_a &= M_T < M_{\text{Control}} \end{aligned}$$

Tratamiento	S+	t+	$t^{\alpha=0.05}$	Efecto
Control	—	—	—	—
E.Corteza	84	29	25	No significativo
E.Hojas	63	8	25	Significativo

Si $t+ < t^{\alpha=0.05}$ Se rechaza H_0

Tabla 9c. Tabla de Analisis por la prueba de Mann y Whitney para evaluar el efecto antiulcerogénico de los extractos acuosos sobre la úlcera gástrica inducida con Aspirina-HCl, considerando el número de lesiones.

$$\begin{aligned} \text{Hipotesis } H_0 &= M_T \geq M_{\text{Control}} \\ H_a &= M_T < M_{\text{Control}} \end{aligned}$$

Tratamiento	S+	t+	$t^{\alpha=0.05}$	Efecto
Control	—	—	—	—
E.Corteza	68.5	13.5	25	Significativo
E.Hoja	69.5	14.5	25	Significativo

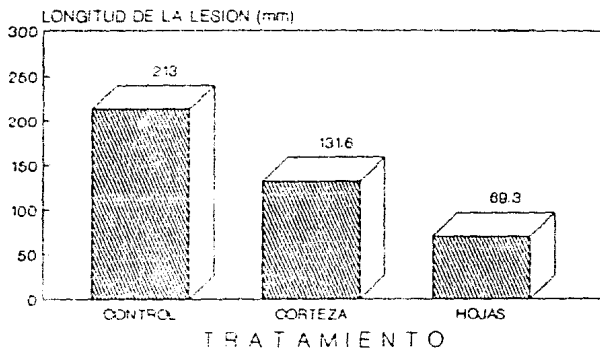
Si $t^+ < t_{\alpha=0.05}$ Se rechaza H_0 .

En las figuras 6 a 9 se muestran las gráficas de barras donde se expresan estos resultados.

Otro método común de inducir daño en estómago para evaluar el efecto antiulcerogénico fue utilizar la asociación de Indometacina (10 mg/kg por vía oral) y Etanol (1 ml a cada rata por vía oral) como agentes ulcerogénicos.

Los resultados de la evaluación del efecto antiulcerogénico de los extractos acuosos de corteza y hojas de Huillocuáhuatl (*C. fragilis*) se presentan en la tabla 10 y las tablas del Análisis estadístico para cada parámetro evaluado se presentan en la tabla 10a y 10b.

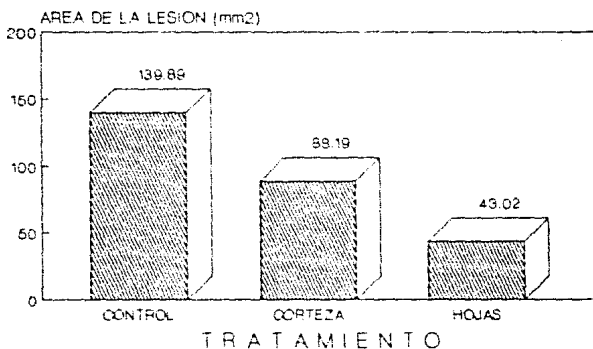
EFFECTO DE HUILOCUAHUITL SOBRE ULCERA GASTRICA*



LESION PRODUCIDA CON AAS-HCl

Figura 6. La gráfica representa el efecto de los extractos acuosos de Huillocuáhuatl considerando la longitud de la lesión inducida Aspirina-Acido Clorhídrico.

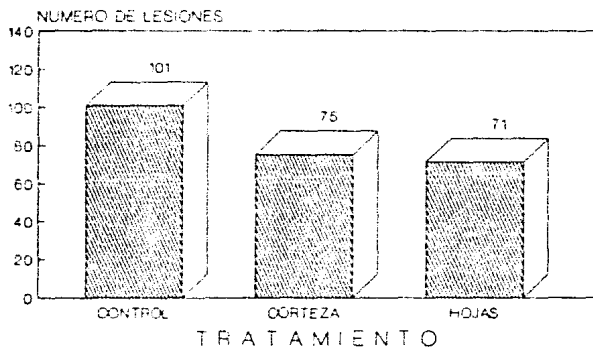
EFFECTO DE HUILOCUAHUITL SOBRE ULCERA GASTRICA*



LESION PRODUCIDA CON AAS-HCl

Figura 7. La gráfica representa el efecto de los extractos acuosos de Huilocuahuitl considerando el área de la lesión inducida con Aspirina-Ácido Clorhídrico.

EFFECTO DE HUILOCUAHUITL SOBRE ULCERA GASTRICA*



LESION PRODUGDA CON AAS-HCl

Figura 8. La gráfica representa el efecto de los extractos acuosos de Huilocuáhuil considerando el número de lesiones inducidas con Aspirina-Acido Clorhídrico.

Tabla 10. Efecto de los extractos acuosos de corteza y hojas de *Huilocahuatl (Craton fragilis)* sobre úlcera gástrica inducida con Indometacina-Etanol.

Tratamientos	n	I	II	III
Control ^b	7	100.00	640.99	76.00
E.Corteza ^c	7	100.00	646.00	76.00
E.Hojas ^c	7	100.00	566.50	82.00

n=Número de animales por lote.

^b=Agua destilada 0.5 ml/100g de peso vía oral.

^c=Los extractos de corteza y hojas se administraron por vía oral a una dosis de 45 mg/kg y 35 mg/kg respectivamente.

I= Porcentaje de úlcera al final del estudio

II=Suma de la longitud de las lesiones en mm

III=Suma del número de lesiones

Tabla 10a. Tabla de análisis por la prueba de Mann y Whitney para evaluar el efecto antiulcerogénico de los extractos acuosos sobre la úlcera gástrica inducida con Indometacina- Etanol, considerando la longitud de la lesión (mm).

$$\text{Hipótesis } H_0 = M_T \geq M_{\text{Control}}$$

$$H_a = M_T < M_{\text{Control}}$$

Tratamiento	S+	t+	$t^{\alpha=0.05}$	Efecto
Control	—	—	—	—
E.Corteza	53.0	25.0	12	No significativo
E.Hojas	50.5	22.5	12	No significativo

Si $t^+ < t_{\alpha=0.05}$ Se rechaza H_0 .

Tabla 10b. Tabla de análisis por la prueba de Mann y Whitney para evaluar el efecto antiulcerogénico de los extractos acuosos sobre la úlcera gástrica inducida con Indometacina-Etanol, considerando el número de lesiones.

$$\begin{aligned} \text{Hipótesis } H_0 &= M_T \geq M_{\text{Control}} \\ H_a &= M_T < M_{\text{Control}} \end{aligned}$$

Tratamiento	S+	t+	$t^{\alpha=0.05}$	Efecto
Control	—	—	—	—
E.Corteza	57.0	29.0	12	No significativo
E.Hojas	60.5	32.5	12	No significativo

Si $t+ < t_{\alpha=0.05}$ Se rechaza H_0

VII. DISCUSION DE RESULTADOS

Para el análisis estadístico de los resultados se utilizó un método paramétrico y otro no paramétrico debido a que, los procedimientos de inferencia estadísticos paramétricos se centran en estimar o probar hipótesis acerca de uno o más parámetros de la población. Además lo básico de estos procedimientos es el que se conozca la distribución de la población del cual se extrajeron las muestras que proporcionan la base para la inferencia. Los usos más comunes de esta prueba son probar una hipótesis acerca de la media de una sola población o la diferencia entre las medias de dos poblaciones. Una de las suposiciones que fundamentan el uso válido de esta prueba es que la población o poblaciones muestreadas tengan, al menos, una distribución aproximadamente normal.

Las pruebas no paramétricas pueden utilizarse cuando se desconoce la distribución de la población muestreada, cuando los datos que se están analizando constan simplemente de categorías o clasificaciones. Es decir, los datos pueden no estar basados en una escala de medición lo suficientemente sólida como para permitir las operaciones aritméticas necesarias para llevar a cabo los procedimientos paramétricos (Infante y Zárate, 1984).

