



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN**

**“EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIULCEROSO DE
CUPHEA AEQUIPETALA CAV. EN RATAS WISTAR”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

PRESENTA:

MARISOL SOLORIO RODRÍGUEZ

ASESORES:

M. en C. Lidia Rangel Trujano

Q. F. I. Guadalupe Koizumi Castro



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLAN

DRA. SUEMI RODRIGUEZ ROMO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E



ATN: L. A. ARACELI HERRERA HERNANDEZ
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 26 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la Tesis:

"Evaluación del efecto antiulceroso de Cuphea aequipetala cav
en ratas wistar"

que presenta la pasante: Marisol Solorio Rodríguez
con número de cuenta: 9929520-2 para obtener el título de :
Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 15 de Abril de 2009.

PRESIDENTE	<u>IQM. Rafael Sampere Morales</u>	
VOCAL	<u>QFB. Brigida del Carmen Camacho Enriquez</u>	
SECRETARIO	<u>MC. Lidia Rangel Trujano</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>MFC. Cecilia Hernández Barba</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>QFB. Jazmín Flores Monroy</u>	

AGRADECIMIENTOS

A la UNAM y FESC:

Por abrirme sus puertas y forjarme como una profesional con principios y ética.

A mis Asesoras:

M. en C. Lidia Rangel y la Q. F. I. Guadalupe Koizumi por todo su apoyo confianza paciencia y amistad que me brindaron.

A todos mis profesores que me enseñaron lo maravilloso que es esta profesión.

Agradezco a los profesores de la Sección de Productos Naturales de la FESC Mario Arturo Morales Delgado y Brígida del Carmen Camacho Enríquez por facilitarnos el extracto sin el cual no se hubiera podido realizar el presente trabajo.

De igual manera agradezco a los Drs. Enrique Pinzón Estrada, Ismael Torres Saldaña y Víctor Manuel Salgado Alfaro por la donación de ratas Wistar de el Bioterio de La Facultad de Medicina de la UNAM.

DEDICATORIAS:

A DIOS:

Gracias señor por este maravilloso sueño llamado vida por todas las bendiciones que me regalas y por permitirme cumplir esta meta, gracias por las cosas que pocas veces me detengo a ver y por estar conmigo a cada paso que doy.

A MIS PADRES:

Creo que no existe una palabra que englobe todo lo que significan para mi, les agradezco por estar siempre conmigo incondicionalmente, por todo su apoyo, amor y comprensión. Siempre que estoy angustiada solo necesito ver sus ojos para encontrar la paz y en sus brazos el consuelo que me hace falta. Ustedes son lo mejor que me pudo pasar son mi motor y mi fuerza y día a día agradezco a dios por bendecirme con unos padres como ustedes, LOS AMO.

A MIS HERMANOS:

Juan Carlos, Jaime David y Federico, hermanitos cada uno único en sus habilidades que admiro maravillosos por el simple hecho de existir me han enseñado con su ejemplo, no tienen una idea de cuanto los amo, gracias por compartir, por estar, por amarnos así.

A MIS SOBRINITOS:

Federikin, Stephy, Sasha y Vale, Angelitos no saben con cuanta ternura esperamos la llegada de cada uno de ustedes y la felicidad que nos ha dado su frágil ternura, espero ser un buen ejemplo, una persona digna de su confianza y su amor.

A MIS AMIGAS:

Alejandra, Berenice y Nelly, muchas gracias amigas por estar conmigo en los momentos difíciles y también los momentos de felicidad, me siento verdaderamente afortunada de conocerlas, por que solo hasta que las conocí supe lo que era en verdad una amistad, LAS QUIERO MUCHISIMO.

❖ INDICE:

	Pág.
1.- Resumen	1
2.- Introducción	1
3.- Generalidades.	3
3.1.- Anatomía y Fisiología del Estómago y Duodeno.	3
3.1.1.- Estómago.	4
3.1.2.- Intestino delgado.	7
3.2.- Úlcera Péptica.	8
3.3.- Hierba del cáncer (<i>Cuphea aequipetala Cav.</i>)	25
4.- Objetivos.	29
5.- Hipótesis.	29
6.- Material y Métodos.	30
7.- Procedimiento Experimental.	35
8.- Resultados.	36
9.- Discusión	44
10.- Conclusiones.	47
11.- Glosario.	48
12.- Referencias.	50

ÍNDICE DE FIGURAS:

	Pág.
Fig. 1. Estructura esquemática de una porción del tracto digestivo.	4
Fig. 2. Regiones del estómago y su estructura histológica.	5
Fig. 3. Síntesis de HCl en una célula parietal.	6
Fig. 4. Intestino delgado.	7
Fig. 5. Perforación en el estómago.	8
Fig. 6. Control de la secreción ácida por la célula parietal del estómago.	10
Fig. 7. <i>Helicobacter pylori</i> .	12
Fig. 8. Mecanismo de acción de los fármacos antiulcerosos.	24
Fig. 9. Hierba del cáncer (<i>Cuphea aequipetala cav.</i>).	26
Fig. 10. Rata Wistar.	33

INDICE DE TABLAS:

	Pág.
Tabla 1. Efecto de las prostaglandinas en el estómago.	9
Tabla 2. Resumen de los fármacos utilizados contra la úlcera péptica.	21
Tabla 3. Resultados de úlcera en el estómago.	36
Tabla 4. Resultados de úlcera en duodeno.	37
Tabla 5. Resultados de úlcera péptica	38
Tabla 6. ANOVA úlcera en estómago.	39
Tabla 7. ANOVA úlcera duodenal.	40
Tabla 8. ANOVA úlcera péptica.	41
Tabla 9. Pruebas de significancia para úlcera de estómago.	42
Tabla 10. Pruebas de significancia para úlcera duodenal.	42
Tabla 11. Pruebas de significancia para úlcera péptica.	43

INDICE DE GRAFICAS:

	Pág.
Grafica 1. Índice de Úlcera de los diferentes lotes en estómago.	36
Grafica 2. Curva dosis respuesta para estómago.	36
Grafica 3. Índice de úlcera de los diferentes lotes en duodeno.	37
Grafica 4. Curva dosis respuesta para duodeno.	37
Grafica 5. Índice de úlcera péptica de los diferentes lotes.	38
Grafica 6. Curva dosis respuesta de la úlcera péptica.	38

EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIULCEROSO DE *CUPHEA AEQUIPETALA CAV.* EN RATAS WISTAR

❖ RESUMEN:

El propósito de este trabajo fue la evaluación del efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de la hierba del cáncer (*Cuphea aequipetala cav.*), planta medicinal originaria de México de la que se indican usos medicinales en casos de úlceras de la boca, quemaduras de la piel y cáncer, para la evaluación del efecto antiulceroso de dicha planta se realizó la inducción de úlcera péptica a ratas Wistar macho con el método CARDANFES modificado y para el tratamiento de la úlcera con la planta antes mencionada se utilizaron las dosis de 40, 60, 80, 120 y 160 mg/Kg de peso. Los resultados obtenidos fueron que el efecto terapéutico fue dosis dependiente y que en la última dosis aplicada empieza a disminuir dicho efecto. Lo anterior se atribuye a los alcaloides, flavonoides, taninos, saponinas y manitol; los cuales fueron identificados en un estudio realizado en la FES-C y que aun no se ha publicado.

❖ INTRODUCCIÓN:

La úlcera péptica es una depresión que se extiende a través de la mucosa hasta la capa muscular propia del tracto gastrointestinal. A nivel nacional se encuentra dentro de las 20 principales causas de mortalidad general. Un estudio reporta tasas que fluctúan entre 5.16 y 7.38 por cada 100,000 habitantes. La mortalidad por ésta es mayor en el sexo masculino y tiene un incremento progresivo con la edad, aumentando en forma importante después de los 20 años de edad.³³

Los objetivos del tratamiento de las úlceras son alivio del dolor, promoción de la cicatrización y prevención de las recurrencias. Las estrategias terapéuticas tienen como finalidad equilibrar los factores agresivos (secreción de ácido gástrico, pepsina e infección por *Helicobacter pylori*) contra los factores de defensa o citoprotectores (secreción de bicarbonato así como la producción de prostaglandinas).¹⁸

La terapéutica que se sigue para el tratamiento de la úlcera péptica es farmacológica (fármacos como omeprazol, ranitidina, sucralfato, etc.) y no farmacológica (dietas). En la medicina alternativa, la herbolaria tiene un papel importante y en ella, se encuentran plantas que tienen efecto antiulceroso.

Las plantas medicinales pueden ser administradas en diferentes formas como infusiones, tisanas y tinturas. Desde 1988 cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS) promulga la advertencia “salvar plantas para salvar vidas”, por ello, el estudio de la fitofarmacología ha ido en aumento.²⁶

En la actualidad se están realizando estudios en varias especies de plantas, con el fin de que estas sean una opción para el tratamiento de este padecimiento; algunas de ellas son: condurango, perejil, valeriana, caléndula, cúrcuma, ruibarbo, fenogreco, cuachalalate, hierba del cáncer, etc.

La investigación de plantas medicinales ya no es un folklore, si no, una relevante actividad científica, ya que las plantas medicinales son una alternativa viable en el desarrollo de nuevas técnicas terapéuticas, así como la obtención de nuevas moléculas bioactivas que se manifiestan con diferentes mecanismos de acción, de aquí que la medicina herbolaria mexicana este tomando un nuevo enfoque terapéutico; además de convertirse, en una respuesta a la crisis económica que afecta al mundo y por supuesto a México, pues la mayor parte de la sociedad se enfrenta a los altos costos de los fármacos de patente.³⁰

La hierba del cáncer es una planta medicinal de la que se indican usos medicinales desde la época prehispánica (Francisco Hernández), la aplicación de esta planta puede ser en casos de úlceras de la boca, quemaduras de la piel y cáncer entre otros uso.²⁷ Pocos estudios se han realizado sobre esta planta por lo que constituye un tema de enorme interés a los ojos de la ciencia actual. Por todo lo anterior el propósito de este trabajo consiste en evaluar la acción farmacológica del extracto de la hierba de cáncer como una alternativa en el tratamiento de la úlcera péptica.

❖ GENERALIDADES:

ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA DEL ESTÓMAGO Y DUODENO:

El aparato digestivo es un conjunto de órganos, que por medios químicos y mecánicos transforman los alimentos en sustancias solubles simples que pueden ser asimiladas por los tejidos, a este proceso se le llama digestión.⁵

El tracto digestivo es un tubo hueco integrado por una luz, o lumen, cuyo diámetro es variable y está rodeado por una pared formada por cuatro capas distintas las cuales son:

A) MUCOSA O MEMBRANA MUCOSA: Esta compuesta por:²⁴

I. Revestimiento epitelial.

II. Lamina propia de tejido conjuntivo laxo rico en vasos sanguíneos, linfáticos y células musculares lisas, que presentan algunas veces también glándulas y tejido linfoide.

III. Muscular de la mucosa, que separa la capa mucosa de la submucosa y generalmente, consiste en dos subcapas delgadas de células de músculo liso, una circular interna y otra longitudinal externa.

B) CAPA SUBMUCOSA: Está compuesta por tejido conjuntivo con muchos vasos sanguíneos y linfáticos y un plexo nervioso submucoso (también llamado plexo de Meissner). Esta capa puede contener también glándulas de tejido linfoide.²⁴

C) CAPA MUSCULAR: Contiene células de músculo liso orientadas en espiral, divididas en dos subcapas, en función de la dirección principal que siguen las células musculares. Entre estas dos subcapas se observa el plexo nervioso mioentérico (o plexo de Auerbach) y tejido conjuntivo que contiene vasos sanguíneos y linfáticos.²⁴

D) CAPA SEROSA: Es una capa de tejido conjuntivo laxo, rica en vasos sanguíneos y linfáticos y en tejido adiposo, y que esta revestida por un epitelio pavimentoso simple denominado mesotelio.²⁴

Figura 1. Estructura esquemática de una porción del tracto digestivo.

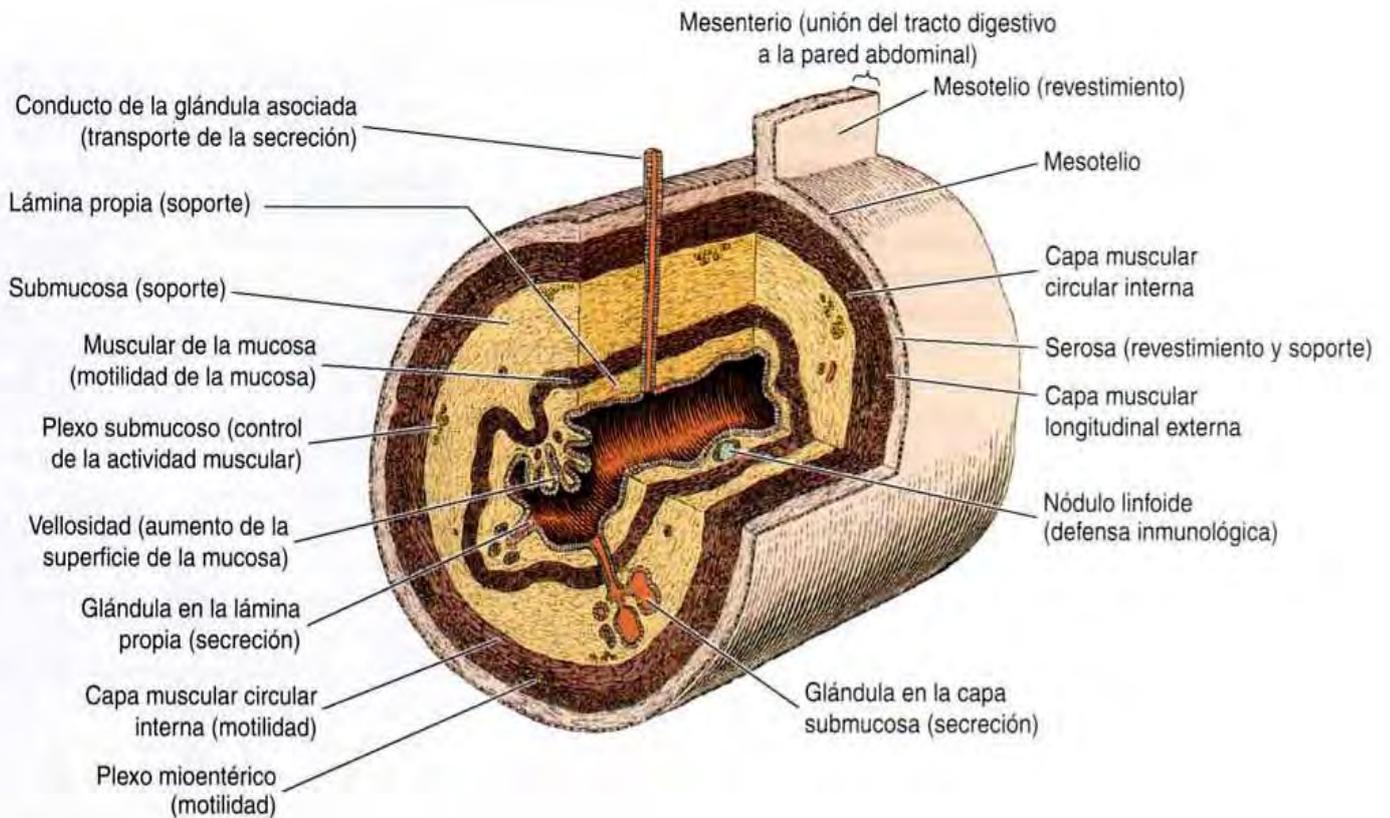


Fig. 1. En esta figura se observa una porción del tracto digestivo con las diversas capas y componentes así como la función que realizan.²⁴

ESTÓMAGO:²⁴

Es un tracto localizado en el lado izquierdo del cuerpo, bajo el diafragma; es un órgano que conecta al esófago con el intestino delgado, realiza funciones exocrinas y endocrinas aunque su principal función es digerir los alimentos que le llegan de la boca.

