

177  
2ej



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS PROFESIONALES  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

## EVALUACION DE LA CAPACIDAD ANTIHISTAMINICA DEL CHENOPODIUM AMBROSIODES EN SU FORMA NATURAL Y DE SUS EXTRACTOS HIDROSOLUBLE Y LIPOSOLUBLE A NIVEL CUTANEO EN CUYES

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

LUIS MARTIN QUIÑONES GOMEZ

ASESORES: M.V.Z. HECTOR SUMANO LOPEZ  
M.V.Z. ANA AURO DE OCAMPO





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## INDICE

-	<b>Agradecimientos</b>	<b>1</b>
-	<b>Introducción</b>	<b>2</b>
-	<b>Material y Métodos</b>	<b>8</b>
-	<b>Resultados</b>	<b>11</b>
-	<b>Discusión</b>	<b>13</b>
-	<b>Literatura Citada</b>	<b>15</b>

## INTRODUCCION

A pesar del avance de la medicina humana y veterinaria ortodoxas, la medicina herbolaria sigue estando presente en una gran variedad de tratamientos para diferentes padecimientos. Se continúa utilizando en la terapéutica contra enfermedades gastrointestinales, pulmonares y neurológicas; así como en cicatrización, para fines hemostáticos y muchos otros.

El surgimiento de nuevos fármacos depende en gran medida de la manipulación de moléculas progenitoras, la fuente primaria de nuevas moléculas sigue siendo la naturaleza, la búsqueda de ellas, --- constituye la rama de la farmacología conocida como la farmacognoscia (18). Una de las principales formas de realizar Farmacognoscia, es a través del estudio de la medicina tradicional. A éste respecto y de acuerdo con la metodología de Labdie (10), el primer paso en la validación de la medicina tradicional es la realización de estudios etnofarmacológicos; éstos consisten en la evaluación en el laboratorio del efecto, que según la información etnobotánica, tiene una planta. Por ejemplo, la zábila que se informa como útil para la cicatrización de heridas en la literatura etnomédica (5,6,8) tuvo que ser evaluada a nivel farmacológico para asegurar y medir su eficacia (17).

Todas las plantas medicinales representan un potencial inmenso en nuestro país si se toma en cuenta que en él existe una gran cantidad de ellas y que poseen ciertas sustancias que podrían convertirse en principios activos de nuevos medicamentos, o bien en la base de nuevos tratamientos.

Agregándose a la larga lista que hacen referencia los libros especializados, se encuentra el Chenopodium ambrosioides vulgarmente conocido como epazote, del cual se mencionan gran cantidad de usos medicinales, como el de ser antihelmíntico, emenagogo, hemostático, antiodontálgico y antianémico (1,5,15).

## CARACTERISTICAS DE LA PLANTA

El Chenopodium ambrosioides se clasifica dentro de la familia Chenopodiaceae, es una planta herbácea que mide de 40 a 90 cm de altura, es ramosa y aromática. Posee hojas alargadas, de forma ovalanceolada con la base y ápice agudos y el borde irregularmente dentado; mide de 4 a 7 cm de largo. Tiene flores pequeñas, en espiga de glomérulos que nacen en las axilas de las hojas, salpicadas de hojitas. Son hierbas anuales o perennes con hojas alternas. Sus flores son hermafroditas o unisexuales (16).

## DISTRIBUCION GEOGRAFICA

Respecto a éste punto Bye y Linares citan lo siguiente:

"El Chenopodium ambrosioides más comúnmente conocido como capote es una planta común en todo México, es una planta que se encuentra en hábitats perturbados y cultivados en jardines y huertos". (1)

## CLASIFICACION BOTANICA Y PRINCIPIOS ACTIVOS

Su clasificación botánica es la siguiente:

División: Magnoliophyta.  
Clase: Magnoliopsida.  
Orden: Caryophyllales.  
Familia: Chenopodiaceae.  
Género: Chenopodium.  
Especie: Chenopodium ambrosioides (3)

Los principios activos que se han listado en los textos especializados son: en primer lugar el ascariidól llamado también acei-

te esencial (1,19), el peróxido terpénico no saturado, el limólono levógiro, el mirceno, el pireno (19), el terpineno alfa, el mentadieno, el alcanfor dextrógiro, el safról el ácido salicílico, el salicilato de metilo y ácido butírico (6).