Como en nuestro caso la diferente capacidad ulcerogéna de 2 sustancias o técnicas no pueden ser consideradas como una variable continua y, por ejemplo, un animal con 4 úlceras no puede ser considerado como sometido a un efecto doblemente potente, que el animal que padece solamente dos úlceras. No es correcto valorar dos fármacos o dos métodos en dos series de animales usando la prueba "t" de

student y valorar la diferencia de resultados en las dos series sobre la base del efecto medio ulcerogéno en dos grupos consecutivos de ratas que han sido sometidas a la misma prueba y por los mismos precedimientos (Lambert, 1970). Por lo que para el análisis estadístico del efecto inhibitorio de la secreción gástrica se utilizó el análisis de varianza como método estadístico paramétrico y el efecto antiulcerogénico de los extractos acuosos evaluados se utilizó la prueba de Mann y Whitney un método estadístico no paramétrico.

De acuerdo con los resultados obtenidos en la evaluación del efecto de los extractos de hoja y corteza de Huilocuahuatl (*C. fragilis*), estos extractos no presentaron efecto inhibitorio de la Secreción Gástrica respecto al volumen secretado (Tabla 6a) y la cantidad de ácido liberado (Tabla 6b).

El lote de animales tratados con los extractos de la planta presentaron un menor porcentaje de úlcera duodenal respecto al lote control (tabla 7), así como un menor porcentaje de perforación en duodeno, siendo para el lote tratado con extractos de hojas del 11.11% y para el lote tratado con extractos de corteza del 22.22% en relación al 44.44% presentado por el control. Considerando esto, existe algún indicio de un efecto antiulcerogénico presentado por los extractos de la planta. Considerando la longitud de la lesión, el área de la lesión y el índice de úlcera, el análisis estadístico (tablas 7a, 7b y 7c) indican que solo los extractos de hoja tienen efecto estadísticamente significativo.

Con el método empleado para producir úlcera duodenal con Indometacina-Histamina los animales también presentaron lesiones enestómago, que fueron evaluadas

considerando por ciento de úlcera, número de lesiones, longitud y área de las lesiones.

El lote tratado con los extractos de corteza presentó un menor porcentaje de úlcera gástrica respecto al control, y el lote tratado con los extractos de hojas presentó un 100% de úlcera al igual que el control. Con respecto a la longitud de las lesiones y área de las lesiones, los extractos de corteza presentaron efecto ulcerogénico estadísticamente significativo (tabla 8a y 8b). Considerando el número de lesiones tanto los extractos de hoja como de corteza presentaron efecto antiulcerogénico (Tabla 8c). Se puede observar en las figuras 6 a 8 que mientras el extracto de hojas presenta un efecto mejor antiulcerogénico en úlcera duodenal, la corteza resultó mejor en la úlcera gástrica del daño producido con Indometacina-Histamina.

En la evaluación del efecto antiulcerogénico de los extractos acuosos de Huilocoahuiliti (*C. fragilis*) sobre úlcera gástrica inducida con Aspirina-Ácido clorhídrico, se observa (tabla 9) que el lote tratado con el extracto de corteza presentó un porcentaje de úlcera menor y el lote tratado con hojas presentó un 100% de úlcera gástrica igual al lote control. En este experimento los extractos de corteza y hojas presentaron una menor longitud de las lesiones y un menor número de lesiones respecto al control, siendo estadísticamente significativa la diferencia (tabla 9a y 9c), y considerando las áreas de las lesiones también se encontró que solo el lote tratado con extracto de hojas presentó efecto antiulcerogénico (tabla 9b).

Estos resultados indican que los extractos de corteza y hojas de Huilocoahuiliti (*C. fragilis*) presentan efecto citoprotector cuando la lesión se induce con la

combinación de Aspirina y ácido clorhídrico, indicando que los extractos de esta planta pueden actuar sobre los mecanismos de regulación de la síntesis de prostaglandinas (Monturel, Radechi, Brzozowski, Drazdowicz, Piastichi, Muramatsu, Tanaka, 1986), contrarrestando el efecto de la aspirina que es un inhibidor de la síntesis de esta. Las hojas presentaron un efecto mejor.

Cuando se utilizó como agentes ulcerogénicos la Indometacina-Etanol, los extractos de corteza y hojas no presentaron efecto antiulcerogénico considerando los mismos parámetros de medición utilizados, indicando que aunque los extractos sean capaces de inhibir la síntesis de prostaglandinas, persiste el efecto necrosante del etanol sobre la mucosa gástrica.

Los resultados indican que Huilocuáhuatl (*C. fragilis*) presenta una actividad antiulcerogénica que va de acuerdo con la información de la literatura en la que otras especies del género *Croton* presentan esta actividad como el *C. ferris* (Sato, Ogiso, Kuwana, 1980), el *C. sublyratus* (Kitezawa, Ogiso, Takahashi, Sato, Kurobayashi, Kuwana y Tamura, 1979) y el *C. penduliflorus* (Asuco, Shetty y Anika, 1989). También se encuentran descritos los usos de otras plantas de este género para el tratamiento de la úlcera como es el *C. drago*, *C. palanostigma* (Jury, Reynolds, Cutler y Evans, 1987), *C. glabellus* y *C. humilis* (Mendieta y Del Amo, 1981). Por lo que, puede considerarse que la constitución química de este género este relacionada con la actividad antiulcerogénica que presenta esta planta.

VIII. CONCLUSIONES

Se realizó la evaluación del efecto antiulcerogénico de los extractos acuosos de corteza y hojas de Huillocuahuitl (*C. fragilis*) utilizando diferentes agentes ulcerogénicos en rata Wistar.

Los extractos acuosos de corteza y hojas de Huillocuahuitl (*C. fragilis*) no presentaron efecto antisecretor estadísticamente significativo.

Los extractos acuosos de corteza y hojas de Huillocuahuitl (*C. fragilis*) presentaron un efecto citoprotector sobre la úlcera gástrica cuando se utilizaron como agentes irritantes Aspirina-Acido Clorhídrico y disminuyeron los porcentajes de úlcera duodenal y perforación del duodeno.

Se encontró un efecto antiulcerogénico estadísticamente significativo de los extractos acuosos de hojas sobre las lesiones en duodeno cuando se consideró la longitud de las lesiones, las áreas de las lesiones y el índice de úlcera duodenal.

Los extractos de corteza presentaron efecto protector de las lesiones producidas con Indometacina-Histamina en estomago.

Los resultados obtenidos en este trabajo indican que los extractos acuosos de Huillocuahuitl (*C. fragilis*) tienen efecto citoprotector sobre lesiones en estómago y duodeno por lo que pueden tener una relación con el uso popular que se le da a esta planta medicinal.

Se comprueba que además de tener un efecto, hipoglucemiante, antihiper glucémico y antidiabético (Gómez y Rodríguez, 1991), el Huillocuáhuatl tiene un efecto antiulcerogénico.