El estómago, una vez que le llega el alimento lo transforma hasta un bolo alimenticio llamado quimo a través de secretar un líquido ácido llamado jugo gástrico, el cual con ayuda de la pepsina inicia la digestión de proteínas; de igual manera con ayuda de una lipasa gástrica digiere a los triglicéridos.

En el estómago se identifican 4 regiones: cardias, fundus, cuerpo y píloro. El borde interno cóncavo se llama curvatura menor del estómago y el borde lateral convexo es la curvatura mayor. Las regiones del fundus y el cuerpo poseen una estructura microscópica idéntica y, por lo tanto, histológicamente solo se contemplan 3 regiones.

La capa mucosa y submucosa del estómago no distendido reposan sobre pliegues orientados longitudinalmente.

Cuando el estómago está distendido debido a la presencia de alimento, esos pliegues se aplanan. La mucosa gástrica está tapizada por un epitelio que experimenta invaginaciones en dirección a la lámina propia, formando fosetas gástricas, en éstas desemboca la secreción de las glándulas.

Figura 2. Regiones del estómago y su estructura histológica.

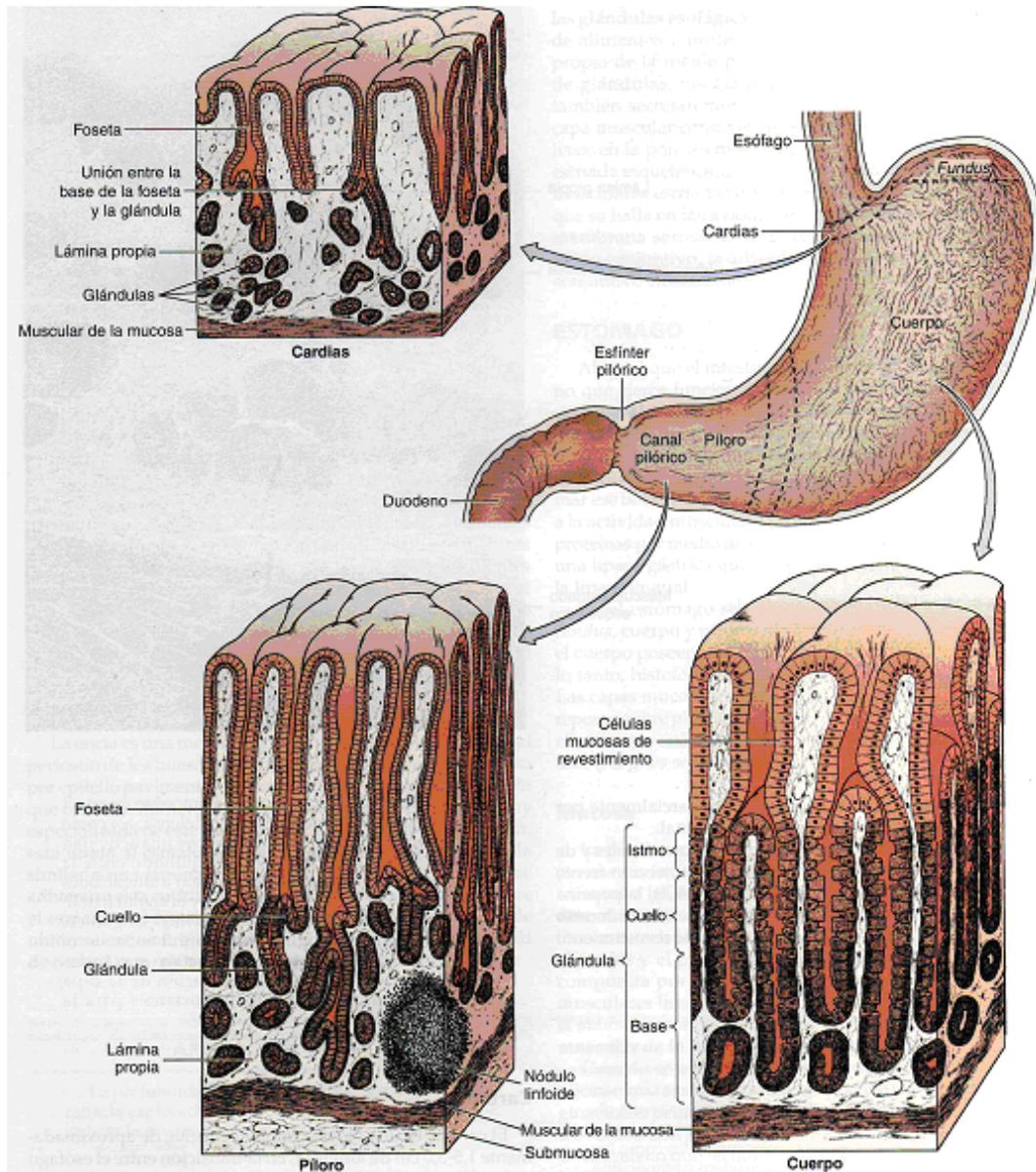


Fig. 2. En esta figura se observan tres de las principales regiones del estómago cardias, píloro y cuerpo así como su conformación y localización en el mismo. ²⁴

Fisiológicamente el estómago tiene 2 funciones principales: ⁴

- 1) Deposito de alimento, el cual se mezcla para luego ser vertido en el duodeno.
- 2) Principal sitio de secreción de ácido, el cual es importante para la digestión y para protección al organismo de la ingestión de toxinas y bacterias.

En las células oxínticas o parietales situadas en el fundus y cuerpo del estómago mayoritariamente el ion H^+ se origina a partir de la disociación del H_2CO_3 (ácido carbónico) producido gracias a la acción de la anhidrasa carbónica, que es una enzima abundante en estas células. Lo anterior se debe a que el H_2CO_3 se disocia en el citoplasma, formando H^+ (protones) y HCO_3^- (bicarbonato). Además la célula activa secreta KCl que se disocia en K^+ y Cl^- , el K^+ se intercambia por la acción de la bomba H^+/K^+ , mientras que el Cl^- forma HCl. ²⁴

Figura 3. Síntesis de HCl en una célula parietal.

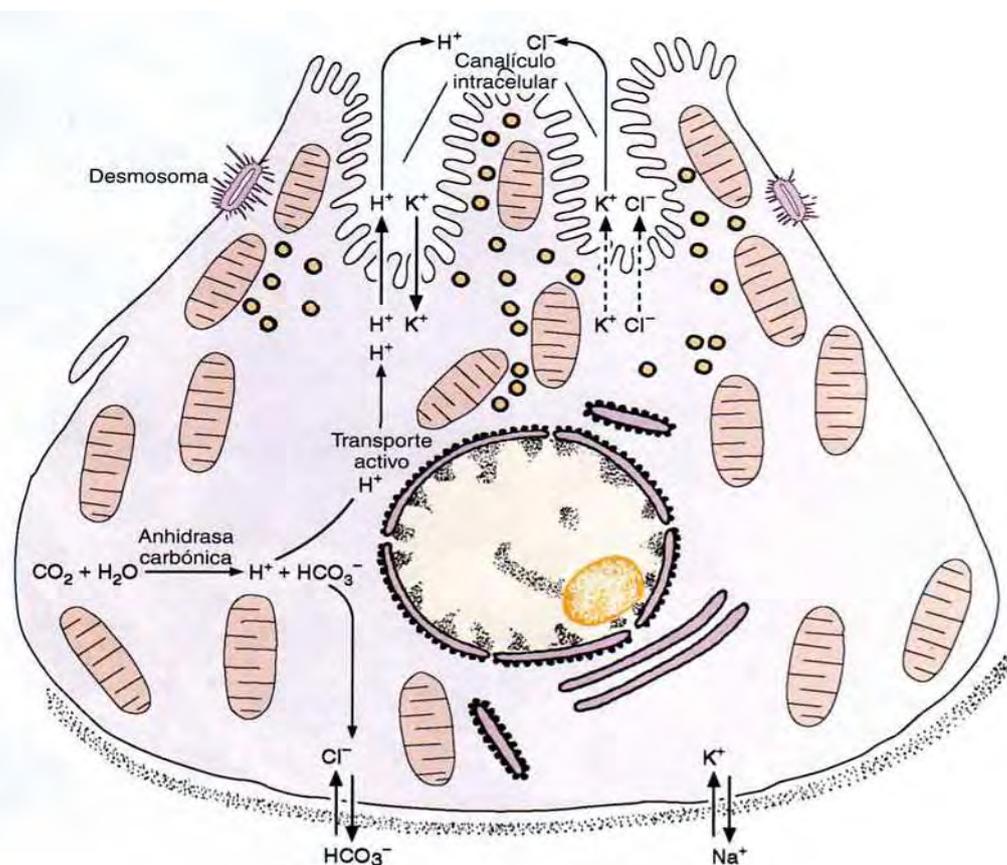


Fig. 3. En esta figura se observa que bajo la acción de la enzima anhidrasa carbónica, CO_2 y agua producen el ácido carbónico (H_2CO_3). Este ácido se disocia en un ion bicarbonato (HCO_3^-) y un protón H^+ , el cual se bombea hacia la luz del estómago en intercambio de un potasio (K^+) por medio de una $ATPasaH^+/K^+$ (bomba gástrica). La célula activa secreta KCl pasivamente; y el K^+ es intercambiado por el H^+ , mientras que el Cl^- es relevante para la formación de HCl en el exterior de la célula. La elevada concentración intracelular de K^+ se mantiene gracias a la bomba de Na^+/K^+ situada en la membrana basal. El ion bicarbonato se intercambia por Cl^- en la membrana basal y retorna a la sangre, donde es responsable de un incremento detectable en el pH sanguíneo durante la digestión. Este ion lo emplean las células mucosas superficiales para la síntesis de moco protector de la pared del estómago. ²⁴

INTESTINO DELGADO:

El intestino delgado es el punto terminal de la digestión de los alimentos y de la absorción de nutrientes.²⁴

Los procesos de digestión se completan en el intestino delgado, donde los nutrientes (productos de la digestión) son absorbidos por las células epiteliales de revestimiento. El intestino delgado consta de tres segmentos:

- 1) Duodeno.
- 2) Yeyuno.
- 3) Íleon.²⁴

El revestimiento interno, o mucosa, está envuelto y cubierto de diminutas proyecciones llamadas vellosidades; un diseño que aumenta la superficie de absorción del intestino. La mayoría de los alimentos sufren una hidrólisis y son absorbidos.⁵

El material predigerido que proporciona el estómago es objeto de la acción de tres líquidos: el líquido pancreático, la secreción intestinal y la bilis estos líquidos neutralizan el ácido gástrico con lo que finaliza la fase gástrica de la digestión al mismo tiempo que las paredes musculares mueven el alimento en el intestino mediante las contracciones rítmicas. Los nutrientes absorbidos por los vasos sanguíneos del intestino, pasan al hígado para ser distribuidos por el resto del organismo.⁵

Figura 4. Intestino delgado.

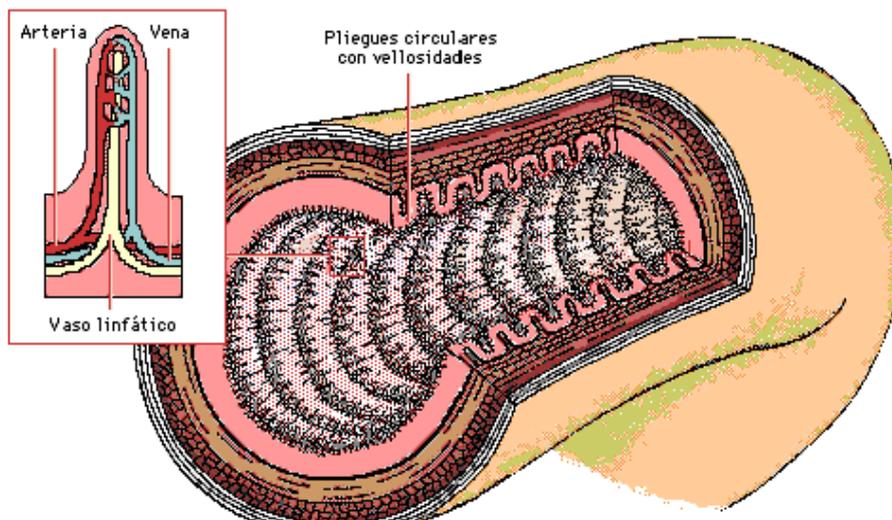


Fig. 4. En esta figura se observa el revestimiento interno, o mucosa, que está cubierto por diminutas proyecciones llamadas vellosidades; las cuales aumentan la superficie de absorción del intestino delgado.⁵

ÚLCERA PÉPTICA:

DEFINICIÓN: ³⁵

Las úlceras son erosiones (desgaste o corrosión) en el revestimiento del estómago o el duodeno (la primera parte del intestino delgado que lo conecta con el estómago).

Una úlcera presente en el estómago se llama úlcera gástrica y en el duodeno úlcera duodenal y ambas se conocen con el nombre de úlceras pépticas.

La mayoría de las úlceras son erosiones de la primera capa del revestimiento interior y, si el orificio lo atraviesa por completo, se le llama una perforación del revestimiento intestinal, lo cual puede causar shock y es una emergencia médica.

Figura 5. **Perforación en el estómago.**

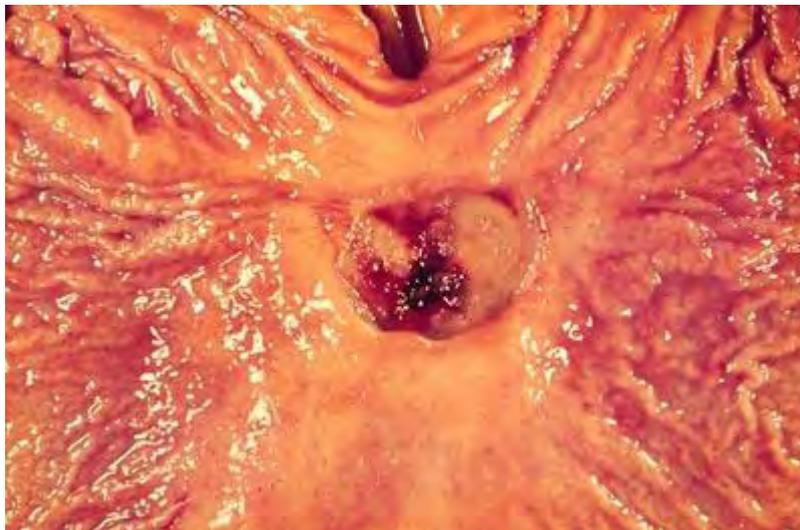


Fig. 5. En esta figura se observa un orificio que atraviesa por completo el revestimiento estomacal lo cual es conocido como perforación. ³⁹

CAUSAS, INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO:

La función homeostática del tracto gastrointestinal radica principalmente en un equilibrio de mecanismos de defensa y agresivos, los cuales van a tener la finalidad de mantener intacta la mucosa gástrica. Entre éstos tenemos a:

FACTORES DEFENSIVOS: ³¹

- Prostaglandinas
- Moco.
- Bicarbonato.

- Flujo sanguíneo.
- Factores de reparación y regeneración (saliva, factor epidérmico, vaciamiento gástrico).