De algunas de éstas sustancias no se explica su efecto en el organismo, aunque de algunas como el ácido salicílico se le conocen bien sus efectos analgésicos; o cómo lo es el ascaridól al que le atribuyen el efecto antihelmíntico (1).

### SINONIMIAS

El Chenopodium ambrosioides recibe dentro y fuera del país -- gran cantidad de nombres vulgares o sinonimias, dentro de las que se encuentran las siguientes: Epazote, pazote, pozote, Té de Nueva España, Té de México, hierba hormiguera, hormigosa, pasotle (6,13, 12), apasote, pasote, Paíco macho de América del Sur, hierba santa y hierba de las hormigas (11). En las antillas recibe el nombre de semen contra (19).

Epazotl es el nombre azteca, derivado del náhuatl, que significa epatl, zorrillo y tzotl o zotl sudor, suciedad o inmundicia - (1,12).

En maya se le llama Lukum-xiul (8).

### USOS MEDICINALES Y PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

A ésta planta se le atribuyen gran variedad de usos medicinales que vienen citándose en los escritos desde la época de la conquista. A éste respecto Bye y Linares nos dicen:

"El uso medicinal, que se le ha dado desde el pasado, es para el tratamiento de las enfermedades gastrointestinales, que se sigue empleando. Lo que ha variado es la -- forma de su administración, así ahora se prepara como -- infusión, aunque en las referencias históricas se reporta como maceración, cocción". (1)

Otros usos citados en la literatura incluyen el de antidisentérico (1) que es el más popular para lo cual se utiliza principalmente la raíz, aunque se puede utilizar toda la planta; el de antiodontálgico para lo cual se utiliza el tallo.

A la hoja y flor se le atribuyen las cualidades de actuar contra la córea y el asma; es dioforético, emenagogo, eupéptico y --- útil contra enfermedades nerviosas. La planta entera se puede utilizar tanto para los usos mencionados así también como antirreumático (5). También se informa útil contra las afecciones de la piel los dolores de estómago, la mala digestión (8), para las hemorroides, para la pleuresía, los calambres, la parálisis de la lengua, las anemias, los cólicos, para ahuyentar moscas y pulgas de las habitaciones (15).

Dentro de los usos que la literatura cita, no se hace mención de un aparente efecto antihistamínico que popularmente se refiere en algunas regiones tropicales del país\*. Además no se hace mención alguna respecto a sus componentes que pudieran tener alguna propiedad de ésta naturaleza.

#### EFFECTOS DE LA HISTAMINA EN PIEL Y ANTIHISTAMINICOS

El hecho de hablar de un efecto antihistamínico a nivel cutá-

---

\* Comunicación Personal del M.V.Z. Manuel Berrucos.

neo implica hacer referencia a la farmacología médica de estas sustancias.

Los antihistamínicos son aquellas sustancias que reducen los efectos de la histamina en el organismo (18), mediante dos tipos de receptores celulares los H1 y H2: Los H1 ejercen su efecto sobre el músculo liso de bronquios e intestino, son responsables de manifestaciones alérgicas; y los receptores H2 participan en la secreción gástrica y en la contracción del corazón y del útero. Las acciones ejercidas sobre músculo liso de los vasos sanguíneos se realiza por efecto simultáneo en receptores H1 y H2 (18).

Los efectos de la histamina en piel se conoce como la triple respuesta de Lewis, que consiste en: un enrojecimiento local en el sitio de inyección, una mancha o parche edematoso localizado que oscurece la mancha rojiza original, y una aura escarlata que rodea la roncha. La mancha roja inicial se debe a la dilatación arteriolar y un aumento en la permeabilidad capilar local y el aura escarlata es un fenómeno local por un reflejo relacionado con los nervios periféricos (9).

Respecto a éste fenómeno Best y Taylor mencionan:

"La pápula va precedida de una reacción rojiza que desaparece de uno a tres minutos del rascado; su intensidad máxima se observa en termino de 3 a 5 minutos, se halla rodeada por la zona de enrojecimiento difusa antes descrita.