BIBLIOGRAFIA

- Acharya, B.K., Madi, M.L. y Shiha, S.N., (1964). "The antibacterial activity (in vitro) of the alkaloid of *Croton sparsiflorus* on some pathogenic organisms". J. Indian Med. Assoc., 43(12):593-5, (C.A. 62:10868, 1965).
- Adesogan, E.K., (1981). "Structures of penduliflaworosin, a new furanoid diterpene from *Croton penduliflorus*". J.Chem.Soc., (4):1151-1153, (Med & Aromat Plant Abst, 9201-0221)
- Aguwa, N.C. y Mittal, C.G., (1981). "Study of antiulcer activity of aqueous extract of leaves of *Pyrenacantha staudtii* (Family Icacinaceae) using various models of experimental gastric ulcer in rats". Eur.J.Pharmacol., 74:215-219, 19.
- Aguwa, C.N., Okunji, Ch.O., (1986). "Gastrointestinal studies of *Pyrenacantha staudtii* leaf extracts". J.Ethopharmacol., 15 (1):44-45 (C.A. 104:199722w, 1986).
- Aiyar, V.N., Potarluchi, S., Sachder, D.P. y Seshadri, T., (1969). "Isolation and constitution of deoxyoblongifoliosin from *Croton oblongifolius*". Indian J.Chem., 7(8):838-9.
- Aiyar, V.N. y Seshadri, T.P., (1971). "Isolation of acetyl aleuritic acid from *Croton oblongifolius*". Indian J. Chem., 9(19):1029-9, (C.A. 75:1609b, 1972).
- Aiyar, V.N. y Seshadri, T.P., (1972). "Chemical constituents of *Croton oblongifolius* VII. 11-Dehydro-(-) Hordwickic acid from *Croton oblongifolius*". Phytochemistry, 11(4): 1475-6, (C.A. 77:19829p, 1972).
- Alina, T., Tanaka, S. y Tabata, M., (1956). "Pharmacological Studies on of Antiulcerogenic Activity of Chinese Cinnamon". Planta Medica, 52:440-443.

- Al-meshal, L.A., Farman, N.S., Tariq, M. y Ageel, A.M., (1985). "Gastric anti-ulcer activity in rats of *Trigonella foenumgraecum* (Hu-lu-pa)". Fitoterapia, 56(4): 232-235.
- Al-said, M.S., et al. (1986). J.Ethnopharmacol, 15(3):,271-278. (Cumulated Index Medicus, 1986).
- Anika, S.M. y Shety, S.N., (1983). "Investigations on *Croton penduliflorus* Hitchi II. A study on the mechanism of the hypotensive activity in pentobarbital anaesthetized dogs". Int.J.Crude Drug Res., 21(3): 59-65, (Med & Aromat Plant Abst, 8402-0582).
- Avalos, A.A., Díaz, M.O. y Guerrero, M.C., (1986).,"Influence of extracts from leaves and stem of *Bidens pilosa* on experimental ulcerogenesis in rat". Rev. Cubana Fam., 18(2): 143-150, (Med & Aromat Plant Abst, 8601-0113, 1986).
- Asuzo. U.I., Gray, I.A., Waterman, G.P., (1988). "The extraction, isolation and identification of the purgative component of *Croton penduliflorus* seed oil". J.Ethnopharmacol, 23(2-3): 267-71. (C.A. 110:18349v; 1989).
- Asuzo, I.U., Shetty, S.N. y Anika, S.M., (1989). "Investigations of the cytoprotective effect of the gut stimulating principle of *Croton penduliflorus* Hutch seed oil in rat". Phytother Res., 3(1): 33-35, (C.A. 111: 51ic, 1989).
- Bandora, B.M., Wimalasiri, W.R., Bandora, K.A.N., (1987) "Isolation and insecticidal activity of (-)-hardwickiic acid from *Croton aromaticus*". Planta Medica, 53(6):575 (C.A. 108:10756Br, 1988).
- Bandora, B.M., Wimamasiri, W.R., (1988) "Diterpene alcohol from *Croton lacciferus*". Phytochemistry, 27(1):255-6, (C.A. 108:128495f,1988).

- Banejni, A., Nandi, G., Kundu, A.K. (1983). "Investigations of *Croton caudatus* Geisel-isolation of stigmastan-3,6, dione. 5 α ". J.Indian Chem.Soc. 65(6):459, (C.A. 109:226696n,1988).
- Barnaulov, O.D., Manicheva, O.A., Trukhaleva, N.A., Kozhina, I.S., Fokina, N.E. y Salikhov, S.A. (1985). "*Alcea rosea* L. as a source of polysaccharides with antiulcer activity". Rastit.Resur., 21(C):329-340, (C.A. 104: 122907n, 1986).
- Barnaulov, O.D., Manicheva, O.A.; Yasinov, R.H. y Yakoulev, G.P. (1985). "the effect of flavonoids taken from the above ground part of *Astragalus quisqualis* Bunge and *A. floccosifolius* Summ on the formation of experimental gastric destructions in mice". Rastit. Resur., 21(1):85-90 (Med & Aromat Plant Abst, 6603-1369, 1986).
- Baver, R., Tittel, G., Wagner, H. (1983). "Isolation and detection of phorbolsters in crotonoil with HPLC. A new method for diterpene ester-screening in Euphorbiceae". Planta Medica, 48(1):10-16, (Med & Aromat Plant Abst, 8401-1328.
- Best, R., Lewis, A.D. y Nasser, N. (1984). "The anti-ulcerogenic activity of the unripe plantain banana (*Musa species*)". Br.J.Pharmacol., 82:107-116.
- Bhakuni, D.S., Jain, S. y Chaturvedi, R. (1979) "The biosynthesis of norcuciferine I (2-methoxy-6- α -aparphin-1-ol)." Tetrahedron, 35(19):2323-6, (C.A. 93: 22650j, 1980).
- Blound, J.F., Chan, W.R., Chardy, J., Manchand, P.S. y Pezzanite, J.D. (1984). "X-ray crystal structure and absolute stereochemistry of crotonin, a cis-fused 19-norneo-clerodane diterpene". J.Chem.Res., 4(5):114-115, (Med & Aromat Plant Abst, 8404-1694).
- Bonnermann, H. (1977). "La medicina tradicional en el programa de la OMS. Crónica de la OMS. 31.11.Ginebra, Suiza, 476-480.

- Boonyrathanalorn, K.L.; Laddawan, Ch.Ch., Fong, H.H. y Farnsworth, N.P., (1988). "Constituents of *Croton crassifolius* roots." Planta Medica, 54(1):61-3, (C.A. 109:3836g, 1988).
- Bordes, A.J. y Schoener, M.G., (1984). "Ulceras Péptica gástrica. Tratamiento Quirúrgico". Rev.Gastroenterol. Méx., 49(3):161-167.
- Bravo, J.L., (1981). "Bosquejo Histórico de la Cirugía de la Ulcera Péptica". Rev.Mex.Gastroent., 46(2): 63-70.
- Bunbage, L. y Well, J., (1983). "Plantas Medicinales: Incremento de las perspectivas en la Industria Farmacéutica.Forum de Comercio Internacional.,19(2): 26-32.
- Burke, B.A., Chan, W.R., Pascoe, K.O., Blount, J.F. y Mancham, P.S., (1979). "The structure of crotofonon E. a novel tricyclic diterpene from *Croton carylifolius*". Tetrahedron Lett., (36):3345-B, (C.A. 92:181402, 1980).
- Burke, B.A., Chan, W.R., Pascoe, K.O., Blount, J.F. y Mancham, P.S., (1981). "The structure of crotonitenone, a novel casbane diterpene from *Croton nitens* S.W. (Euphorbiaceae)". J.Chem.Soc., (10):2660-9, (Med & Aromat Plant Abst, 8201-0257).
- Burke, B.A., Chan, W.R., Prince, E.C., Mancham, P.S. y Eickman, M.C., (1976). "The structure of carylifuron, a clerodone-type diterpene from *Croton carylifolius* Lem". Tetrahedron, 32(15):1881-4, (C.A. 86:438405s, 1977).
- Burnell, R.H., Chapelle, A., Bird, P.H., (1981). "S (+) Magnoflorine bromide isolated from *Croton turuquirensis* Stayerm." J.Nat.Prod., 44(2):238- , (C.A. 94:188636, 1981).
- Chambers, C. y Stuart, K.L., (1968). "Flavinatine and flavinine, novel morphinandienone alkaloids from *Croton flavens*". Chem.Commun, (6):328-9, (C.A. 69:10592h, 1968).