Prostaglandinas:

Las prostaglandinas producidas por la COX-1 y la COX-2 son responsables de la homeostasis de la mucosa gastroduodenal y del mantenimiento de su integridad, estimulando la secreción del moco/HCO₃⁻ que proporciona una capa protectora que cubre la superficie mucosa, incrementa el flujo sanguíneo hacia la mucosa, realiza la migración de células epiteliales y provoca la restitución, proliferación y activación de la respuesta celular de la mucosa.⁶ Los efectos de las prostaglandinas en estómago se resumen en la siguiente tabla:

Tabla 1. Efecto de las prostaglandinas en estómago.⁶

APARATO DIGESTIVO		
PG.	FUNCION O APARATO	EFEECTO
E2, F2alfa	Secreción salival	Estimulación secreción
E1, E2, A2	Esfínter esofágico pilórico	Relajan
F2alfa	Esfínter pilórico	Contrae
E1, E2, A1, I2	Secreción ácida gástrica	Inhiben volumen, acidez y pepsina
E1, E2, A1, I2, F2alfa	Mucosa gástrica e intestinal	Citoprotectores
E2, E1.	Flujo sanguíneo gástrico	Aumento por Vasodilatación
E, F.	Músculo longitudinal estómago.	Contraen
F, E.	Músculo circular estómago	F. contrae E. relaja.
A1, E2, E1.	Secreción intestinal, paso de agua y electrolitos al rumen	Aumentan
E1, E2, F2alfa	Intestino delgado: Absorción de glucosa y sodio	Disminución
E, F.	Motilidad intestinal	Estímulo
A1, E1, E2.	Vesícula biliar	Contraen como colerético
A1, E1, E2.	Esfínter Oddi	Relajan como colerético
E1, E2.	Secreción pancreática	Aumentan o Disminuyen volumen
E1, E2.	Concentración enzimática pancreática	Aumentan
E1	Concentración HCO ₃ páncreas	Disminuye
E2	Concentración HCO ₃	No modifica

PG = Prostaglandina.

Secreción de moco

El moco es secretado en el estómago por las células mucosas del cuello y de la superficie en el cuerpo y fundus, así como por otras células similares en otras partes del mismo, está constituido por glicoproteínas denominadas mucinas, cada una de ellas contiene cuatro subunidades unidas por puentes disulfuro; el moco forma un gel filante que recubre la mucosa.⁶

FACTORES AGRESIVOS:

- **Ácido Clorhídrico y Pepsina**

El HCl es secretado por el epitelio gástrico como respuesta a tres estímulos principales: Histamina, gastrina y acetilcolina, estas sustancias tienen sus receptores en la membrana basal de las células parietales que al ser estimuladas llevan a la secreción ácida por la membrana apical mediante la H^+/K^+ ATPasa.¹²

Figura 6. Control de la secreción ácida por la célula parietal del estómago.

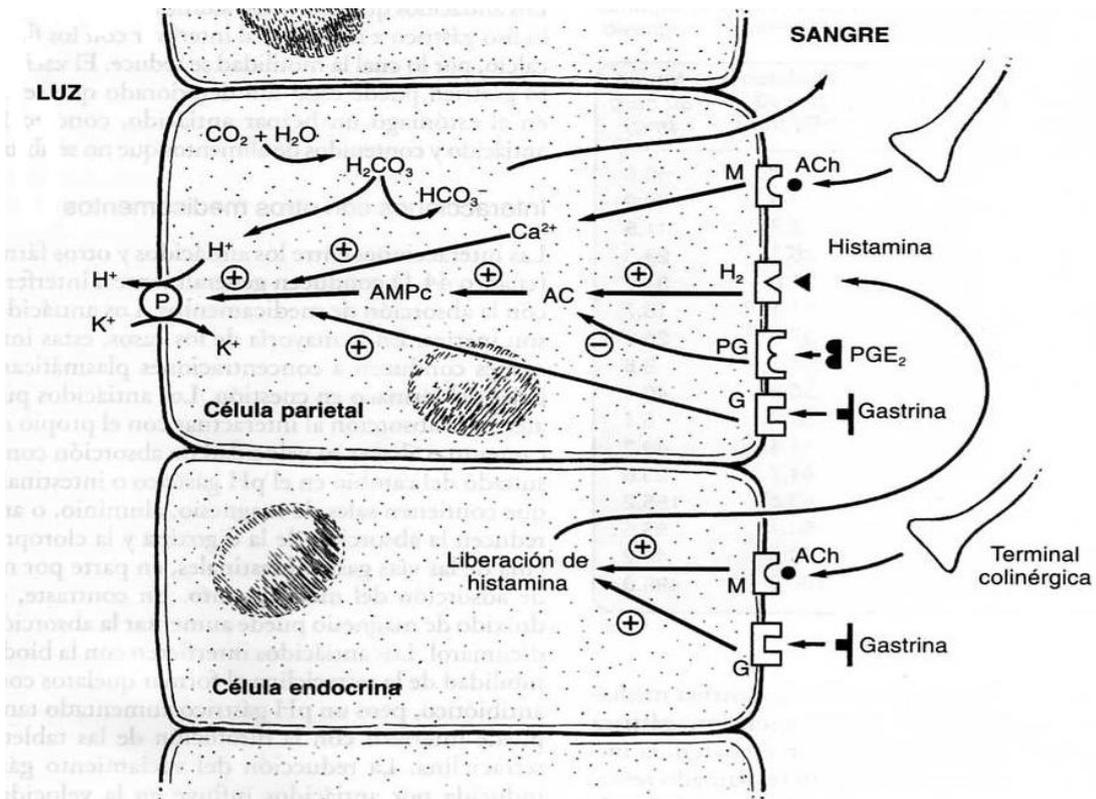


Fig. 6. En este esquema observamos que la acetilcolina (ACh) y la gastrina, actúan sobre los receptores muscarínicos M1 (M) y de gástrica (G), estimulando la liberación de histamina por la célula endocrina. La célula parietal es luego estimulada por la acción combinada de: 1. ACh sobre los receptores M para aumentar el Ca^{2+} , 2. Histamina sobre los receptores H_2 para aumentar la producción de AMPc por la adenilciclasa (AC) y 3. La gastrina sobre los receptores G. Las tres aumentan la actividad de la bomba de protones (H^+/K^+)-ATPasa (P). La PGE_2 disminuye la secreción ácida al inhibir la AC.²⁰

Por muchas razones (factores de riesgo), tanto los mecanismos protectores como los agresivos pueden modificar su equilibrio y llevar a la destrucción del revestimiento del tracto digestivo, ocasionado una inflamación (gastritis) o una úlcera si se llega hasta la formación de la erosión. Entre ellos tenemos a:

FACTORES DE RIESGO:

1. **AINE's:**

Inhiben la enzima COX que reduce significativamente la síntesis gastrointestinal de las prostaglandinas las cuales ejercen una acción citoprotectora que estimula la formación de moco y bicarbonato, e inhiben la secreción de ácido gástrico.³⁹

2. **Estrés:**

Los enfermos con úlcera duodenal a menudo relatan que la instalación o exacerbación de su úlcera coincide con un episodio emocional (estrés); experimentalmente las úlceras se producen en monos bajo estrés al ser colocados en una capacidad de mando, o en ratas en condiciones de represión física.²¹

3. **Tabaco:**

Disminuye la síntesis de prostaglandinas y altera el vaciamiento gástrico.³⁵

4. **Café:**

Se sabe que esta bebida incrementa la acidez estomacal lo que puede interferir con el proceso de curación de la úlcera.³¹

5. **Factores genéticos:**

Si una persona tiene antecedentes familiares de úlceras o tiene sangre tipo "O", presenta mayor probabilidad de desarrollar una úlcera duodenal.³⁹

Existe una rara condición llamada síndrome de Zollinger-Ellison en la cual un tumor en el páncreas secreta una sustancia que causa úlceras en todo el estómago y el duodeno.³⁹

6. ***Helicobacter pylori***:

La mayoría de las personas con úlceras pépticas tienen este microorganismo viviendo en el tracto gastrointestinal.²⁸

H. pylori puede sobrevivir en el ácido del estómago por que secreta la enzima ureasa que transforma la urea en amoniaco, esto forma un ambiente alcalino que rodea a *Helicobacter* y le permite así vivir en el ambiente ácido. Este mecanismo permite que *H. pylori* se abra paso hasta la zona "segura", o sea, el revestimiento mucoso protector. Una vez que llega allí, la forma de espiral que tiene la bacteria le ayuda a perforar dicho revestimiento.⁴¹

Por lo tanto éste microorganismo debilita el revestimiento mucoso que protege el estómago y el duodeno, lo cual permite que el ácido afecte la superficie sensible que se halla por debajo de dicho revestimiento.⁴¹

Lo anterior se debe a que la bacteria posee factores que favorecen su permanencia como es el poder de adherencia que no permite que éste sea arrastrado por el tránsito gástrico. Además de poseer enzimas proteolíticas que dañan el moco gástrico, lo que favorece que el ácido entre en contacto directo con las células.²⁸

Figura 7. ***Helicobacter pylori***.



Fig. 7. Microscopia electrónica de barrido de la bacteria *Helicobacter pilory*.⁸

SÍNTOMAS: ³⁵

El dolor abdominal es el principal síntoma que la persona siente y que puede despertarla durante la noche, además se presenta de 2 a 3 horas después de comer o empeora si se omite una comida.

Otros posibles síntomas son:

- Náuseas
- Vómitos
- Pérdida de peso
- Fatiga
- Deposiciones alquitranadas o sanguinolentas
- Vómito de sangre
- Acidez, indigestión o eructo
- Dolor en el pecho.

Es importante destacar que es posible que no se presenten síntomas en absoluto a causa de una úlcera (asintomática).

COMPLICACIONES DE LA ÚLCERA: ³⁵

- Sangrado interno.
- Perforación del intestino y peritonitis.
- Obstrucción intestinal.

SIGNOS Y EXÁMENES: ³¹

Para diagnosticar una úlcera, el médico ordena casi siempre los siguientes exámenes:

1. Una esofagogastroduodenoscopia (EGD); examen especial llevado a cabo por un gastroenterólogo, en el cual se inserta un tubo a través de la boca hasta el tracto gastrointestinal para mirar el estómago y el intestino delgado.

Durante este tratamiento el médico puede tomar una biopsia de la pared intestinal para evaluar la presencia de *Helicobacter pylori*.

2. Radiografía de contraste con bario del estómago y duodeno, que sin embargo es menos fiable que la endoscopia y no permite tomar biopsias que en ocasiones son precisas.

3. Tarjetas de guayacol en heces para evaluar sangre oculta en éstas.
4. Examen de hemoglobina para verificar anemia.

PREVENCIÓN: ³¹

- No fumar o mascar tabaco.
- Limitar el consumo de alcohol.
- Evitar los AINE'S.
- Consumir varias comidas pequeñas al día en intervalos regulares.
- Limitar el consumo de café (con cafeína como descafeinado), té negro y refrescos de cola.

TRATAMIENTOS PARA MEJORAR LA ÚLCERA PÉPTICA:

I. NO FARMACOLÓGICO: ⁸

1.- Tratamiento dietético: La ingestión de alimentos blandos, frecuentes y en pequeña cantidad, se tolera mejor que la dieta ordinaria debido a que son frecuentes las intolerancias alimenticias y las comidas copiosas causan molestias a algunos enfermos, en especial en las fases agudas de la ulcera duodenal. Se comienzan con seis pequeñas comidas que consisten en leche malteada o a base de proteínas que tienen una gran capacidad amortiguadora.

Se recomienda la administración de antiácidos una hora después de la comida.

2.- También se recomiendan reposo, sedantes y tranquilizantes que pueden ser útiles para ayudar a un enfermo tenso y ansioso, lo cual disminuye la hipersecreción ácida.

II. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:

Los fármacos antiulcerosos se clasifican en los siguientes grupos:

1. **ANTIÁCIDOS:** ²⁰

Constituyen el tratamiento medicamentoso original para la enfermedad ácido péptica y aun se emplean ampliamente. El bicarbonato de sodio pocas veces se utiliza como un antiácido, y el citrato de sodio tiene aplicación limitada, ya que ambos pueden causar alcalosis sistémica. Las tres categorías de antiácidos en uso general contienen principalmente sales de calcio, magnesio o aluminio. En el primero se encuentra el

carbonato de calcio. El hidróxido y el trisilicato de magnesio son las principales sales de este elemento empleadas y el hidróxido y el fosfato de aluminio son las sales más comunes.

La reacción química neutralizante de los antiácidos con el ácido clorhídrico da como resultado la formación de cloruro de calcio, magnesio o aluminio y agua.

EFICACIA:

La potencia antiácida relativa de varios antiácidos líquidos fue cuantificada inicialmente en términos de capacidad neutralizante de ácido (CNA) definida como la cantidad de HCl 0.1 N (100 mEq H⁺/L) que puede agregarse a 1 mL de antiácido líquido durante un periodo de dos horas sin reducir el pH por debajo de 3.0 esta técnica *in vitro* mostró que los antiácidos que contienen carbonato de calcio son extremadamente eficaces, y que los que contienen hidróxido de aluminio son ineficaces para neutralizar al ácido. La eficacia de los antiácidos que contienen magnesio depende de la formulación de este.

La capacidad neutralizante de ácido *in vitro* puede guiar la elección y dosificación de un antiácido, pero la eficacia de un antiácido *in vivo* depende de otros factores; entre ellos: alimentos ó amortiguadores en el estómago así como la velocidad del vaciamiento gástrico. Los antiácidos que son empleados con mayor frecuencia son mezclas principalmente de hidróxidos de magnesio y aluminio, formulados para llevar a un nivel máximo la potencia y que su sabor sea agradable.

EFEKTOS ADVERSOS:

Las complicaciones difieren con cada categoría de antiácidos. Los que contienen sales de calcio causan acidez por rebote a través de un mecanismo que comprende secreción de gastrina mediada por el aumento en la concentración intragástrica de calcio liberada del antiácido. El uso crónico de antiácidos con carbonato de calcio, combinado con grandes cantidades de leche, se asocian al síndrome de leche y alcalinos (es decir, aumento en la absorción sistémica de calcio, facilitado posiblemente por un componente de la leche, que induce a hipercalcemia, alcalosis leve y formación de cálculos renales calcificados que pueden ocasionar insuficiencia renal crónica). El problema de los antiácidos con sales de magnesio es la diarrea. Cuando hay acumulación se puede producir insuficiencia renal, ya que la excreción de este elemento es fundamentalmente a través del riñón.

Los que contienen hidróxido de aluminio fijan fosfato en la vía intestinal, este hecho es una vía útil de excreción de fosfato en enfermos con insuficiencia renal pero se debe tener cuidado ya que puede producirse hipofosfatemia.

2. ANTIHISTAMÍNICOS O BLOQUEADORES DE H₂:²⁰

Estos bloqueadores fueron desarrollados específicamente como inhibidores competitivos del receptor H₂ de la histamina. Son ejemplos de fármacos diseñados y semejan químicamente a la histamina. Los principales medicamentos de esta clase de uso actual son la cimetidina, ranitidina, famotidina y nizatidina. Estos medicamentos inhiben de manera característica la secreción ácida gástrica basal y nocturna, así como la ácida gástrica provocada por la administración de histamina, acetilcolina o gastrina. También reducen la producción de pepsina.

EFECTOS ADVERSOS:

Un problema de la terapéutica prolongada con cimetidina es su alta incidencia de efectos adversos. Entre los más comunes se encuentra el aumento de prolactina, creatinina y aminotrasferasas. En el sistema nervioso central: confusión, especialmente en niños y ancianos. La cimetidina tiene un efecto debido al desplazamiento de la dihidrotestosterona de sus sitios de fijación, esta inhibición competitiva se refleja por aumento en el nivel basal de testosterona sérica y en algunos pacientes adultos se ha desarrollado impotencia y ginecomastia.

En contraste, la ranitidina y la famotidina tienen menos efectos adversos, los más comunes comprenden exantema, cefalea y mareos, en el caso de la ranitidina.

3. ANTICOLINÉRGICOS:²⁰

Los medicamentos anticolinérgicos no sólo inhiben el efecto directo del nervio vago sobre las células parietales sino también disminuyen la liberación vagal de gastrina y la movilidad gástrica excesiva. Entre los fármacos más utilizados están la propantelina y el glucopirrolato los cuales son más potentes que la atropina. Estos medicamentos reducen el volumen de acidez gástrica pero no la concentración de ácido o la cantidad de pepsina. Los anticolinérgicos no reducen la capacidad digestiva péptica del jugo gástrico, pero facilitan la neutralización del jugo gástrico por la comida y los antiácidos. No debe usarse en individuos con glaucoma o hipertrofia prostática, ni en casos de obstrucción pilórica.

EFECTOS ADVERSOS:

La dosis necesaria para producir la acción gástrica deseada tiene muchos efectos indeseables como tolerancia, visión borrosa, sequedad de la boca por lo que es necesario reducir la dosis hasta que estos síntomas sean tolerables.

4. INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES: ⁴¹

Los inhibidores de la bomba de protones son un grupo de medicamentos cuya acción principal es la reducción de la producción de ácido gástrico. Este grupo de fármacos ha sustituido a otros con igual efecto pero con un mecanismo de acción diferente llamados antagonistas de receptor de H_2 ; están entre los más vendidos en el mundo debido a su eficacia y seguridad. Estructuralmente, todos estos fármacos son variantes del benzimidazol, son utilizados en el tratamiento de enfermedades como: Dispepsia, Úlcera péptica, Síndrome de Zollinger-Ellison, reflujo gastroesofágico, gastritis, prevención de gastropatía por el uso de AINES.

El mecanismo de acción de los inhibidores de la bomba de protones actúan bloqueando irreversiblemente la ATPasa (H^+/K^+ ATPasa) de membrana, una enzima que intercambia hidrógeno por potasio a ambos lados de la bicapa lipídica, llamada también bomba de protones. Esta enzima participa en la etapa terminal de la secreción de protones en el estómago, es directamente responsable de la secreción de iones H^+ al lumen del estómago, haciéndola una diana ideal para la inhibición de la secreción ácida.

EFECTOS ADVERSOS:

Los efectos secundarios más frecuentes incluyen: dolor de cabeza, náuseas, diarreas, dolor abdominal, fatiga y vértigo y se han reportado con el uso de omeprazol quizá por ser el más utilizado.

5. PROTECTORES DE LA MUCOSA: ⁶

Estos fármacos son útiles en el tratamiento de las enfermedades relacionadas con el ácido; sin embargo, se muestran inferiores a los modernos inhibidores de la secreción ácida, tanto en términos de eficacia (porcentaje de cicatrificaciones y rapidez con que se consigue) como en el control de la sintomatología dolorosa que acompaña a estos procesos, por lo que han sido relegados al tratamiento de casos aislados en los que la utilización de antisecretores no está aconsejada. Donde su uso continúa teniendo cierta vigencia es en la profilaxis de las lesiones de la mucosa

gastroduodenal producidas por AINES, aunque también en este caso la inhibición de la secreción ácida goza de mayor preferencia.

5.1 SALES DE BISMUTO COLOIDAL:

Existen distintos compuestos de utilización clínica: subsalicilato de bismuto, subcarbonato, subnitrito, etc. de escaso poder antiácido, es soluble en agua pero sus moléculas forman una disociación coloidal. Forman un coágulo blanquecino insoluble que se une tensamente en la superficie ulcerada (una propiedad no compartida por todas las sales de bismuto), de la cual no puede ser eliminada al mezclarse con el contenido gástrico o por la peristalsis, y evita la actuación de los distintos agentes agresivos.

Las sales de bismuto ejercen una actividad antibacteriana frente a *Helicobacter pylori*, aunque se desconoce el mecanismo de esta acción. Además, parece que incrementa la síntesis de prostaglandinas por la mucosa gástrica y aumenta la producción de bicarbonato. Por último, al igual que los primitivos compuestos de bismuto tiene actividad antipéptica y se une a las sales biliares, acciones que refuerzan la efectividad de su comportamiento antiulceroso.

EFFECTOS ADVERSOS:

Con la dosificación recomendada se presentan cambios en la coloración de las heces y oscurecimiento de la lengua.

5.2 SUCRALFATO:

Es una sal compleja de sacarosa, sulfato e hidróxido de aluminio. Tras su ingestión oral y en contacto con un pH gástrico bajo, se polimeriza y origina una pasta pegajosa cargada negativamente que se adhiere de modo selectivo a las proteínas o restos proteicos del cráter ulceroso, cargadas positivamente, formando una barrera protectora, que impide la actuación del ácido y la pepsina sobre la zona lesionada. Se une también a la mucosa sana, pero su afinidad por ella es 6 veces menor que aquella por las zonas lesionadas.

Además de su efecto formador de barreras, el sucralfato parece que provoca otros efectos protectores sobre la mucosa gástrica. Adsorbe la bilis y disminuye la absorción de algunos ácidos biliares, tiene un efecto trófico sobre la mucosa gástrica, incrementa el flujo sanguíneo mucoso y previene los lesivos sobre la microcirculación, facilita la acumulación de factores de crecimiento en las zonas lesionadas de la mucosa

gástrica, activa los macrófagos localizados en la mucosa facilitando su participación en la formación de tejido de granulación en las zonas lesionadas, incrementa la formación de factores endógenos protectores de la mucosa como algunas prostaglandinas y, por último estimula la secreción de bicarbonato y moco por la mucosa gástrica.

REACCIONES ADVERSAS:

Es muy bien tolerado; menos del 4% de los pacientes describen reacciones adversas y son muy pocos los casos en que es necesario interrumpir el tratamiento. La manifestación más frecuente es el estreñimiento y pueden aparecer otros síntomas inespecíficos, como resequead de boca, nauseas, vomito, molestias abdominales difusas, vértigo y erupciones cutáneas.

5.3 ANÁLOGOS DE LAS PROSTAGLANDINAS:

Las más importantes a nivel gástrico son: la PGE₁, PGE₂ y la PGI₂, que desempeñan un gran papel en la defensa mucosa frente a la agresión como se pone de manifiesto con la elevada incidencia de lesiones mucosas gastrointestinales que acompañan a la inhibición de las ciclooxigenasas por los AINES. Son sintetizadas de forma continua y aumentan su producción en respuesta a la lesión.

Su administración farmacológica determina marcados efectos protectores frente a las acciones lesivas de un numero elevado de agentes ulcerogenicos. En el territorio mucoso actúan como vasodilatadores, incrementan la producción de moco y bicarbonato y estimulan los fenómenos de diferenciación y proliferación celular tras una agresión; la brevedad de acción de los compuestos naturales ha promovido el desarrollo de análogos sintéticos con mayor duración de acción; el misoprostol y rioprostil, como derivados de la PGE₁ y arbaprostil, enprostil y trimoprostil, como derivados de la PGE₂.

Desde un punto de vista molar, los derivados prostaglandinicos son los inhibidores de la secreción ácida más potente que se conocen esta acción es producto de su interacción con un receptor específico localizado en la membrana de la célula parietal cuya activación determina una inhibición de la adenilciclase.

EFFECTOS ADVERSOS:

Los más frecuentes son el dolor abdominal y la diarrea. Su incidencia disminuye con la administración del fármaco tras las comidas y evitando el tratamiento simultaneo con antiácidos que contengan magnesio.

También pueden provocar calambres abdominales y contracción uterina con posibilidades de abortos; por ello, no deben ser empleados en gestantes y deben extremarse las precauciones en mujeres en edad fértil su principal aplicación terapéutica es la profilaxis de la úlcera gastroduodenal en pacientes tratados con AINE's.

5.4 ACEXAMATO DE ZINC:

Presenta una efectividad antiulcerosa similar a la mostrada por los antagonistas H₂. Su mecanismo de acción es múltiple; inhibe la secreción ácida de forma moderada, protege de los efectos lesivos de los AINES, estimula la producción de moco o prostaglandinas.

6. AGENTES QUE TIENEN COMO BLANCO A *Helicobacter pylori*:²⁰

La función desempeñada por la infección bacteriana por *H. pylori* como causa de enfermedad acidopéptica ha sido reconocida sólo recientemente. Como resultado, actualmente se emplean agentes antibacterianos en el tratamiento de este trastorno. Los agentes que contienen bismuto, subcitrato de bismuto coloidal (SCBC, Denol®), y subsalicilato de bismuto coloidal (SSBC, Peptobismol®) parecen ser intrínsecamente bactericidas para *H. pylori*.

El *subcitrato de bismuto coloidal* es un complejo de bismuto y ácido cítrico que se precipita preferencialmente en la mucosa erosionada para formar un complejo de glucoproteína-bismuto. Esto tiene propiedades protectoras de la mucosa y favorece la curación, en gran parte en forma similar al sucralfato, es decir disminuye la producción de pepsina.

El *subsalicilato de bismuto coloidal* (SSBC) contiene cantidades casi iguales de bismuto y salicilato por mililitro de preparado líquido. En el estómago, a pH < 3.5, el SSBC reacciona con ácido clorhídrico y forma oxiclورو de bismuto y ácido salicílico. Se absorbe muy poca cantidad (<1%) de bismuto, pero la mayor parte del ácido salicílico. En el intestino delgado, el SSBC, el oxiclورو y otras sales de bismuto reaccionan con sulfuro de hidrógeno para formar sulfuro de bismuto, el cual da a las heces un color oscuro, casi negro. Además de ser bactericida contra el *H. pylori*, el SCBC contrarresta los efectos adversos de *H. pylori* sobre el moco gástrico al inhibir la actividad de la enzima proteolítica bacteriana.

El SCBC parece permanecer un tiempo considerable en las vías intestinales ejerciendo sólo efectos locales. Una cantidad reducida de SCBC es soluble, y solo se absorben cantidades mínimas en individuos normales, aun con su administración crónica. Cualquier bismuto que sea absorbido es excretado en la orina y, en esa forma, es posible que los pacientes con insuficiencia renal estén en riesgo de acumulación de bismuto. La mayor parte del bismuto en el SCBC se excreta en las heces como sulfuro de bismuto.

Es poco lo que se conoce sobre los efectos adversos de los componentes de bismuto. Se ha informado un solo caso de encefalopatía tóxica después del uso prolongado de SCBC. No ha habido informes sobre el síndrome de Reye, un riesgo teórico con SSBC. Efectos adversos menos intensos como mal sabor de boca, ennegrecimiento de la lengua, estreñimiento son comunes. El SCBC puede interferir con la absorción de tetraciclinas, hierro y calcio.

La resolución de la enfermedad no se producirá sin la erradicación de la infección bacteriana. Los regímenes actuales incluyen un compuesto de bismuto y uno o más antibióticos, de los cuales los más usados son: tetraciclina, metronidazol, amoxicilina y claritromicina.

Los diferentes grupos de fármacos, así como sus principios activos y dosis se resumen en la tabla 2:

Tabla 2. **Resumen de los fármacos utilizados contra la úlcera péptica.** ³²

FÁRMACO: (nombre comercial)	PRINCIPIO ACTIVO:	GRUPO:	DOSIS:
ACLORAL® Tabletas y solución inyectable.	Clorhidrato de ranitidina.	Bloqueador del receptor H ₂	Vía oral: 150 mg c/12 hrs. I.M. 50 mg 6-8 hrs.
AGRULAX® MAGNESIA HIDRATADA Polvo.	Hidróxido de magnesio.	Antiácido	De ½ a 1 cucharada.
CYTOTEC® Tabletas.	Misoprostol	Protector de mucosa	800 mcg en 2 ó 4 dosis divididas tomadas con cada alimento.

DRIGES® Tabletas.	Clorhidrato de ranitidina.	Bloqueador del receptor H ₂	300 mg dosis única.
DURATER® Comprimidos.	Famotidina	Bloqueador del receptor H ₂	20 mg c/ 12 hrs.
ERGEX® Suspensión	Ranitidina y Cisaprida	Bloqueador del receptor H ₂	3 mg/Kg de ranitidina. 0.2 mg/Kg de cisaprida
ESPAVEN ALCALINO® Suspensión y tabletas masticables.	Hidróxido de aluminio. Hidróxido de magnesio y dimeticona.	Antiácido y antiflatulento.	10 ml 1 y 3 hrs. Después de cada comida y antes de acostarse.
FACIDEX TOTAL® Tabletas masticables.	Famotidina, hidróxido de magnesio y carbonato de calcio.	Antiácido y bloqueador de H ₂	1 tableta cada 12 hrs.
GELAN® PLUS Suspensión.	Hidróxido de aluminio. Hidróxido de magnesio y dimeticona.	Antiácido y antiflatulento.	1 a 2 cucharadas 3 ó 4 veces al día.
GRIZOL® Cápsulas.	Omeprazol.	Inhibidor de la bomba de protones.	20 mg 1 vez al día.
IBAX® Solución inyectable.	Omeprazol.	Inhibidor de la bomba de protones.	40 mg 1 vez al día.
KUPPAM® Grageas.	Pantoprazol.	Inhibidor de la bomba de protones.	20-40 mg 1 vez al día.
LEMINTER® Solución inyectable.	Pantoprazol.	Inhibidor de la bomba de protones.	40 mg 1 vez al día.
LOSECA® Cápsulas.	Omeprazol.	Inhibidor de la bomba de protones.	10-20 mg 1 vez al día.
LUDEX® Tabletas.	Famotidina.	Bloqueador del receptor H ₂	20 mg c/12 hrs.
NEXIUM-MUPS® Tabletas.	Esomeprazol	Inhibidor de la bomba de protones	40 mg diarios.

OGASTRO® Cápsulas.	Lansoprazol	Inhibidor de la bomba de protones	30 mg 1 vez al día.
PAULY® Grageas.	Pantoprazol.	Inhibidor de la bomba de protones.	40 mg al día.
PEPSANE® Gel.	Dimeticona y Guaiazulene.	Antiácido y antiflatulento.	3 a 6 sobres de gel al día.
PEUCETOL® Grageas.	Pantoprazol.	Inhibidor de la bomba de protones.	40 mg al día.
PRAZOLAN® Grageas y solución inyectable.	Pantoprazol.	Inhibidor de la bomba de protones.	Vía oral: 40 mg al día. I.V. 40 mg al día.
RANISEN® Comprimidos, jarabe, solución e inyectable.	Clorhidrato de ranitidina.	Bloqueador del receptor H ₂	Vía oral (comprimidos y jarabe): 150 mg c/12 hrs. Solución oral: 3 mg/Kg de peso c/8-12 hrs. I.V. e I.M.: 50 mg c/6 u 8 hrs.
SABRO® Comprimidos masticables y suspensión.	Aloglutamol	Antiácido	1 ó 2 comprimidos ó 5 ml después de cada comida.
SAFEMAR® Cápsulas.	Lansoprazol	Inhibidor de la bomba de protones.	30 mg al día.
ULSAVEN® Grageas	Clorhidrato de ranitidina.	Bloqueador del receptor H ₂	150 mg c/12 hrs.
ULSEN® Cápsulas.	Omeprazol.	Inhibidor de la bomba de protones.	20 mg al día.
UNIVAL® Tabletas.	Sucralfato.	Protector de la mucosa gástrica.	1g 4 veces al día ó 2 g 2 veces al día.
ZOLPRA® Grageas de liberación prolongada.	Pantoprazol	Inhibidor de la bomba de protones.	40 mg 1 vez al día

Figura 8. Mecanismo de acción de los fármacos antiulcerosos.