- Chatterjee, A., Banerjee, A. y Schlimann, F., (1977). "Croto-caudin, a rearranged labdane type norditerpene from *Croton caudatus* Geisel." Tetrahedron, 33(18):2407-14 (C.A. 88:170328x, 1978).
- Chatterjee, A., Banerjee, A. y Bohlmann, F., (1978). "Isocroto-caudin, a new norclerodane type diterpene from *Croton caudatus*". Phytochemistry, 17(10): 1777-9, (C.A. 90:187153a, 1979).
- Chavez, I.P., Jolad, D.S., Hoffmann, J.J. y Cole, R.J., (1982). "Four new (*C. californicus*) 12-deoxyphorbol diesteres from *Croton californicus*." J. Nat. Prod., 45(6): 745-3, (C.A. 98:122790b, 1983).
- Cho, K.H., Chung, T.J., Kim, S.J. y Lee, T.H., (1981). "Clinical experiences of Modecassol (*Centella asiatica*) the treatment of peptic ulcer". Korean J. Gastroenterol., 13(1):49-56, (Med & Aromat Plant Abst, 8204-1916).
- Cochran, C.W. y Cox, G.M., (1965). Diseños Experimentales. Ed. trillizas, México, D.F.
- Commissiong M.A. y Fascoe, Y.O., (1984). "The absolute stereochemistry of crotonitenone". Tetrahedron Lett., 27(7):711-712, (Med & Aromat Plant Abst, 8405-2196).
- Cui, J., Zhang, W., Zhang, Y. y Xie, Y., (1988). "Antiulcer action of the polysaccharides from pilose asiabell (*Codonopsis pilosa*)". Zhongcaoyao, 19(8):3576-9, (C.A. 110:51092d, 1989).
- Craveiro, A.A., Silveira, R.E., Braz, R.F. y Mascarenhas, P.I., (1981). "Sonderionin, a furanoid diterpene from *Croton sonderionus*." Phytochemistry, 20(4):852-4, (C.A. 95:169513s, 1981).
- Dahanukar, S.A., Date, S.G. y Karandikar, S.M., (1983). "Cytoprotective effect of *Terminalia Chebula* and *Asparagus racemosus* on gastric mucosa". Indian Drugs, 20(11):442-445, (Med & Aromat Plant Abst, 1984).

- Dari, J.L., Sterling, I.T., Hoffmann, J.J., Cole, J.R., (1979). "Isolation of (-)-hordwickiic acid and 1-triscontanol from *Croton californicus*". J.Nat.Prod., 42(3):317-18, (C.A. 91:35738c, 1979).
- De Garcia, L., Guarín, D.L., Tobar, M.C., (1986) "Isolation of ayanin from *Croton glabellus* leaves". Rev.Colomb.Cienc Quím-Farm, 15: 95-8, (C.A. 105:206297)
- De Siqueira, N.C., Silva, G.A., Bayer, L., Santaana, B., (1984). "Some components of the essential oil of *Croton nistrariifolius* Baill Euphorbiaceae"(preliminary report) Rev.Bras.Farm., 61(1-3). 62-4, (C.A. 103:51165k; 1985).
- Díaz, G.J.L., (1974). Índice y Sinomía de las plantas medicinales en México. IMEPLAM, México.
- Díaz, G.J.L., (1976). Uso de las plantas medicinales de México. Monografías Científicas II. IMEPLAM, México.
- Del Amo, R.S., (1989). Plantas Medicinales del Estado de Veracruz. Ins. Nac. de Inv. sobre Recursos Bioticos. Jalapa Ver.
- De la Rosa, L. C., (1984). "Fisiopatología de la Secreción Gástrica". Rev.Gastroenterol Mex., 49(3):133-138.
- Derse, L.P., Albuquerque, L.I., De Lima, G.O., Aril, L.M., Gesse, M.M. y Dina, m.g., (1973). "Antimicrobial substances from higher plants XLIII. Antimicrobial action a from active principle isolated from the callus of *Croton jacobinensis* (Euphorbiaceae). " Rev.Inst. Antibiot., 13(1-2): 31-5, (C.A. 82:149899c, 1975).
- Driver, T., Oliver, L. (1985). "Control of woolly croton (*Croton capitatus*) in soybean (*Glycine max*)". Weed.Sci., 33(5): 727-9, (C.A. 103:173928g, 1985).
- Duke, J.A., (1985). Handbook of Medicinal Herbs. C R C Press. Florida.
- Escobedo, F.J., Escamilla, C.J., López, C.J. y Fajardo, G.A., (1987). "Principales características Epidemiológicas de la Mortalidad por Úlcera Péptica 1930-1980". Salud Pública de México, 29(29):219-225.

- Espinoza, G.O. y Noguez, N.A., (1980). "Fármacos utilizados en el tratamiento de las úlceras pépticas". Rev.Mex. de Ciencias Farmacéuticas, 21(4):33-39.
- Espinosa, J.A., (1985). "Plantas Medicinales de la Huasteca Hidalguense. Tesis de Licenciatura. Facultad de Ciencias, UNAM, México.
- Esquivel, H.E. y Ugalde, V.A., (1987). "Protective effect on rat gastric mucosa of the mucopolysaccharide of *Trunfeta semitriloba*". Fitoterapia, 58(4):268-270.
- Estrada, L.E., (1985). Jardín Botánico de Plantas Medicinales. Maximo Martínez Universidad Autónoma de Chapingo. Departamento de Fitotécnia.
- Ezaki, N., Kato, M., Takizawa, N., Morimoto, S., Nonaka, G. y Nishioka, I., (1985). "Pharmacological studies on *Linderae umbellatae* Ramus, IV. Effect of Condensed Tannin Related Compounds on Peptic Activity and Stress-Induced Gastric lesions in Mice". Planta Medica, (1):34-39.
- Farnsworth, R.N., Blomster, R.N., Messmer, W.M., King, J.C., Persinos, S.J. y Wilkes, J.D., (1969). "A Phytochemical and Biological Review of the Genus *Croton*". Lloydia, 32(1):1-28.
- Fujita, E., Nade, M., Nishide, K., Say, M., Fuji, K., (1980). "Structures of croverin (X-ray analysis) and dihydrocroverin, two new diterpene lactones from *Croton verreauxii* Bail." Chem. Commun. (19):1920-1921. (C.A. 94: 65889g, 1981).
- Gail, L. y Bongiovanni, M.D., (1983). Manual Clínico de Gastroenterología. Mc Graw Hill, México.
- Ghosal, S., (1985). "Steryl Glycosides and Acyl Steryl Glycosides from *musa paradisiaca*". Phytochemistry, 24(8):1807-1810.
- Goel, R.K., Chairabarti, A. y Sanyal, K., (1985). "The effect of Biological Variables on the Anti-ulcerogenic Effect of Vegetable Plantain Banana". Planta Medica, (2):35-38.

- Goel, R.K., Pathar, N.K., Biswas, M. Pandey, V.B. y Sanyal, A.K., (1987). "Effect of lapachol, a naphthaquinone isolated from *Tectoma glandis*, on experimental peptic ulcer and gastric secretion". J.Pharm.Pharmacol, 39(2): 138-140.
- Gómez, P.L. y Rodriguez, R.C., (1991). "Evaluación de la actividad hipoglucemiante de las plantas medicinales utilizadas como antidiabeticas en la Huasteca Hidalguense. Tesis de Licenciatura Químico Farmacéutico Biólogo. ENEF Zaragoza; UNAM, México, D.F.
- González, A.A., Vilar, R.C., Medina, R. y Hicks, J.J., (1987) "Efecto citoprotector de emprostil sobre la mucosa gástrica dañada con etanol en la rata. Estudio con citoquímica de alta resolución y microscopía electrónica de Barrido". Rev.Gastroenterol.Méx., 52(3):147-154.
- Gupta, B., Kulshrestha, V.R., Srivastava, R.K. y Prasad, D.N., (1980). "Mechanisms of curcumin induced gastric ulcer in rat". Indian J.Med.Res., 71(may):806-814, (C.A. 93:88854k, 1980).
- Guth, PH., Aures, Ph.D., y Paulsen, G., (1979). "Topical Aspirin Plus HCl Gastric Lesions in the rat". Gastroenterology, 76: 87-93.
- Haynes, L.J., Husbands, G.E.M. y Stuart, K.L., (1967). "Alkaloids, and 8, 14-dihydrosalutaridime and 8, 14-dihydronarsalutaridine from *Croton lincolris*". Chem.Coenum., (1):15-16, (C.A. 66:55614w, 1967).
- Hecker, E., Bartseh, H., Bresch, H., Gschwendt, H., Haerle, E., Kreibich, G. y Kubiuy, H., (1967). "Structure and Stereochemistry of the tetracyclic diterpene phorbol from *Croton tiglium*". Tetrahedron Lett, (33):3165-70, (C.A. 68:22077m, 1968).