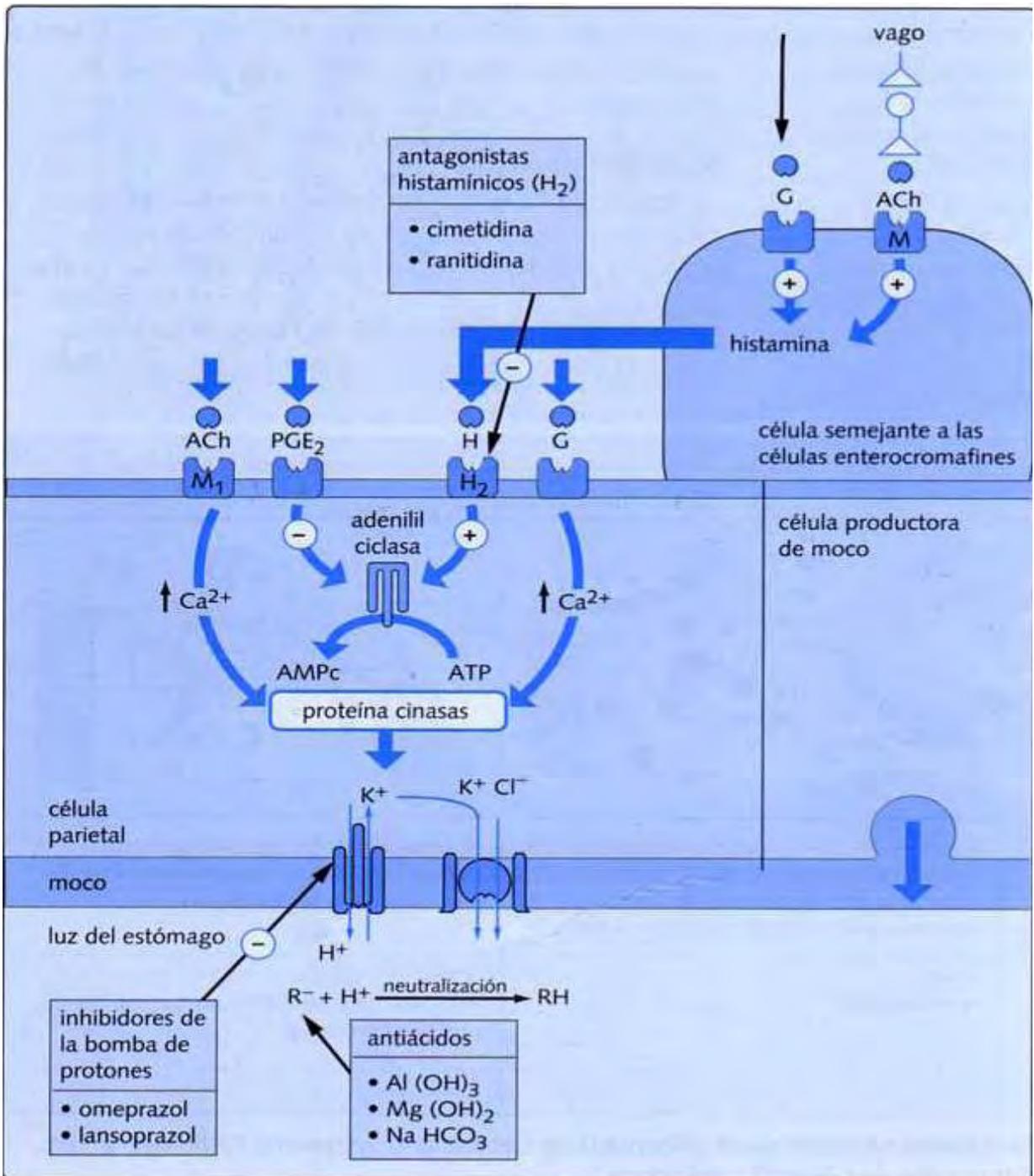


Fig. 8. En esta figura se observa que la secreción de ácido por las células parietales disminuye por la acción de los antagonistas muscarínicos, de los antihistamínicos H₂ y de los inhibidores de la bomba de protones. La gastrina (G) y la acetilcolina (ACh) estimulan a la célula parietal de forma directa y producen un aumento de la secreción ácida, además de estimular a las células semejantes a las células enterocromafines para que segreguen histamina, que actúa, a continuación sobre los receptores H₂ de la célula parietal. Los antiácidos elevan el pH en el interior del estómago al neutralizar los hidrogeniones. Los agentes que refuerzan la mucosa se adhieren y protegen al nicho ulceroso y podrían eliminar a *H. pylori*.³

HIERBA DEL CANCER

Cuphea aequipetala cav.

INTRODUCCIÓN: ³⁶

La hierba del cáncer (*Cuphea aequipetala cav.*) es muy común en México. Prospera en sitios como orillas de parcelas y caminos, sobre todo en lugares algo húmedos, pertenece a la familia: *Lythraceae*.

NOMBRES:

Márquez et al. (1999) y Martínez (1979) reportan los nombres comunes de: alcancer, apanchola, atlanchane, pegamosca, hierba del cáncer, hierba de la calavera, mirto, trompetilla, ajam bomol, petalillo, hierba del ángel, guinda, cachancillo, alfilerillo, miel de abeja, motoye, pantillo, florecita roja, petalito, tatalito, siltic y Zapotillo. ³⁶

La hierba del cáncer pertenece al Reino: Plantae; Subreino: Traqueobionta; Superdivisión: Spermatophyta (plantas con semillas); División: Magnoliophyta (plantas con flor); Clase: Magnoliopsida; Subclase: Rosidae; Orden: *Myrtales*. ²⁷

ANTECEDENTES: ²⁹

En el siglo XVI, Francisco Hernández la menciona por primera vez e indica que es de naturaleza fría, seca y astringente, por lo cual cura las quemaduras o las úlceras de la boca. El agua en el que se hayan remojado por algún tiempo las raíces después de machacarlas, colocada ó tomada detiene el flujo de vientre, principalmente de los niños y evita el aborto. También, se usa para refrescar a los que abrasa una fuerte fiebre con alguna soltura de estomago o de vientre. Maximino Martínez la refiere como tónica y vulneraria.

ORIGEN Y DISTRIBUCION GEOGRAFICA: ²⁷

ÁREA DE ORIGEN:

México, Guatemala y Honduras.

DISTRIBUCION EN MÉXICO:

Se encuentra en Chiapas, Coahuila, Distrito Federal, Durango, Guanajuato, Guerrero, Hidalgo, Jalisco, Estado de México, Michoacán, Morelos, Nuevo León, Oaxaca, Puebla, Querétaro, San Luis Potosí, Tamaulipas, Tlaxcala, Veracruz.

IDENTIFICACION Y DESCRIPCION: ⁷

Hierba de 30 a 80 cm. de altura, de tallo recubierto por pelillos rojizos, con hojas opuestas tipo lanza. Sus flores tienen forma de trompeta y nacen en la unión de la hoja y el tallo. Es originaria de México y se encuentra en climas cálido, semicálido, semiseco y templado.

FRUTOS Y SEMILLAS:

El fruto es una cápsula. Semillas aproximadamente 8 a 14, frecuentemente 5, casi globosas, de aproximadamente 2 mm. de largo. Raíz generalmente leñosa.

Figura 9. Hierba del cáncer (*Cuphea aequipetala* cav.)

**HÁBITAT:** ⁷

Se encuentra de preferencia en lugares perturbados, en ocasiones comportándose como arvense o ruderal.

Distribución por tipo de zonas: pastizales, selva baja, bosques de pino y encino.

BIOLOGIA Y ECOLOGIA: ²⁹**CICLO DE VIDA:**

Perenne.

FENOLOGIA:

Florece de mayo a noviembre.

USOS TRADICIONALES: ²⁹

Se utiliza como antiinflamatorio, para curar golpes, infecciones, disentería, diarrea, paperas y calentura; se dice que también cura el cáncer.

Por lo general, es utilizado el cocimiento de toda la planta para lavados o fomentos en la parte afectada, aunque puede ingerirse en infusión tres veces al día; para quitar dolor se usa sola o con hierbabuena y romero.

USOS DIVERSOS: ⁷

- Ceremonial y religioso: La hierba completa se emplea en rituales.
- Para los golpes, las hojas se cosen y se aplican fomentos en la parte golpeada.
- Las hojas de esta hierba mas la sábila de monte se usan para embarazarse.
- La infusión de la parte aérea se emplea en afecciones hepáticas y contra tumores cancerosos.
- La planta hervida con sal y/o en cataplasma se emplea para curar heridas y tumores.
- El cocimiento de la planta se usa para lavar heridas, granos, golpes e inflamaciones.
- También se emplea en afecciones urinarias y estomacales, ardores, afecciones en los ojos, para purificar la sangre y como somnífero.
- En casos de paperas, dolor de cintura, caída del pelo y como tónico y vulnerario.
- En Michoacán y Morelos se le emplea en el tratamiento del cáncer. Sobre todo para mitigar los dolores que provoca, para eso se toma la infusión de las flores y hojas, supuestamente reduce el dolor de los tumores cancerosos, se bebe el cocimiento de las ramas o se aplica sobre los tumores externos.
- En varios estados del país se le emplea también para tratar otros males que involucran algún proceso inflamatorio e infeccioso, para el lavado o aplicación de cataplasmas en las heridas (ya sean contusas, infectadas o con yagas), golpes, inflamaciones en general (incluyendo las de la piel o del estómago), tumores o padecimientos que se manifiestan en la piel como infecciones, granos, llagas, o en caso de rozadura en los niños.
- Por lo general, se utiliza el cocimiento de toda la planta para aplicar lavados o fomentos en la zona afectada, a veces también se ingiere tres veces al día, para quitar el dolor, ya sea solo o acompañado de otras plantas como la hierba mora y el romero.

- La hierba del golpe junto con la hierba del cáncer y la hierba mora son utilizadas en Jalapa, Veracruz, para el tratamiento de la enfermedad denominada *pocholocas*, caracterizada por el brote de granos por todo el cuerpo de los niños y en ocasiones de los adultos. Con las plantas mencionadas se lava la piel para obtener alivio.
- La infusión de la parte aérea, por vía oral, se emplea en algunos padecimientos de tipo digestivo como son; diarreas, disentería, dolor, ardor o infecciones del estomago y problemas del hígado. Para esto, en el DF, México, se toma en ayunas, combinada con ajeno (*Artemisia absinthium*), *tatalencho*, y romero (*Rosmarinus officinalis*).
- Para mejorar el apetito las parteras de Morelos dan a la embarazada un te digestivo elaborado con la raíz de esta planta junto con estafiate, hierba del ángel y raíces de yolochichitl.
- Por otro lado, su cocimiento se ocupa para “baños de señoras” en Veracruz.
- En Chiapas en lavados contra flujos vaginales.
- En Hidalgo a las parturientas después del baño de temascal, se les frota la espalda y cadera con las hojas machacadas.
- Melífera: la flor es muy visitada por las abejas.

COMPOSICIÓN QUÍMICA:

Contiene grasa sólida, caucho, aceite esencial, ácido tánico 5.35 %; clorofila y materia colorante amarilla, un glucósido, resina ácida, glucosa, principios pépticos 8.85%; dextrina, almidón, sales minerales, celulosa y leñosa. En un estudio fitoquímico elaborado en el IPN, se encontró que el genero *Cuphea* contiene alcaloides, flavonoides glucósidos y lactonas sesquiterpenicas, estos metabolitos fueron encontrados en extractos de tipo metanólico y acetato de etilo.⁴² Mientras que en el estudio realizado en la FES-C (aún no publicado), en un extracto hidroalcohólico se encontraron alcaloides, flavonoides, saponinas, taninos y manitol.³⁴ Y son estos compuestos a los cuales se les atribuye el efecto terapéutico de la planta.

TOXICIDAD:³⁴

Se ha señalado que esta planta es algo venenosa, aunque no se dan detalles sobre esta observación. También popularmente se indica que esta planta es algo toxica.

❖ **OBJETIVO GENERAL:**

Evaluar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de la hierba del cáncer (*Cuphea aequipetala cav.*), por medio de una curva dosis - respuesta para comprobar dicho efecto.

❖ **OBJETIVOS PARTICULARES:**

- Inducir úlcera péptica, mediante la administración de una mezcla al 2% de naproxen- alcohol al 70%, en ratas Wistar macho para la producción del cuadro patológico que se requiere estudiar.
- Evaluar el efecto antiulceroso de la hierba del cáncer (*Cuphea aequipetala cav.*), mediante la administración intragástrica del extracto hidroalcohólico en ratas Wistar macho, para obtener una curva dosis respuesta.

❖ **HIPÓTESIS:**

Si el extracto hidroalcohólico de la *Cuphea aequipetala cav.* tiene acción terapéutica sobre la úlcera entonces la administración de éste provocara la curación de ella.

❖ **MATERIALES Y METODOS:**

MATERIAL BIOLÓGICO:

36 ratas Wistar machos (peso promedio 280 g)

Extracto hidroalcohólico de la hierba del cáncer (*Cuphea aequipetala cav.*).

Solución salina fisiológica (SSF).

EQUIPO:

Balanza para animales **OHAUS 750SW.**

Agua destilada.

Ácido pícrico.

Balanza analítica **Sartorius BL60S.**

OTROS:

Microscopio estereoscópico binocular **Leica Zoom 2000.**

Sondas gástricas para ratas.

Estuche de disección.

MATERIAL DE VIDRIO:

Cajas petri.

Tabla de disección.

Frascos viales.

Cajas para animales.

Mechero Bunsen.

Vaso de precipitados de 100 ml

Tripie

Pipeta graduada de 10 mL

Tela de asbesto

Termómetro.

Propipeta.

REACTIVOS Y SUSTANCIAS:

Alcohol absoluto.

Microespátula

Reactivos Químicos Meyer.

Ensayo (CH₃CH₂OH).....99.91%

Algodón.

Naproxeno sódico.

Guantes de látex.

ALEBREM® Tabletas **ALPHARMA®**

Cubre bocas.

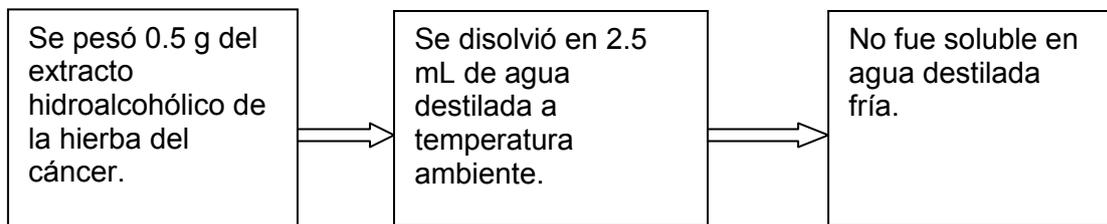
550 Mg.

PREPARACIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO

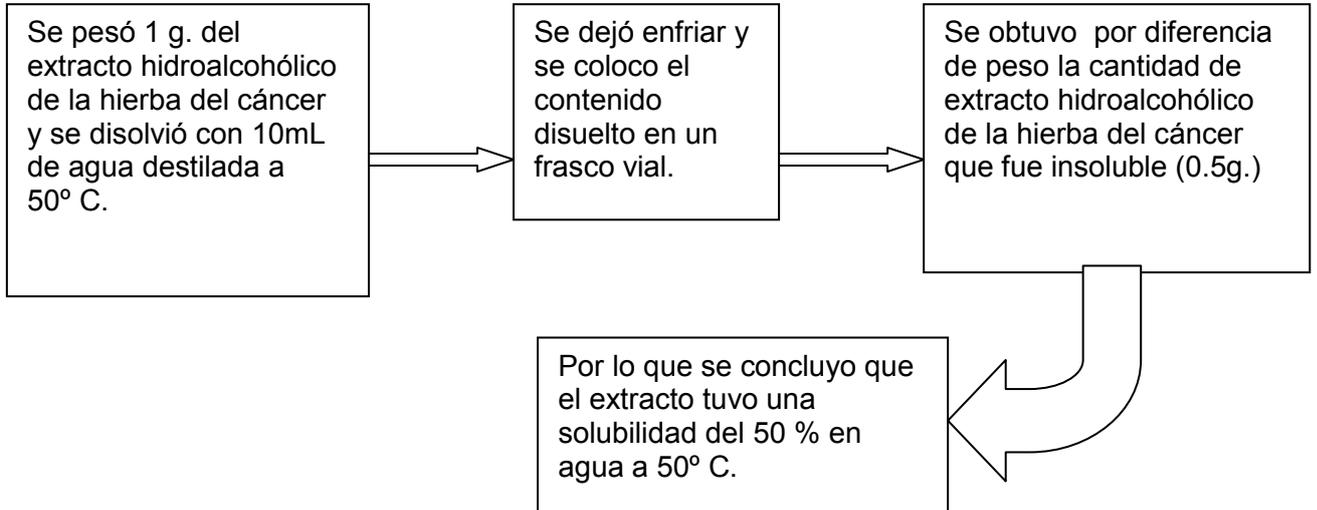
La hierba del cáncer se recolecto por los profesores Mario Arturo Morales y Brígida Camacho en Jilotepec, Estado de México; después de esto se procedió a obtener el extracto hidroalcohólico de la hierba del cáncer, en el laboratorio de productos naturales de la sección de Farmacia de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán por los mismos profesores.