- Hecker, E., Lute, D., Weber, J., Goertler, K. y Morton, J.F., (1983). "Multistage tumor development in the human esophagus the first identification of carcinogenus of the tumor promoter type as principal carcinogenesis risk factors in a local life style cancer". Prog.Clin.Biol.Res., 132 :219-38, (C.A. 99: 207419h, 1983).
- Heywood, V.H., (1985). Las plantas con flores. Ed. Reverté, S.A., Barcelona.
- Hsu, S.Y., (1983). "Protective effect of the constituents of *Alpinia speciosa* rhizome against various gastric and duodenal lesions in rat". Chung-han yao Hsueh tsa Chich, 40(1): 41-44, (C.A. 110: 51091c, 1989).
- Illarionov, I., Rainova, L. y Nakov, N., (1979). "Antiinflammatory and antiulcer effect of some flavonoids isolated from the genus *Genista*". Farmatsiya (sofia), 29(6):39-46, (C.A. 92:191424y, 1980).
- Infante S.G. y Zárate, L.G.P., (1984). Métodos estadísticos, Ed. Trillas, 533-546.
- Istudor, V., Cristea, A. y Luputeasa, D., (1981). "Study of new formulas for gastric teas". Farmacía, (Bucharest), 24(1): 49-54, (Med & Aromat Plant Abst, 8203-199).
- Istudor, V., Montoiv, M. y Badescu, I., (1981B). "Study on the preparation of an "instant" type product (Ulcovex) for gastric and duodenal ulcers. Part I Chemical study of Calendulae flower products, preparation of the control methodology". Farmacía(Bucharest), 29(1):41-48, (C.A. 95:86207u, 1981).
- Itohawa, H., Ichihora, Y., Kojima, H., Watanabe, K., Takeya, E., (1989). "Nor-Clerodane diterpenes from *Crotan cajucara*". Phytochemistry, 28(6):1667-9, (C.A. 111:191457x, 1989).

- Jangeanavar, S.L., Amrothaj, G. y Seethelaksmi, R., (1986). "Anti-ulcer activity of *Benincasacerifera* savi fruit (ashpunkin) in shay rats". Simposium. (Med & Aromat Plant Abst, 8602-181).
- Jiang, Z., Li, G., Jiang, H., Quan, D. y Sai, Y., (1988). "Isolation and identification of active components of *Hippophae rhamnoides* L. see against gastric ulcer" J.Med.Col., 3(1): 87-89, (C.A. 109:163256w, 1988).
- Jury, S.L., Reynolds, T., Cutler, D.F. y Evans, F.J., (1987). "The euphorbiales; chemistry, Taxonomy and Economic Botany". Academic Press, Greant Britain.
- Kaken, P., (1985). "Pharmaceutical α -carboline derivative extraction from *Picrasma quassioides*". J P 60 58, 990 (85, 990) (C1 C07D 519/00). 05 Apr 1985, App 83/166, 735, 12 sep 1983 3pp , (C.A. 103:125042q, 1985).
- Kalyanasundaram, M. y Das, P.K., (1985). "Larvicidal and synergistic activity of plant extracts for mosquito Control. "Indian J.Med.Res., 82(july):19-23, (Med & Aromat Plant Abst, 8602-0845).
- Kemeth, S.L. y Barret, H., (1969). "Phorbol derivative from *Croton rhamnifolius*". Tetrahedron Lett., (28):2394-400. (C.A. 71:70763r, 1969).
- Kimura, M., Saziki, R., Arai, I., Tarumoto, Y. y Nakane, S., (1984). "Effects of 2'-Carboxymethoxy-4-4'-Bis (3-Methyl-2-Butenyloxyl Chalcone (Sofalcone) on chronic Gastric Ulcers in rats". Jpn.J.Pharmacol., 35:389-396.
- Kitezawa, E., Ogiso, A., Takahashi, S., Sato, A., Kurobayashi, M., Kuwana, H., Hato, T. y Tamura, C., (1979). "Flaunol A and B, new antiulcer diterpene lactones from *Croton sublyratus*". Tetrahedron Lett. (13):117-20, (C.A. 91:211608w, 1979).

- Klouček, P.E., Koleva, M., Popov, A., Tsonev, I., Akntardzhiev, K., (1979). "Pharmacological and morphological studies on the effect of glucomannan isolated from *Arum maculatum* on experimental stomach ulcers". Eksp.Med.Morfol., 18(4):243-9, (C.A. 92: 191265x, 1980).
- Konturek, S.J., Brzozowski, I., Piastuchi, I. y Tradecki, T. (1982). "Prevention of ethanol and aspirin-induced gastric mucosal lesions by paracetamol and salicylate in rats: role of endogenous prostaglandins". Gut, 23: 536-540.
- Konturek, S.J., Radecki, T., Brzozowski, T., Drazdowicz, D., Piastuchi, I., Muramatsu, M., Tanaka, M. y Aihara, H., (1986). "Antiulcer and gastroprotective effects of solon, a Synthetic flavonoid derivative of Sophoradin Role of endogenous prostaglandins". Eur.J.Pharmacol., 125:185-192.
- Kopoor, V.K., Chawla, A.S., Soni, P.K. y Bebi, K.L., (1986). "Studies on some Indian seed oil" .Fitoterapia, 7(3):188-190, (Med & Aromat Plant Abst, 8606-3225).
- Kubo, I., Henke, F.J., Matsumoto, T., He, C.H., Clardy, J., (1990). "Insect antifeedants from tropical plants. Structure of dumsis". Tetrahedron, 46(5): 1515-22, (C.A. 113:55864s, 1990)
- Kubo, M., Nogami, M., Nishimura, N. y Moriura, T., (1983). "Studies of crude drugs about its origin, process and quality I. The preventive effects of chinese drug "Zhu" on experimental stomach ulcer and its pharmacological evaluation". Yakugaku Zasshi, 103(4):442-448, (Med & Aromat Plant Abst, 8402-0593, 1984).
- Lambert, R., (1970). "La rata en el estudio experimental de la úlcera péptica y de los síndromes posgastrectomía. George, B. y Jerzy, G., Progresos en gastroenterología. Vol. 1 Científico Médico. Barcelona, 47-68.