Al extracto se le realizó una prueba de solubilidad de la siguiente manera:

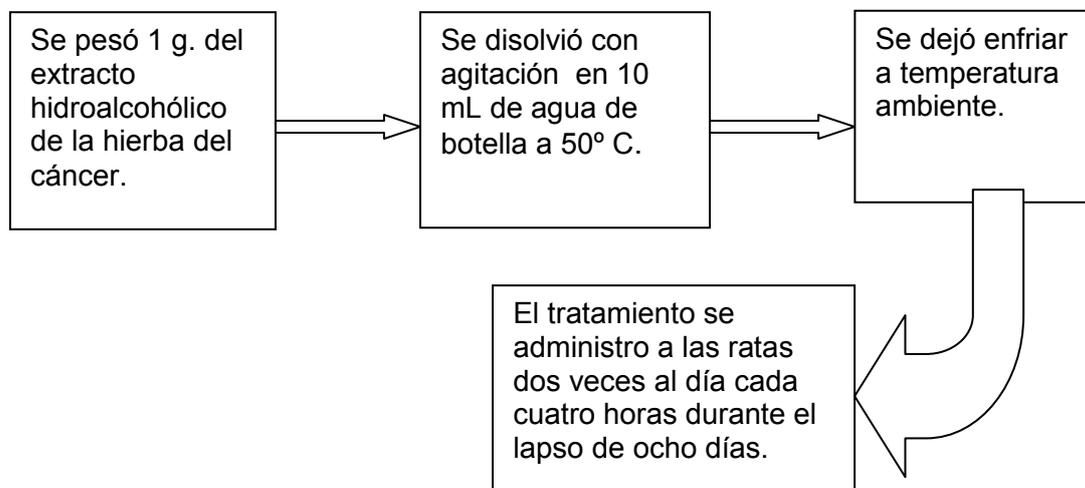
A)



B)



La preparación del extracto hidroalcohólico de la hierba del cáncer para el tratamiento de la úlcera en ratas se realizó de la siguiente manera:



ANIMALES:

Se utilizaron ratas Wistar macho con un peso promedio de 280 g los cuales fueron donados por el Bioterio de la Facultad de Medicina del edificio A de Posgrado de la UNAM, cuyos responsables son los Dres. Enrique Pinzón Estrada, Ismael Torres Saldaña y Víctor Manuel Salgado Alfaro.

Los animales se mantuvieron bajo condiciones de laboratorio por dos semanas con acceso libre de agua y alimento. Se formaron 6 lotes (control, tratamiento con dosis 40 mg/Kg., tratamiento con dosis 60 mg/Kg., tratamiento con dosis 80 mg/Kg., tratamiento con dosis 120 mg/Kg. y tratamiento con dosis 160 mg/Kg.) de 6 ratas cada uno distribuidas al azar.

Figura 10. **Rata Wistar.**



Fig. 10. Rata Wistar. URL: espejo.ordenycaos.org. Abril del 2008.

INDUCCIÓN DE ÚLCERA:

Para la inducción de la úlcera se requirió de un pretratamiento que consistió en privar a los animales de alimento 16 hrs. antes de la inducción de la úlcera teniendo solo libre acceso a agua.

Se realizó la inducción de la úlcera utilizando el modelo CARDANFESC modificado el cual consiste en administración de una dosis única de la mezcla al 2% de naproxeno-alcohol al 70% (66.7 mg/Kg. de peso) a todos los lotes.

TRATAMIENTO:

El tratamiento del lote control consistió en administrar 1mL de agua de botella 2 veces al día cada 4 horas durante 8 días. Para los lotes tratamiento el extracto se administro dos veces al día cada 4 horas durante 8 días de la siguiente manera:

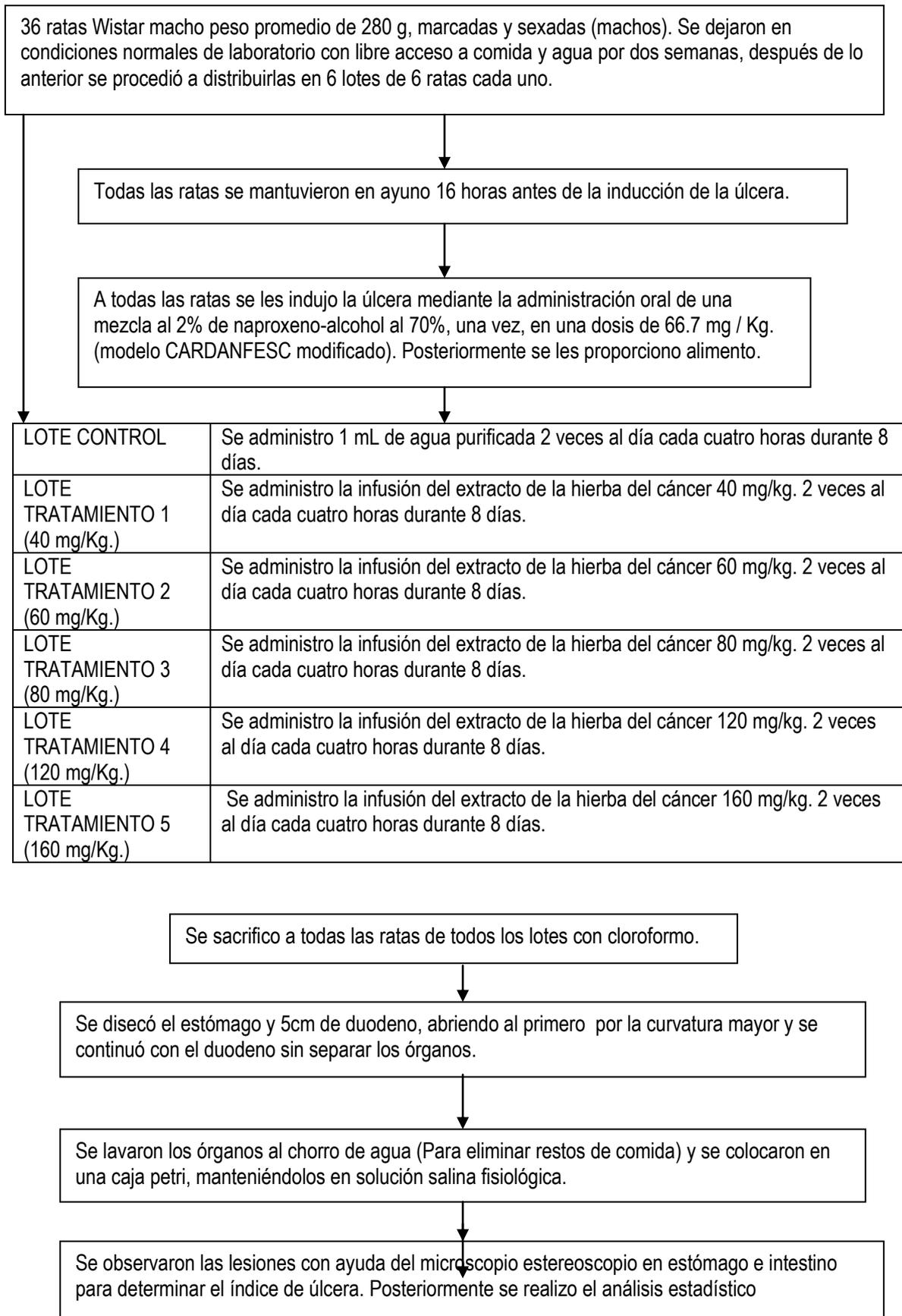
Lote	Mililitros de la infusión por kg.
1: Dosis 40 mg/Kg.	0.4 mL
2: Dosis 60 mg/Kg.	0.6 mL
3: Dosis 80 mg/Kg.	0.8 mL
4: Dosis 120 mg/Kg.	1.2 mL
5: Dosis 160 mg/Kg.	1.6 mL

CONTEO DE LESIONES:

Después de los ocho días de tratamiento se sacrifico a las ratas de todos los lotes por exceso de anestesia con cloroformo, para posteriormente diseccionarlas y extraer el estómago junto con 5 cm. de intestino delgado (duodeno), se realizó enseguida una disección del estómago por la curvatura mayor hasta llegar al duodeno. Se retiro el contenido del estómago y se procedió a lavar los órganos con agua para eliminar el exceso de comida y posteriormente con solución salina fisiológica extendiéndolos en una caja petri para el posterior conteo de las lesiones empleando un microscopio estereoscópico binocular seguido de la medición de las lesiones con un acetato cuadrulado (cada cuadro media 2mm por 2mm) y obtener así el índice de úlcera.

Al finalizar la parte experimental se realizaron las pruebas estadísticas de ANOVA, significancia y Tukey para conocer la diferencia significativa entre cada una de la dosis.

❖ PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL:



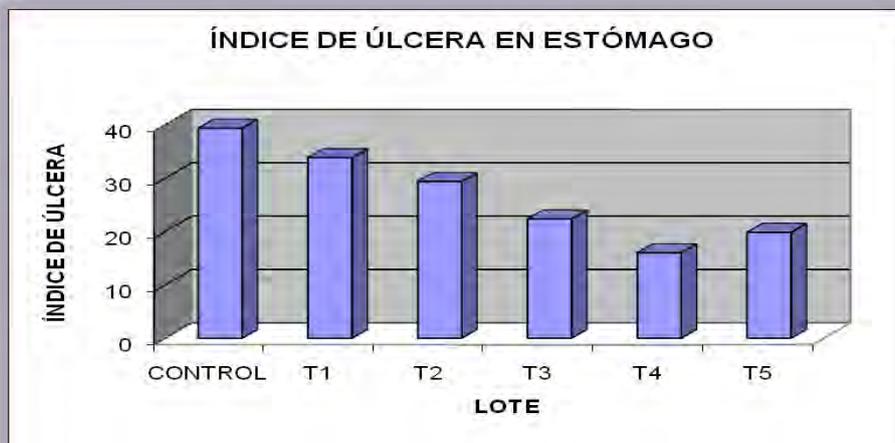
❖ RESULTADOS:

ÚLCERA EN ESTÓMAGO:

Tabla 3. Resultados de úlcera en estómago

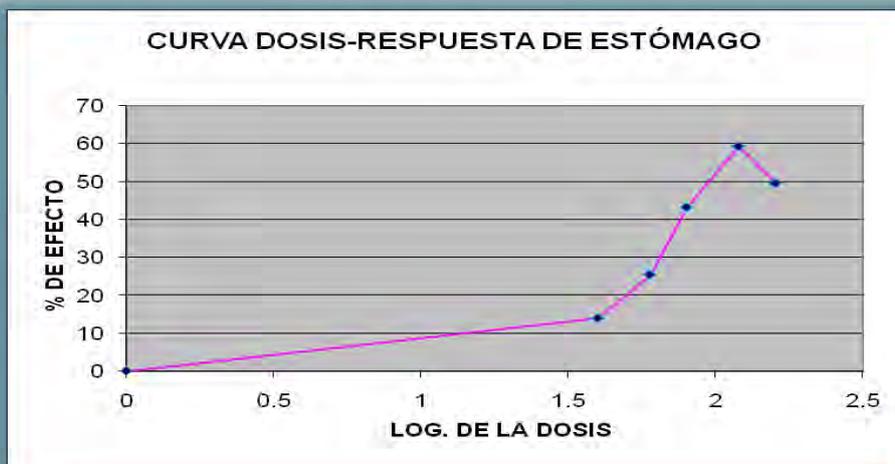
LOTE	LOG. DE LA DOSIS	ÍNDICE DE ÚLCERA	% DE DAÑO	% DE RECUPERACIÓN
CONTROL	0	39.3333	100	0
T1 (Dosis 40 Mg/Kg)	1.602	33.8333	86.0193	13.9807
T2 (Dosis 60 Mg/Kg)	1.7781	29.3333	74.5762	25.4238
T3 (Dosis 80 Mg/Kg)	1.903	22.3333	56.7796	43.2204
T4 (Dosis 120 Mg/Kg)	2.0791	16.0000	40.6780	59.3219
T5 (Dosis 160 Mg/Kg)	2.2041	19.8333	50.4236	49.5764

Gráfica 1. Índice de úlcera de los diferentes lotes en estómago.



En esta gráfica se muestran los diferentes lotes contra el índice de úlcera obtenido en el estómago, en donde se observa que a una dosis de 120 mg/kg es donde existe el menor índice de úlcera.

Gráfica 2. Curva dosis respuesta para estómago.



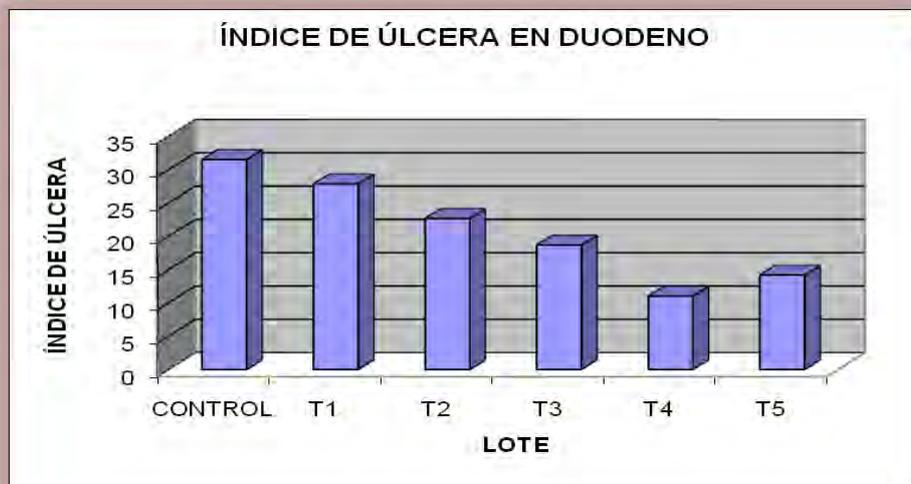
La gráfica muestra que existe mayor porcentaje de efecto curativo se encuentra entre log. de la dosis 2.0791 y log. De la dosis 2.2041 que corresponden a las dosis entre 120 mg/kg y 160 mg/kg.

ÚLCERA DE DUODENO:

Tabla 4. Resultados de úlcera en duodeno.

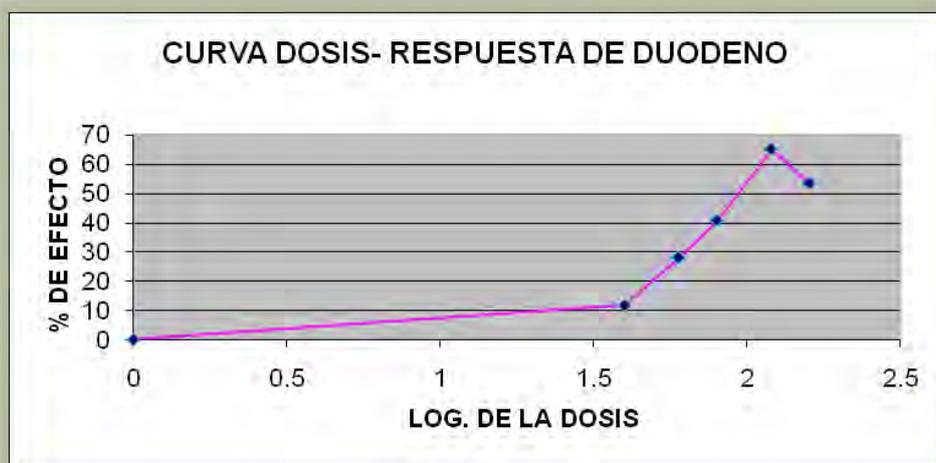
LOTE	LOG. DE LA DOSIS	ÍNDICE DE ÚLCERA	% DE DAÑO	% DE RECUPERACIÓN
CONTROL	0	31.5	100	0
T1 (Dosis 40 Mg/Kg)	1.602	27.8333	88.3596	11.6404
T2 (Dosis 60 Mg/Kg)	1.7781	22.6666	71.9574	28.0426
T3 (Dosis 80 Mg/Kg)	1.903	18.6666	59.259	40.7409
T4 (Dosis 120 Mg/Kg)	2.0791	11	34.9206	65.0794
T5 (Dosis 160 Mg/Kg)	2.2041	14.1666	46.5606	53.4393

Gráfica 3. Índice de úlcera de los diferentes lotes en duodeno.



En esta gráfica se muestran los diferentes lotes contra el índice de úlcera obtenido en el duodeno, en donde se observa que a una dosis de 120 mg/kg es donde existe el menor índice de úlcera.

Gráfica 4. Curva dosis respuesta para duodeno.



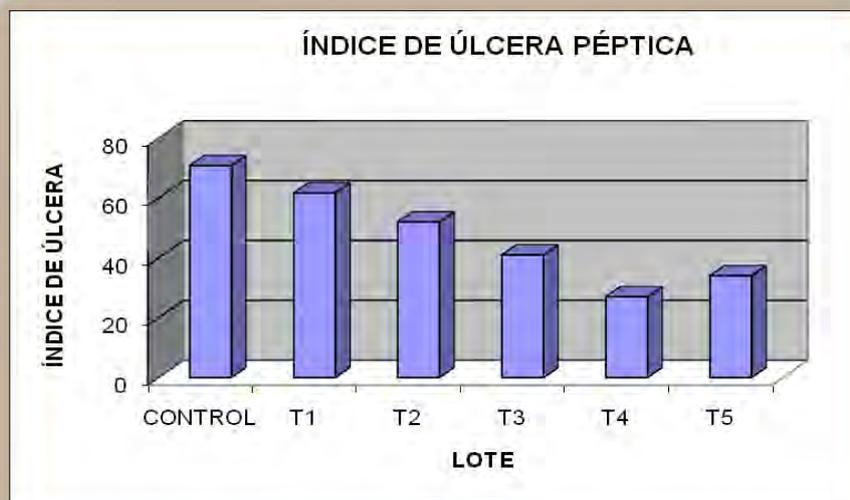
La gráfica muestra que existe mayor porcentaje de efecto curativo se encuentra entre log. De la dosis 2.0791 y log. De la dosis 2.2041 que corresponden a las dosis entre 120 mg/kg y 160 mg/kg.

ÚLCERA PÉPTICA:

Tabla 5. Resultados de úlcera péptica.

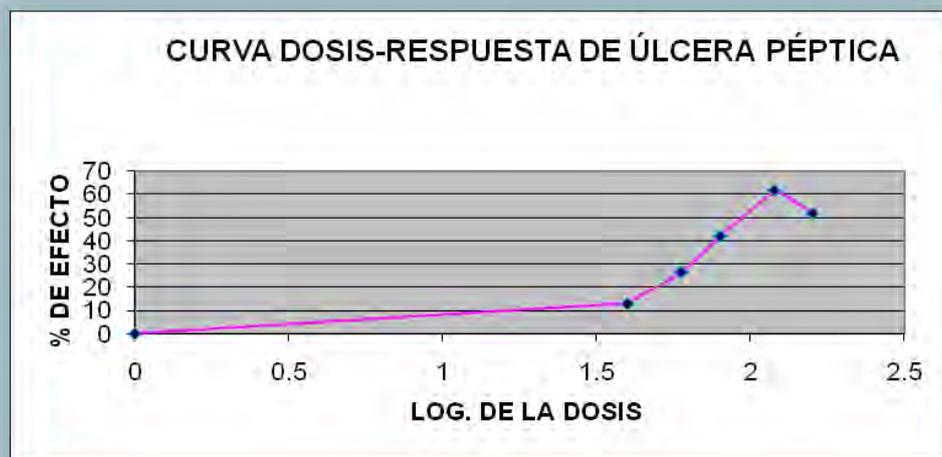
LOTE	LOG. DE LA DOSIS	ÍNDICE DE ÚLCERA	% DE DAÑO	% DE RECUPERACIÓN
CONTROL	0	70.8333	100	0
T1 (Dosis 40 Mg/Kg)	1.602	61.6666	87.0587	12.9413
T2 (Dosis 60 Mg/Kg)	1.7781	51.9999	73.4116	26.5884
T3 (Dosis 80 Mg/Kg)	1.903	40.9999	57.8822	42.1178
T4 (Dosis 120 Mg/Kg)	2.0791	27	38.1176	61.8824
T5 (Dosis 160 Mg/Kg)	2.2041	33.9999	47.9998	52.0002

Gráfica 5. Índice de úlcera péptica de los diferentes lotes.



En esta gráfica se muestran los diferentes lotes contra el índice de úlcera péptica obtenido, en donde se observa que a una dosis de 120 mg/kg es donde existe el menor índice de úlcera.

Gráfica 6. Curva dosis respuesta de la úlcera péptica.



La gráfica muestra que existe mayor porcentaje de efecto curativo se encuentra entre log. De la dosis 2.0791 y log. De la dosis 2.2041 que corresponden a las dosis entre 120 mg/kg y 160 mg/kg.

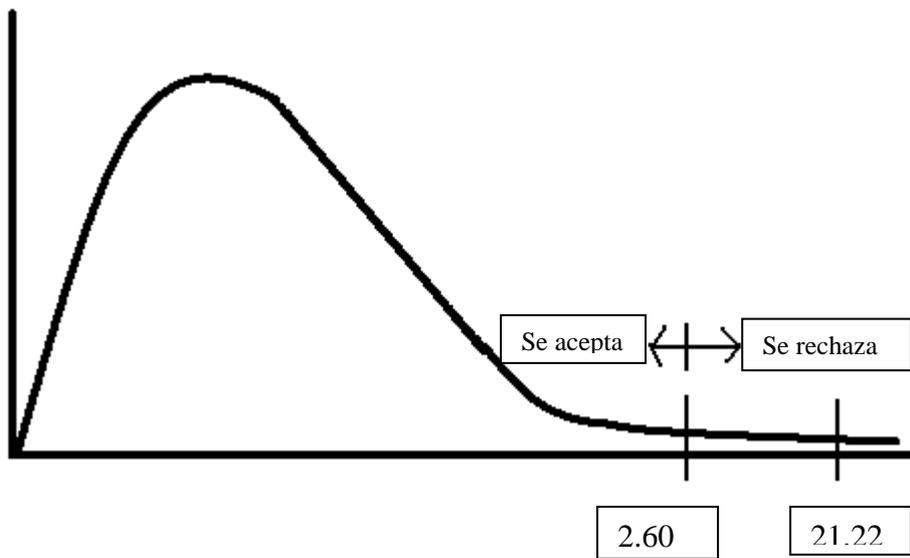
❖ ANÁLISIS DE VARIANZA:

Tabla 6. ANOVA úlcera en estómago.

Fuente o Variación	gl	SC	CM	F_c	F_T
Tratamientos	6-1=5	2388.5555	477.7111	21.2211	2.60
Bloques	6-1=5	48.8888	9.7777	0.4343	
Error	(5)(5)=25	562.7779	22.5111		
Total	35	3000.2222			

$$H_0 = \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4 = \mu_5 = \mu_6$$

H_1 = No todos los tratamientos son iguales.



H_0 : Se rechaza.

H_1 : Se acepta.

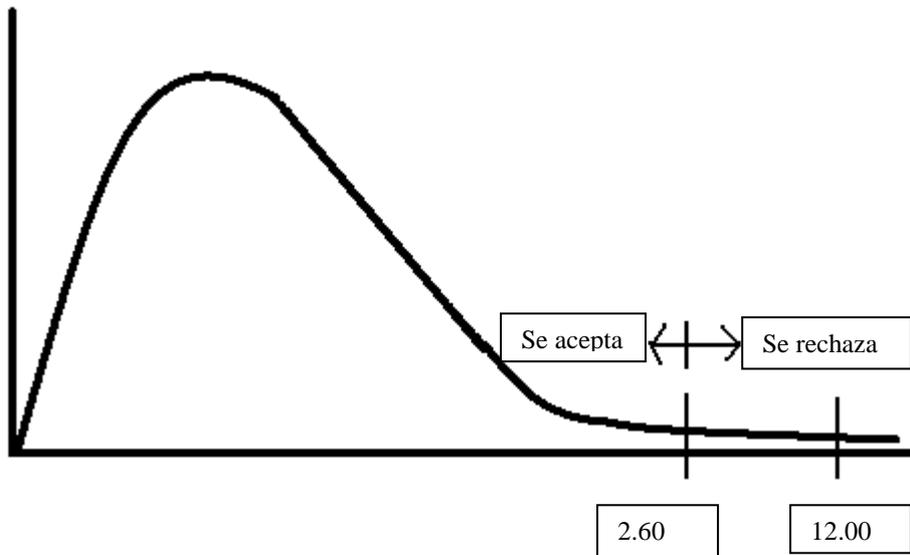
Existe suficiente evidencia estadística para asegurar con un nivel de significancia de 95% para asegurar que los tratamientos no son iguales.

Tabla 7. ANOVA úlcera duodenal.

Fuente o Variación	gl	SC	CM	F_c	F_T
Tratamientos	6-1=5	1871.1388	374.2277	12.0094	2.60
Bloques	6-1=5	100.8055	20.1611	0.6469	
Error	(5)(5)=25	779.0279	31.1611		
Total	35	2750.9722			

$$H_0 = \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4 = \mu_5 = \mu_6$$

H_1 = No todos los tratamientos son iguales.



H_0 : Se rechaza.

H_1 : Se acepta.

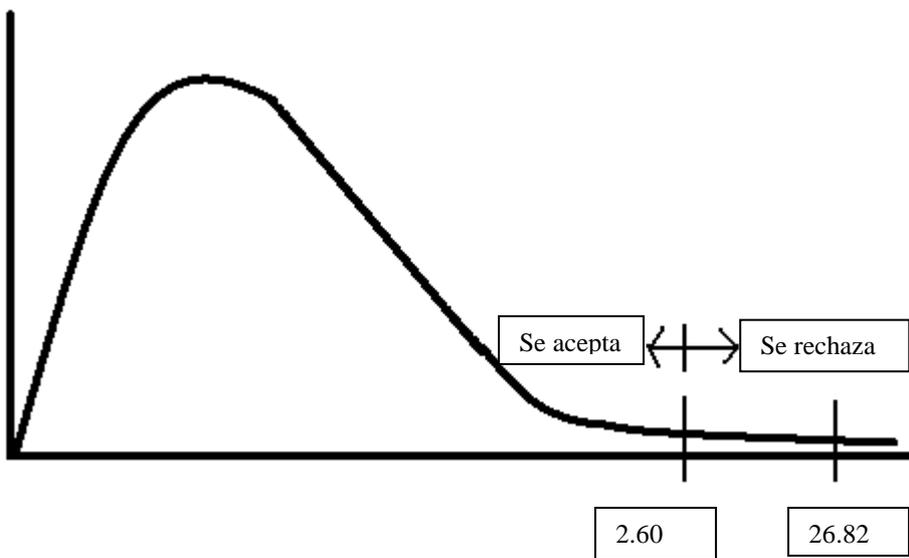
Existe suficiente evidencia estadística para asegurar con un nivel de significancia de 95% para asegurar que los tratamientos no son iguales.

Tabla 8. ANOVA úlcera péptica.

Fuente o Variación	gl	SC	CM	F _C	F _T
Tratamientos	6-1=5	8458.5833	1691.7166	26.8256	2.60
Bloques	6-1=5	119.5833	23.9166	0.3792	
Error	(5)(5)=25	1576.5834	63.0633		
Total	35	10154.75			

$$H_0 = \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4 = \mu_5 = \mu_6$$

H₁ = No todos los tratamientos son iguales.



H₀: Se rechaza.

H₁: Se acepta.

Existe suficiente evidencia estadística para asegurar con un nivel de significancia de 95% para asegurar que los tratamientos no son iguales.

❖ **PRUEBAS DE SIGNIFICANCIA:**

Tabla 9. Pruebas de significancia para úlcera de estómago.

Comparaciones	Diferencias (valor absoluto)	Significancia	Tuckey
C - 40	39.33-33.83 = 5.5	*	NS
C - 60	39.33-29.33= 10	*	*
C - 80	39.33-22.33= 17	*	*
C - 120	39.33-16= 23.33	*	*
C - 160	39.33-19.83= 19.5	*	*
40 - 60	33.83-29.33= 4.5	NS	NS
40 - 80	33.83-22.33= 11.5	*	*
40 - 120	33.83-16= 17.83	*	*
40 - 160	33.83-19.83= 14	*	*
60 - 80	29.33-22.33= 7	*	NS
60 - 120	29.33-16= 13.33	*	*
60 - 160	29.33-19.83= 9.5	*	*
80 - 120	22.33-16= 6.33	*	NS
80 - 160	22.33-19.83= 2.5	NS	NS
120 - 160	16-19.83= 3.83	NS	NS

En esta tabla podemos observar las pruebas de significancia de los diferentes lotes de úlcera estomacal y su comparación.

Tabla 10. Pruebas de significancia para úlcera duodenal.

Comparaciones	Diferencias (valor absoluto)	Significancia	Tuckey
C - 40	39.33-33.83= 5.5	NS	NS
C - 60	39.33-29.33= 10	*	*
C - 80	39.33-22.33= 17	*	*
C - 120	39.33-16= 23.33	*	*
C - 160	39.33-19.83= 19.5	*	*
40 - 60	33.83-29.33= 4.5	NS	NS
40 - 80	33.83-22.33= 11.5	*	*
40 - 120	33.83-16= 17.83	*	*
40 - 160	33.83-19.83= 14	*	*
60 - 80	29.33-22.33= 7	*	NS
60 - 120	29.33-16= 13.33	*	*
60 - 160	29.33-19.83= 9.5	*	NS
80 - 120	22.33-16= 6.33	*	NS
80 - 160	22.33-19.83= 2.5	NS	NS
120 - 160	16-19.83= 3.83	NS	NS

En esta tabla podemos observar las pruebas de significancia de los diferentes lotes de úlcera duodenal y su comparación.

Tabla 11. Pruebas de significancia para úlcera péptica.

Comparaciones	Diferencias (valor absoluto)	Significancia	Tuckey
C - 40	39.33-33.83= 5.5	NS	NS
C - 60	39.33-29.33= 10	*	NS
C - 80	39.33-22.33= 17	*	*
C - 120	39.33-16= 23.33	*	*
C - 160	39.33-19.83= 19.5	*	*
40 - 60	33.83-29.33= 4.5	NS	NS
40 - 80	33.83-22.33= 11.5	*	NS
40 - 120	33.83-16= 17.83	*	*
40 - 160	33.83-19.83= 14	*	NS
60 - 80	29.33-22.33= 7	NS	NS
60 - 120	29.33-16= 13.33	*	NS
60 - 160	29.33-19.83= 9.5	*	NS
80 - 120	22.33-16= 6.33	NS	NS
80 - 160	22.33-19.83= 2.5	NS	NS
120 -160	16-19.83= 3.83	NS	NS

En esta tabla podemos observar las pruebas de significancia de los diferentes lotes de úlcera péptica y su comparación.

NS = No significativo.

* = Significante.

C = Lote control.

40 = Lote tratamiento 40 Mg/Kg.

60 = Lote tratamiento 60 Mg/Kg.

80 = Lote tratamiento 80 Mg/Kg.

120 = Lote tratamiento 120 Mg/Kg.

160 = Lote tratamiento 160 Mg/Kg.