- Lamy, Ph. y Zolla, C. (1978). "La etnobotánica en relación con los problemas de salud en México". Medicina Tradicional, 11(5):19-35.
- Lin, F.F. (1982 A). "Isolation of lectins from *Croton tiglium* seeds". Chen, Chi, Ching Sheng Wu Li Hsueh, 19: 45-50. (C.A. 97:79570u, 1982).
- Lin, J.L. (1982 B). "Studies on the antiulcer components of the rhizome of *Alpinia speciosa* K.". Kou Li Chung Kung Kow I Yao Yen Chiu So Yen Chiu Pao Kac, (July):147-63. (C.A. 98:113582h, 1983).
- Marshall, G.T. y Finghorn, A.D. (1974). "Short-chain phorbol ester constituents of *Croton oil*". J. Am. Oil Chem. Soc., 67(7):1220-1225. (Med & Aromat Plant Abst. 8503-1570).
- Martin, M.J., Alarcon, C.L., Marhuenda, E., Delgado, F. y Torreblanca, J. (1988). "Antiulcerogenicity of the flavonoids fraction from *Dittrichia viscosa* (L) W Greuter in rat". Phytochemistry Res., 2(4):183-4. (C.A. 110:107950b, 1989).
- Martinez, M. (1969) las plantas Medicinales de México. Ed. Botas, México, D.F.
- Martínez, M. (1985). Catalogo de nombres vulgares y científicos de plantas Mexicanas. Fondo de cultura económica. México, D.F.
- Matsuda, H. y Kubo, M. (1984). "Pharmacological study on *Panax ginseng* C.A., Meyer II. Effects of red ginseng on the experimental gastric ulcer". Yakugaku Zasshi, 104(5):449-453. (Med & Aromat Plant Abst. 8503-1364, 1985).
- Matsuda, K., Ushiyama, S., Kohriyama, T., Oda, T., Tizuma, Y. y Yamazaki, M. (1987). "Effects of plaunotol (CS-584); a new antiulcer drug on prostaglandin producing or inactivating enzymes". Jpn.J.Pharmacol, 36(suppl), 165.

- McChesney, J.D., Silveira, E.R., (1989) "12-Hydroxyhardwickic acid and sonderianal, neo-clerodanes from *Croton sonderianus*". Phytochemistry, 28(12): 3411-14, (C.A. 112-155199b, 1990).
- Merilawi, A.G., (1985). "The essential oil of *Croton zambesicus*". Fitoterapia, 56(3):181-183, (Med & Aromat Plant Abst, 8601-0344).
- Mendieta, R.M. y Del Amo, A.F., (1981). Plantas Medicinales del Estado de Yucatán. Ed. Continental, S.A. de C.V., México, D.F.
- Meneses, A.M.S., Roa, U.S.N. y Fonteles, M.C., (1986). "Antiulcerogenic activity of *Astronium urundeuva*". Fitoterapia, 57(4):232-235.
- Monte, F.J., Dantas, E.M.G., Braz, F.R., (1988). "New diterpenoids from *Croton argyrophylloides*". Phytochemistry, 27(10):2209-12, (C.A. 110:132142x, 1989).
- Mouri, H.S.A. y Al-Hatib, H., (1984). "Effects of *Melissa azedarach* fruits on Gipsing-Restraint Stress-Induced Ulcer in rats". Jpn.J.Pharmacol., 36:527-533.
- Mukherjee, R. y Art, E.M., (1984). "Cyclitols from *Croton celtidifolius*". Phytochemistry, 23(11):2682-2684, (Med & Aromat Plant Abst, 8503-1585).
- Nagai, Y., Matsuzura, H., Naruto, S. y Namba, K., (1988). "Analysis of alialbidal components in *Coryalis tubers*". Pharm.Tech.Jpn., 4(1):37-43, (C.A. 108:164699j, 1988).
- Navarrete, A., Reyes, P., Silva, A., Sitos, C., Islas, V. y Estrada, E., (1990). "Evaluación Farmacológica de la Actividad antiulcerosa de *Amphipterygium adstringens* (Cuachalalte)". Rev.Mex. de Ciencias Farmaceuticas, 21(3):28-32.

- Navarrete, A., Reyes, B., Sixtos, C., Silva, A., Zamora, R., Cedillo, E. y Estrada, E., (1989). "Evaluación Farmacológica de *Eupatorium aschembornianum* "Axihiuitl" en la úlcera experimental. II Seminario mesoamericano de Etnofarmacología y III congreso nacional de medicina vegetal popular. Costa Rica, 53-55.
- Nippon, S., (1983). "Saponins from *Gymstemna pentaphyllum*". J P 58, 57, 398 (83,57,398) (C1 C07J9/00), 05 Apr 1983, Appl. 31/156, 977, 01 Oct 1981, 16 pp.
- Nogami, M., Moriura, T., Kubo, M. y Tani, T., (1986). "Studies on the origin, procesing and Quqlity of Crude Drugs II. Pharmacological Evaluation of the Chinese Crude drug "Zhu" in Experimental Stomach Ulcers (2) Inhibitory effect of Extract of *Atractilodes lancea* on Gastric Secretion". Chem.Pharm.Bull., 34(9):3854-3860.
- Nordaly, A.A. y Ogner, G., (1965). "The occurrence of phormic acid in plants". Acta Chem. Scand. 19(7):1705-8. (C.A. 64:5441c, 1966).
- Novoa, B.E., Cespedes, A.C., De García, L.A., Diarte, C.J., (1985). "Quercetin:a new flavonoid with hipotensive activity obtained from *Croton glabellus*". Rev.Colomb.Cienc.Quim-Farm., 4(2):7-13. (C.A. 104: 161732w, 1986).
- Ogiso, A., Kitazawa, E., Mikuriya, I., Promdej, C., (1981). "Original plant of a thai crude drug. Plau-noi". Zhayakugaku, 35(4):287-290, (Med & Aromat Plant Abst, 8205-2425).
- Okuyama, E. y Yamazaki, M., (1983). "The principles of *Tetragonia tetragonoides* having antiulcerogenic activity I. Isolation and identification of a sterolglucoside mixture (compound A)". Yakugaku Zasshi, 103(1):43-48., (C.A. 58:204256w, 1983).

- Okuyama, E. y Yamazaki, M., (1983). " The principles of *Tetragonia tetragonoides* having antiulcerogenic activity II. Isolation and structure of cerebrosides". Chem. Pharm. Bull., 31(7):2209-19.
- Organización de las Naciones Unidas para el desarrollo Industrial (ONUDI). (1983). Desarrollo de Fármacos basados en plantas medicinales. Segunda consulta de la Industria Farmacéutica. Budapest, Hungría 21-25 de Noviembre. ONUDI ID/WG 393 /11, pp 1-24.
- Organización Mundial de la Salud (OMS), (1978). Informe de la Conferencia Internacional sobre atención primaria de Salud. Alma-Ata, URSS, 6-12 de septiembre pp 1-7.
- Panday, B.L., Goel, R.K. y Daz, P.K.. (1983). "A study of the effects of tamrabhasma, an indigenous preparation of copper on experimental gastric ulcer and secretion". Indian J. Exp. Biol., 21(2); 258-64, (C.A. 99:99096q, 1983).
- Faredes, L.A., Luque, R.S., Olarte, C.J. y Calle, A.J., (1985). "Characterization of the fraction responsible for the hipotensive effect of *Croton glabellus*". Rev. Colomb. Cienc. Quím-Farm., 4(2):1-6, (C.A. 104: 155789d, 1986).
- Paris, R.P. y Bostien, M., (1960). "On the hypogluceemic action of two plants called capalchi: *Coutarea latiflora* and *Croton niveus*. "Ann Pharm. Franc., 18:205-19, (C.A. 55:2905i, 1961).
- Parmar, N.S., Tariq, M., Alyhya, M.A., Ageel, A.M. y Al-said, M.S., (1986). "Evaluation of *Aloe vera* leaf exudate and gel for gastric and duodenal antiulcer activity". Fitoterapia, 57(5):380-383.
- Paumgarther, G., (1985). Clínica Gastroenterologica. Salvat. Barcelona.