❖ DISCUSIÓN:

La inducción de la úlcera en donde se encontró el 100% de daño, se realizó utilizando como factores predisponentes al estrés, ayuno, AINE's y alcohol; los motivos para alcanzar este porcentaje de daño se debe a que:

- a) El estrés que se produce por la constante manipulación de los animales, provoca depresión en ellos, lo que inhibe la motilidad gástrica llevando consigo a la retención del alimento, lo cual resulta en el incremento de la secreción de gastrina y producción de ácido gástrico dañando la mucosa.¹⁶
- b) Ayuno, al cual fueron sometidos los animales 16 horas antes del ensayo, durante este período, existieron secreciones endógenas de enzimas proteolíticas, de ácidos biliares y las inducidas por el jugo gástrico que al no interactuar con el alimento, interaccionan con la mucosa gástrica y duodenal disminuyendo su espesor y provocando las erosiones.⁶
- c) La solución al 2% de naproxeno en alcohol de caña al 70% en una dosis única, son los principales agentes ulcerogénicos; lo anterior se debe a que los AINE's (naproxeno sódico) inhiben la formación de prostaglandinas las cuales ejercen una acción citoprotectora que estimula la formación de moco y bicarbonato, e inhibe la formación de flujo gástrico y duodenal, esto debido al bloqueo de la ciclooxigenasa (COX).¹⁵ Además los AINE's provocan reflejos que a través del plexo mientérico provocan que las glándulas profundas del epitelio aumenten la motilidad intestinal causando cuadros diarreicos observados experimentalmente.¹⁹

En la actualidad se conoce que el etanol tiene propiedades hidrofílicas, dándole la propiedad de intercambiarse por el agua a nivel intracelular, deshidratando a la célula; de igual manera, posee propiedades lipofílicas, pudiendo permanecer a nivel de la membrana celular, lo cual le da cierto carácter para solubilizar diversas sustancias celulares; por lo mismo, al ser modificada la entrada y salida de agua, así como las demás sustancias de intercambio membranal, plasmático y nuclear; la célula muere por ser disfuncional.¹⁸

Además el etanol provoca que la membrana lisosomal sea lábil y libere enzimas lisosomales y citosólicas, las cuales pueden causar daños profundos en la mucosa y agudizar el daño causado por el alcohol. Se cree que el daño gástrico producido, esté asociado a la reducción de compuestos sulfidrilo no proteicos de la mucosa y que a concentraciones iguales o superiores al 40 % del etanol, se produzcan cambios en la microcirculación de la mucosa, en la permeabilidad vascular que produce disminución en la circulación, engullimiento y hemorragia focal.^{11, 18, 37} Todo lo anterior nos conduce entonces a encontrar el mayor daño posible en el tracto gatroduodenal, lo cual se observo en nuestro estudio.

En relación al uso de *Cuphea aequipela cav.* como tratamiento de úlcera péptica, los resultados encontrados muestran que el extracto hidroalcohólico de esta planta posee efecto curativo en ella. El porcentaje de recuperación en el estómago como en duodeno es dependiente de la dosis, ya que se dio desde un 13.98% a la dosis de 40 mg/Kg de peso hasta 59.32% en la dosis de 120 mg/Kg de peso en el primero; mientras que en el segundo fue de 11.64 hasta 65.07%.

Lo anterior puede deberse a que en esta planta se identificaron metabolitos como alcaloides, flavonoides, taninos, saponinas y manitol.

1. En relación con los alcaloides, estos poseen efectos analgésicos, y antitumorales;^{1, 2, 3}

2. Los flavonoides poseen propiedades: antioxidante, anticancerosa, protectora del estómago, antiinflamatoria, analgésica y antimicrobiana; debido a ello puede producir una disminución de radicales libres conduciendo entonces a una regeneración celular, inhibe el crecimiento de células cancerosas; protege al estómago, quizá por favorecer la prevención del sangrado; disminuye la inflamación que se presenta en una tejido erosionado (úlceras pépticas) y también produce analgesia como sucede con los alcaloides;^{13, 14}

3. Los taninos al poseer la propiedad de cicatrizante, se puede decir, que su función es cicatrizar el tejido erosionado al detener el sangrado, ya que produce la formación de "costras" por unirse a las proteínas y crear un medio seco, impidiendo el desarrollo de bacterias; además de constreñir los vasos sanguíneos ayudando a la coagulación, lo cual contribuye a la curación de las heridas más rápidamente.¹⁷

4. Sin embargo cuando se administro la dosis de 160 mg/Kg de peso, el efecto curativo empieza a disminuir, aún cuando esto no es importante, ya que la prueba estadística indica que la respuesta terapéutica sigue siendo significativa en comparación con el grupo control, lo anterior puede atribuirse a que conforme se incrementa la dosis, la cantidad de alcaloides también crece y esto hace que empiece a ejercerse el efecto tóxico de éstos ²; de igual forma se puede creer que aunque en este extracto no se encontraron esteroides, en otro artículo mencionan la existencia de este metabolito en el genero,⁴² lo que hace creer que al interaccionar las saponinas que si se encuentran en este extracto,³⁴ pueden formar complejos y éstos interferir en la asimilación de los esteroides por el sistema gástrico o bien romper la membrana de las células propias, después de ser absorbidas por la corriente sanguínea; y por lo tanto disminuir el efecto curativo del extracto de *Cuphea*.

❖ CONCLUSIONES

1. Se encontró que el modelo de CARDANFESC mostró un porcentaje alto de daño en el Sistema Gastroduodenal.
2. El efecto curativo de la *Cuphea aequipetala cav.* es dosis dependiente.
3. El porcentaje de efecto terapéutico más alto encontrado fue de 59.32 para estómago y de 65.07 para duodeno a la dosis de 120 mg/Kg de peso.
4. A la dosis de 160 mg/Kg de peso se encontró que el efecto terapéutico se ve disminuido.
5. Los efectos terapéuticos, así como los que producen la disminución de éstos pueden deberse a los metabolitos encontrados en el extracto hidroalcohólico, los cuales fueron: alcaloides, flavonoides, taninos, saponinas y manitol.

COMENTARIOS

Se recomienda hacer más estudios con este extracto, así como conocer que tipo de alcaloides, flavonoides, taninos y saponinas se encuentran en él. De la misma manera se sugiere realizar estudios en el intervalo de dosis donde se muestra el efecto terapéutico máximo y la dosis donde éste empieza a disminuir.

❖ GLOSARIO:

AINE'S: Analgésicos antiinflamatorio no esteroideo.

Arvense: Dicho de una planta: Que crece en los sembrados.

Astringente: Sustancia que constriñe y reseca la piel y las mucosas facilitando su cicatrización. Un astringente administrado por vía oral endurece los tejidos orgánicos produciendo un efecto antidiarreico.

Cataplasma: Las cataplasmas son pastas espesas y húmedas, de componentes muy variables que se aplican en un punto determinado del cuerpo. Se utilizan sobre todo harinas, pulpas u hojas de plantas reducidas a polvo, añadiendo a veces productos aromáticos como el alcanfor. Producen la afluencia de sangre al punto de aplicación, descongestionando las zonas afectadas por una inflamación. Las cataplasmas calientes ablandan la piel y abren los poros, facilitando la absorción de los principios activos incorporados.

Cefalea: Dolor de cabeza violento.

Constreñir: Oprimir, reducir, limitar.

Copioso: Abundante.

Distención: Acción y efecto de estirar, violentamente los tejidos, membranas, ligamentos, etc.

Emoliente: Sustancia que ejerce un efecto suavizante y calmante sobre la piel y las mucosas inflamadas. Disminuye la irritación y protege frente a agentes irritantes.

Epitelio pavimentoso: Clase de tejido epitelial que esta formado por una capa fina de células planas y escamosas que descansan sobre capilares sanguíneos y crecen hacia la superficie, donde mueren y se eliminan.

Exantema: Erupción de la piel que acompaña a ciertas enfermedades infecciosas.

Fenología: Estudio de los efectos del clima sobre los seres vivos.

Gastrinoma: Tumor en el páncreas que provoca una hipersecreción de gastrina.

Infusión: Son líquidos extractivos acuosos obtenidos por la acción poco prologada del agua a temperatura próxima a la de ebullición sobre las drogas, seguido de una maceración que puede durar hasta unos 30 minutos.

Lesivo: Que causa daño.

Melífera: Que lleva o tiene miel.

Perenne: Que no se acaba nunca, perpetuo, de duración indefinida.

Peristalsis: Contracción progresiva, de un extremo a otro, de ciertos órganos tubulares para hacer avanzar su contenido.

Plexo: Red formada por varios filamentos nerviosos y vasculares entrelazados.

Quimo: Pasta homogénea en que los alimentos se transforman en el estómago por la digestión.

Secretagogo: Que estimula la secreción de las glándulas.

Síndrome de Zollinger – Ellison: Es una afección que ocurre con producción anormal de la hormona gastrina. Un pequeño tumor (gastrinoma) en el páncreas o en el intestino delgado produce altos niveles de dicha hormona en la sangre.

Tinturas: Las tinturas son preparados líquidos, coloreados y diáfanos productos de la acción disolvente de mezclas hidroalcohólicas, o bien de otros líquidos orgánicos sobre drogas secas y a temperatura ambiente.

Tisanas: Generalmente es una mezcla sólida y homogénea de varias drogas, de la que se usan unos 2-10 g para 100-200g de agua (1-2 tazas), recurriendo a un proceso extractivo como el infuso o decocto. El resultado es una solución acuosa extemporánea con una baja concentración de principios activos, que puede servir de bebida habitual para enfermos crónicos y también como vehículo de administración.

Tónico: Reconstituyente.

Vulnerario: Que cura las llagas y las heridas.

❖ REFERENCIAS:

- 1) "Alcaloides" URL: <http://www.biol.unlp.edu.ar>. Noviembre 2008.
- 2) "Alcaloides" URL: <http://www.portalfarma.com>. Noviembre 2008.
- 3) "Alcaloides". URL: <http://es.wikipedia.org/wiki/Alcaloide>. Noviembre 2008.
- 4) ANDREOLI, Thomas, E. 1999. "Compendio de medicina interna". 4ª ed. Mc Graw-Hill interamericana. México. Pág. 282, 285, 286.
- 5) "Aparato digestivo." Microsoft® Encarta® 2006 [DVD]. Microsoft Corporation, 2005.
- 6) ARAIZA, Téllez, Diego. 2007, Tesis Profesional: "Evaluación del efecto antiulceroso del te de la corteza de cuachalalate (Amphiptheryngium adstringens)". FES Cuautitlán México. Pág. 96.
- 7) "Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana". 1994. Instituto Nacional Indigenista. México, D. F. Pág. 847-853.
- 8) EMILIO, Cuesta, Raquel. "Úlcera péptica". URL: <http://www.infogastro.es/1028607/>. Julio del 2008.
- 9) "Enfermedad ulceropéptica". URL: <http://www.medilegis.com>. Febrero del 2008.
- 10) E. L. BAUER. 1974. "Manual de estadística para químicos". Alambra. España. Pág. 1- 12.
- 11) ESTRADA, L. 1985. "Avances en las investigaciones sobre plantas medicinales en la fitotecnia". Sección plantas medicinales. Estado de México.
- 12) "Fisiopatología de la úlcera péptica". URL: <http://www.escuela.med.puc.cl>. Febrero del 2008

- 13) "Flavonoides" URL: <http://www.botanicalonline.com/medicinalesflavonoides.htm> Noviembre del 2008.
- 14) "Flavonoides" URL: <http://es.wikipedia.org/wiki/Flavonoide> Noviembre del 2008.
- 15) FLOREZ, Jesús. 1997. "Farmacología humana". 3ª ed. Editorial: Masson. Barcelona. Pág. 917.
- 16) GANONG, William f. 2002. "Fisiología Médica". 18 ed. El Manual moderno. México. Pág. 541.
- 17) GARCIA; González, Killiam Yayaki. 2006. "Principales usos y posibles acciones farmacológicas del cuachalalate (*Amphipteryngium adstringens* Schiede ex Schltdl). Universidad de las Americas. Puebla.
- 18) GOODMAN, et al. 1978. "Bases Farmacológicas de la Terapéutica". 5ª ed. Interamericana. México. Pág. 875.
- 19) GUYTON, C. Arthur. 1991. "Tratado de Fisiología Médica". 8ª. Ed. Mc Graw Hill. México. Pág 865 – 983.
- 20) HAROLD, Kalan. 2002. "Principios de farmacología médica". 6ª ed. Oxford university press. México. Pág. 549-558.
- 21) HARRISON. 1983. "Medicina interna". 4ª ed. La prensa medica mexicana. México. Pág. 1619-1621, 1623-1624, 1664.
- 22) "*Helicobacter pilory*". URL: <http://www.elpais.com>. Abril del 2008.
- 23) JAMES, S. 2001. "Dawson. Cursos Crash lo Esencial en farmacología". 2ª ed. Elsevier. España. Pág. 169-178.
- 24) L. C. Junqueira. 2005. "Histología básica". 6ª ed. Masson. España. Pág. 592-314.

- 25) J. L. Fontan – Candela “Las saponinas y la botánica” Instituto de Fisiología y Bioquímica. C. U. de Madrid
- 26) LAPA, Antonio, José. 2002. “Métodos de evaluación de la actividad farmacológica de plantas medicinales”. CYTED/CNPq. Programa iberoamericano de ciencia y tecnología para o desenvolvimiento. Pág. 29, 30, 36.
- 27) “*Lythraceae Cuphea aequipetala cav*”. URL: www.serv.ul.es.cmu.edu/zoom/record.html. Febrero del 2008.
- 28) MAHACHAI, V, Thomson. 2004. “Effect of *Helicobacter pylori* infection and NSAIDs on the risk of peptic ulcer bleeding”. J Med Assoc Thai. Suppl. 2 295-299.
- 29) MARTÍNEZ, Maximino. 1997. “Catalogo de nombres comunes vulgares y científicos de plantas medicinales”. Fondo de Cultura Económica. México. Pág. 755-756.
- 30) “Medicina Tradicional”. URL: <http://www.imss.gob.mx>. Febrero del 2008.
- 31) NOBLE, J. 2001. “Textbook of Primary Care Medicine”. 3a ed. St. Louis, MO: Mosby. Pág. 910-918.
- 32) PLM. 2006. “Diccionario de Especialidades Farmacéuticas”. 52 edición. Thomson. México. Pág. 131, 331, 1128, 1232, 1341, 1352, 1451, 1726, 1792, 1864, 2054, 2115, 2194, 2209, 2499, 2613, 2721, 2773, 2824, 3122, 3931.
- 33) RANGEL, Trujano, Lidia. 2007. “Farmacología Especial Manual de Practicas”. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. México. Pág. 99-106.
- 34) REYES, Lugo, Gustavo. En proceso de obtención del titulo de Químico con la tesis: “Estudio Fitoquímico de la hierba del cáncer (*Cuphea aequipetala cav.*) usada en la medicina tradicional” bajo la accesoria de los profesores Mario Arturo Morales Delgado y Brígida del Carmen Camacho Enríquez.

- 35) SPECHLER, S. J. 2002. "Peptic Ulcers. In: Feldman, M, Friedman, LS, Sleisenger, MH, eds. *Gastrointestinal and Liver Disease*". 7th ed. PA; WB Saunders Company. Philadelphia. Pág. 747-772.
- 36) STANDLEY. "*Cuphea aequipetala*, nombres comunes". URL: www.semarnat.gob.mx/pfnm/cuphea_aequipetala.html. Febrero del 2008.
- 37) SZABO, S. y Goldberg I. 1992. "Experimental patogénesis: Drugs and chemical lesions in the mucosa. *Scand. J. Gastroenterol*". 25 (Suppl. 174): 1-8.
- 38) TAYLOR, Magali. 1999. "Cursos crash de Mosby: lo esencial en farmacología. Harcourt. España. Pág. 123-127.
- 39) "Úlcera péptica". URL: <http://www.ferdmeyer.com>. Febrero del 2008.
- 40) "Úlcera péptica". URL: <http://www.menudospeques.net>. Abril del 2008.
- 41) "Úlcera péptica". URL: <http://es.wikipedia.org>. Febrero del 2008.
- 42) WAIZEL, Bucay, J. y Martínez Porcayo. "Estudio preliminar etnobotánico; fitoquímico; de actividad citotóxica y antimicrobiana de *Cuphea aequipetala*". URL: www.uaem.mx/ceib/new/publicacioneso.1html. Febrero del 2008.