- Pax, M.J., Anderson, J.R., Parkanyi, L., Clardy, J. y Dublin, H.Y., (1989). "Crotofolone diterpenoids from the African shrub *Croton dichigamux*." J.Org.Chem., 4(7):1654-1657, (C.A. 110:151321w, 1989).
- Perdue, G.P., Blomster, R.N., Blake, D.A. y Farnsworth, N.R., (1979). "South American plant II. Tospine isolation and antiinflammatory activity". J.Pharm.Sci., 68(1):124-6, (C.A. 90:132798j, 1979).
- Persinos, G.J., (1972). "Antiinflammation composition containing thospine or its acid salts". U S J, 694, 557, (C1 424/279, A61K) 26 Sep 1972, Appl 83, 646, 23, oct 1970, 6pp. (C.A. 78:7827v, 1973).
- Pieters, L.A.C., Vanden, B.D.A., Vlietinck, A.J., (1990). "A dihydrobenzofuran lignan from *Croton erythrochilus*". Phytochemistry, 29(1),348-9, (C.A. 112:223176u,1990).
- Pillai, N.R. y Santhakumari, G., (1984). "Effects of Nimbidin on Acute and Chonic Gastro-duodenal Ulcer Models in Experimental Animals". Planta Medica., 143-148.
- Rainova, L., Nakou, N., Bogdanova, S., Minkov, E. y Steneva, D.S., (1988). "Ulceroprotective activity of the flavonoids of *Genista rumelia* vel.". Phytother Res., 2(3):137-139, (C.A. 110:51065x, 1989).
- Rizh, A.F.M., (1987). "The chemical constituents and Economic Plants of the Euphorbiaceae". Bot.J.Lihnean.Soc., 94:293-326.
- Rao, P.S., Sachdey, G.P., Seshadri, T.R. y Singh H.B., (1968). "Isolation and constituentsof arlongifoliol, a new diterpene of *Croton oblongifolius*". Tetrahedron Lett, (45):4685-8, (C.A. 69:96901t, 1968).
- Rodríguez, H.L. y Rodríguez, J.J., (1975). "Isolation and structure of draconin". Rev.Latinoam.Quim., 6(3):123-6, (C.A. 84:56485p, 1976).

- Rodríguez, H.L., Valencia, A., Saucedo, R., Díaz, E. y Negron, G., (1981). "Isolation and structure of the chemical components of *Croton pyramidalis*". Rev.Latinoam.Quim., 12(1):16-19, (Med & Aromat Plant Abst, 8606-3286).
- Sato, A., Kurabayashi, M., Ogiso, A. y Kuwano, H.V., (1981). "Pailaneic acid, a cembranoid diterpenos from *Croton pailonei*". Phytochemistry, 20(8):1915-1918, (Med & Aromat Plant Abst, 8202-0992).
- Sato, A., Ogiso, A. y Kuwano, H., (1980). "Acyclic diterpenos from *Croton Kerrii*". Phytochemistry, 19:2207-2209.
- Scarlat, M., et al, (1985). "Experimental anti-ulcer activity of *Veronica officinalis* L. extracts". J.Ethnopharmacol., 13(2):157-64.
- Schefler, W.C., (1981). Bioestadística. Fondo Educativo Interamericano, S.A.,EUA.
- Shay, H., Sun, D.C.H. y Gruenstein, M., (1954). Gastroenterology, 25:906.
- Shetty, S.N., Anika, S.M. y Asuzo, U.I., (1983). "Investigations on *Croton penduliflorus* Hutchi I. Observations on Pharmacognostic, Physicochemical and Pharmacological characteristics". Int.J.Crude Drug.Res., 21(3):49-58, (Med & Aromat Plant Abst, 8402-0616).
- Shiraga, Y., Okano, K., Akira, T., Furaya, Ch., Yokoyama, K., Tanaka, S., Fukui, H. y Tabata, M., (1988). "Structures of potent antiulcerogenic compounds from *Cinnamomum cassia* ." Tetrahedron, 44(15):4703-4711.
- Shoyab, M. y Baoze, R. Jr., (1984). "Isolation and characteration of a specific receptor for biologically active phorbol and ingenol ester. "Arch.Biochem.Biophys., 234(1):49-58, (Med & Aromat Plant Abst, 8406-2651).
- Simoes, J.C., Ribeira, S.A., Serruya, H.B., 1979. "Dehydrocrotonin, a nor diterpenoid from *Croton cajucara* Benth (Euphorbiaceae)". Cienc.Cult. (Sao Paulo),31(10); 1140-1, (C.A. 92:55089, 1980).

- Stuart, K.L., Chambers, C. y Byfield, D., (1969). "Morphinamide, one alkaloids from *Croton flavens*". J.Chem.Soc., (13):1681-4. (C.A. 71:81583h, 1969).
- Stuart, F.L. y Barret, H., (1969). "Phorbol derivative from *Croton rhamnifolius*". Tetrahedron Lett., (28):2394-400, (C.A. 71:70763r, 1969).
- Suntry, L., (1984). "Sodium-3-alfa(L-arabinopyranosyl)-16, 23-dihidroksylean-12-en-28-oater". J F 59, 20.298 (Cl CD7 H 15/24), 3PP.
- Suwa, T., Furushima, K. y Kyogokuk, K., (1984). "The effects of and antiulcer Agents. 2'-Carboxymethoxy-4, 4'-Bis (3-Methyl-2 Butenyloxy)Chalcone (SU-88), on biosynthesis of gastric Sulfated Mucosubstances in Restrained and Water-Immersed rats". Jpn.J.Pharmacol., 34:89-94.
- Suwa, T., Nalazima, M., Shinozaki, A., Kyogoku, K. y Mori, Y. (1984). "Cytoprotective Effect of SU-88, an antiulcer agent, in the rat". Jpn.J.Pharmacol., 35:47-57.
- Sysoeva, K.N., Yakouleu, A.I., Vasin, V.A. y Trukhima, L.V., (1984). "Antiulcer activity of polysaccharide from the inflorescence of *Tenacetum vulgare*". Nauchn.Tr.Ryazan. Med.Inst. in Akad I.P. Paulova, 83;95-8, (C.A. 102:39739x, 1985).
- Takeuchi, T., Furakawa, O., Tanaka, H. y Okabe, S., (1985). "A new Model of Duodenal Ulcers Induced in rats by Indomethacin Plus Histamine". Gastroenterology, 90(3): 636-645.
- Tamura, T., Fujii, A. y Kobayashi, S., (1985). "Antiulcer effects of *Valeriana fauriei* B. compound galenical". Jpn.J.Pharmacol., 39 (suppl), 164.
- Tanaka, S., Yoon, Y., Fukui, H., Tabata, M., Akira, T., Okano, K., Iwai, M., Iga, Y. y Yokuyama, K., (1989). "Antiulcerogenic compounds Isolated from Chinese Cinnamoun". Planta Medica, 55:245-248.

- Tariq, M., Parmar, N.S., Ageel, A.M., Abu-jayyab, A.R., (1984). "The gastric anti-ulcer activity of Khat (*Catha edulis* Forst): Investigations on its flavonoid fraction". Res. Comm. Subst. Abuse., 5(2):157-60, (C.A. 102:39727s, 1985).
- Techissambou, L., Chiaroni, A., Riche, C., Khuong-Huu, F., (1990). "Crotoconylifuran and crotohaumanoide, new diterpenes from *Croton haumanianus* J.Leonard". Tetrahedron, 45(15):5199-202, (C.A. 113:227977z, 1990).
- Tiwari, M.P., Choudhary, R.N. y Pandey, G.D., (1981). "3-Methoxy-4,6-dihydroxymorphinondien-7-ene, an alkaloid from *Croton borolandianum*". Phytochemistry, 20(4): 663-664, (C.A. 98:20306q, 1982).
- Tseng, S., Van, D. y Salomon, J.J., (1977). "Synthesis of 4a-alfa-phorbol 9-ene, ricinoleate, 9a-acetate and related esters". J. Org. Chem., 42(23):3645-9, (C.A. 87:197391d, 1977).
- Thorn, G.R., Adams, D.R., Braunwald, E., Isselbacher, J.K. y Petersdorf, G.F., (1984). *Medicina Interna*, Tomo II, 5a Ed. La prensa Medica Mexicana, S.A., México, D.F.
- Ushiyama, S., Kishiyama, T., Matsuda, K., Asai, F., Ohnishi, K. y Yamazaki, M., (1985). "Effect of Flaunotol (CS-684), a new anti ulcer drug, on prosteglandin production in rat stomach mucosa". Jpn. J. Pharmacol., 39 (Suppl), 166.
- Vaisberg, A.J., Milla, M., Planas, M.C., Cordova, J.L., Rosas, A., Ferreira, R., Mustiga, M.C., Carlin, L., Hammond, G.B., (1989). "Taspine is the cicatrizant principle in Sangre de Grado extracted from *Croton Jecheri*". Planta Medica, 55(2):140-3, (C.A. 111:50384j, 1989).
- Villalobos, P.J., (1984). "Úlcera Péptica Duodenal Manejo Médico". Rev. Gastroenterol. Méx., 49(3):179-184.
- Villalobos, P.J., (1985). "Gastroenterología, Vol I, 2da. Ed. Ed. Francisco Mendez Oteo. México, D.F.

- Vander, P.A., (1980). *Plantas Medicinales*. Adrian Vander. España.
- Viswanathan, S. y Kalathaivel, P., (1981). "The effects of apigenin 7-48-di-o-methyl ether a flavone from *Andrographis paniculata* on experimentally induced ulcers" Indian J. Pharm. Sci., 43(5):159-161, (Med & Aromat Plant Abst, S201-0152, 1982).
- Voitenko, G.N., Lohian, G.N. y Matsyutina, N.R., (1983). "Effect of plantaglucide from *Plantago asiatica* L. leaves on the induction of experimental gastric dystrophy". Rastrit.Resur., 19(1):103-7, (C.A. 98: 119454q, 1983).
- Wagner, H., Hoerhammer, L. y Kiraly, J.C., (1970). "Flavone C.glycosides VII. Flavone C. glycosides in *Croton zambesicus*." Phytochemistry, 9(4):897, (C.A. 73:32330f, 1970).
- Wait, R.B., Leahy, A.L., Nee, J.M. y Pollock, T.W., (1985). "*Verapamil* attenuates stress-induced gastric ulceration" J.Surg.Res., 38(5):424-8, (C.A. 103:116036r, 1985).
- Watanabe, K., Shibato, M., Yano, S., Cai, Y. y Shibuya, H., (1986 A). "Antiulcer activity of extracts and isolated compound from zedoary (Gajutsu) cultivated in Yakushima". Yakugaku Zasshi, 106(12):1137-42, (C.A. 107: 95935c, 1987).
- Watanabe, H., Watanabe, K., Shimadzu, M., Fukuchi, T. y Lui, Z., (1986 B). "Anti-ulcer effects of steroidal extracted from *Fachysandra terminalis*". Planta Medica, (1):56-58.
- Weber, J., Hecker, E., (1978). "Carcinogens of the diterpene ester type from *Croton flavens* L. and esophageal cancer in Curacao". Experientia, 34(6); 679-82.
- Yamahara, J., Kobayashi, M., Miki, K., Kazuka, M., Sawada, T. y Fujimura, H., (1985). "Cholagogic and antiulcer effect of *Saussureae radix* and its active components". Chem. Pharm. Bull., 33(3):1285-1288, (Med & Aromat Plant Abst, 2:06-2593).

- Yamazaki, M., (1981). "Extraction of cerebrosides as antiulcer agents from *Tetragonia expansa*". J P 82, 122, 016, (C1 A51:35/76) 29 JULIO 1982) Appl 81/7,993,27 Jan 1981: 4pp, (C.A. 97:150720b, 1982).
- Yanese, S. y Ito, Y., (1984). "Heat durability of Epstein-Barr virus-activating substances of plant origin: 12-O-tetradecanoyl phorbol 13 acetate, 12-O-hexadecanoyl -16-hidrophorbol 13-acetate, croton oil tung oilk and *Croton megalocarpus* extract." Cancer Lett. 22(2):183-6, (C.A. 100:204506, 1984).
- Zhao, X., Gu, S., Jim, J. y Yian, Y., (1988). "Antigastric ulcer action of total alkaloids from ussuri fritillary (*Fritillaria ussuriensis*)". Zhongcaoyao, 19(3):124-125, (C.A. 108:216147z, 1988).

AFENDICE A

PRUEBA DE MANN Y WHITNEY

Sean X_1, \dots, X_n y Y_1, \dots, Y_m dos muestras aleatorias independientes de poblaciones cuyos modelos probabilísticos tienen como medianas M_x y M_y , respectivamente. Para probar la hipótesis:

$H_0: M_x \geq M_y$ en oposición a $H_a: M_x < M_y$

Se utiliza la estadística

$$T = \sum_{i=1}^n R(X_i) - \frac{n(n+1)}{2}$$

Donde $R(X_i)$ es el rango que corresponde a X_i en el ordenamiento de las $n + m$ observaciones. La regla de decisión para una prueba de tamaño N es,

Rechazar H_0 si $T < mn - T_{\alpha(n,m)}$

Donde:

α es la significancia 0.05

n y m son el número de datos por muestra.

Procedimiento: Se ordenan las $n + m$ observaciones en secuencia ascendente, después, se les asigna el rango a cada una de las observaciones de la misma manera. Para asignar el rango a las observaciones que tienen el mismo valor, se utiliza la siguiente ecuación:

$$\frac{(1+1) + (1+2) + \dots + (1+r)}{r}$$

Sea i la posición de la observación que le correspondería.

r número de observaciones que tienen el mismo valor.

o sea, que el rango que se asigna a las r observaciones es el promedio de los rangos que les corresponderían si estuvieran en orden ascendente, se puede ejemplificar comparando el efecto preventivo del extracto de hojas de Huilocoahuit (X_i) con un control de agua destilada (Y_i) considerando el número de lesiones, los datos para X_i son 2, 4, 4, 6, 8, 9, 10, 16 y 17 para Y_i son 6, 7, 8, 9, 10, 19, 22, 22 y 32.

Tabla para asignar los Rangos

X_i	Y_i	$R(X_i)$	$R(Y_i)$
2		1.0	
4		2.5	
4		2.5	
6	6	4.5	4.5
	7		6.0
8	8	7.5	7.5
9	9	9.5	9.5
10	10	11.5	11.5
16		13.0	
17		14.0	
	19		15.0
	22		16.5
	22		16.5
	32		18.0

$S^+ = 66.0$

$S^- = 105.0$

Donde $S^+ = \sum X_i$ y $S^- = \sum Y_i$

Para asignar el rango que les corresponde a las observaciones que se repiten, como el 4 al que le correspondería el rango 2 y 3, sin embargo, utilizando la regla para valores iguales el valor que le corresponde es

$$\frac{(1+1) + (1+2)}{2} = \frac{(1+1) + (1+2)}{2} = \frac{2 + 3}{2} = 2.5$$

de esta manera se calcula el rango para los valores que se repiten. 6, 8, 9, 10 y 22.

La hipótesis es que el método preventivo es más eficiente que el control, por lo que la hipótesis a probar es

$$H_0: M_x \geq M_y \quad \text{en oposición a } H_a: M_x < M_y$$

La estadística para la prueba T^+ , con los datos del ejemplo toma el valor de

$$T^+ = \sum_{i=1}^n R(X_i) - \frac{n(n+1)}{2}$$

$$T^+ = 66 - \frac{9(9+1)}{2}$$

$$T^+ = 66 - 45$$

$$T^+ = 21$$

y la regla de decisión es rechazar H_0 si $T^+ < nm - T_{\alpha}(n,m)$. Si tomamos $\alpha = 0.05$ leemos en las tablas de la prueba de Mann y Whitney $T_{0.05}(9,9) = 59$, por lo que la regla de decisión

$$H_0 \text{ si } T^+ < (9)(9) - 59$$

$$\text{si } T^+ < 81 - 59$$

$$\text{si } T^+ < 22$$

$$21 < 22$$

Como T^+ es igual a 21 menor que 22, decidimos rechazar H_0 con $\alpha = 0.05$, por lo que se dice que el lote tratado con extracto de hojas presenta menor daño que el lote control.