Al principio la porción elevada está bien delimitada, pero a medida que pasa el tiempo aumenta de diámetro y disminuye de altura, pierde su nitidez y acaba por desaparecer, aunque requiere más horas. Si por punción se introduce histamina (fotofato al 1:1000) en la piel reproduce la triple respuesta característica de la lesión mecánica". (9)

Dentro de los agentes que pueden provocar la liberación de histamina en piel, o sea provocar la triple respuesta se encuen---

tran venenos o toxinas (11); piquete de insectos, traumas mecánicos y detergentes (7). Esta liberación de histamina puede ser reducida por pocas sustancias como el Ketotifeno y el Cromoglicato disódico (9,18) pero existen otras sustancias que antagonizan los efectos de la histamina mediante sus receptores específicos, éstos son los llamados antihistamínicos H1 y H2.

Así, considerando el uso etnobotánico y etnomédico que se le adscribe al epazote se consideró de utilidad llevar a cabo un ensayo experimental inicial para evaluar sus efectos en la liberación de histamina a nivel cutáneo.

### HIPOTESIS

El Chenopodium ambrosioides, en forma natural y sus extractos hidrosoluble y liposoluble, son capaces de inhibir la reacción inflamatoria de la piel a la histamina en cuyes.

### OBJETIVO

Evaluar si el Chenopodium ambrosioides en las tres formas mencionadas tiene efecto antihistamínico a nivel cutáneo en cuyes.

## MATERIAL Y METODOS

Para la elaboración del experimento se compró la planta en el mercado local y se realizó su identificación en el departamento de botánica de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Autónoma de México, separando las porciones que pertenecían a otras plantas.

Se utilizaron 20 cuyes machos de 300 a 400 g de peso aproximadamente a los cuales se les rasuró el área dorsal dos días antes de las pruebas. Los animales se dividieron en 5 grupos de 4 animales cada uno, todos recibieron una dosis de tratamiento de 10  $\mu$ l de fosfato de histamina utilizando una aguja de 32 de uso oftálmico y una jeringa micrométrica para dosificar dicha cantidad de cada aplicación (9,11). A cada animal se le aplicaron 6 puntos.

La reacción a la histamina se determinó midiendo el diámetro máximo para el registro de medidas basales y se registró el tiempo en que desapareció la reacción haciendo mediciones cada 5 minutos.

Los grupos se dividieron de la siguiente manera:

- 1) Fue tratado con el frote de la planta directamente sobre la roncha establecida y se hizo por una sola ocasión.
- 2) Fueron tratados con el extracto liposoluble, aplicándolo sobre la roncha mediante un hisopo.
- 3) Fueron tratados con el extracto hidrosoluble aplicándolo mediante un hisopo.
- 4) Fueron tratados con Clorhidrato de isotipendilo\* que fue aplicado sobre la roncha con un hisopo.
- 5) Quedo como grupo testigo.

---

\*Andantol jalea de Laboratorios Sanfer. Antihistamínico de acción local.

## PREPARACION DE LOS EXTRACTOS

### Extracto liposoluble:

Se obtuvo macerando 200 g. de la planta con la ayuda de unas gotas de éter, se sometió a la agitación en un agitador magnético por una hora. Posteriormente se filtró la fase etérea en un rotavapor a 25 C hasta obtener una pasta que se utilizó para el grupo 2.

### EXTRACTO HIDROSOLUBLE

Se obtuvo macerando 200 g de la planta con gotas de agua y se puso a hervir por 15 minutos, se filtró obteniendo un líquido claro y se evaporó en un rotavapor a 40 C obteniéndose el extracto final que fúe utilizado para el grupo 3.

A partir de la aplicación se midió el tamaño de la roncha cada cinco minutos hasta que desapareció el eritema en cada uno de los grupos, por ello se registro tanto el tiempo como el tamaño de la reacción a la histamina.

### MANEJO ESTADISTICO DE DATOS

Los factores a medir fueron el diámetro de la pápula (mm) y el tiempo de recesión absoluta (minutos).

Para el factor tiempo se llevó a cabo un análisis de varianza contrastando todos los grupos a los 5,10,15,20,25,30,35,40 y 45 minutos para probar la hipótesis nula ( $H_0 = S_1 = S_2 = S_3 = S_4 = S_5$ ) o rechazarla y aceptar la hipótesis alterna ( $H_A = S_1 \neq S_2 \neq S_3 \neq S_4 \neq S_5$ ).

Como a partir de los 10 minutos se aceptó la hipótesis alterna, en todos los tiempos se hizo una t de Tukey (4) para demostrar la bondad de cada forma terapéutica.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Originalmente se pretendia hacer un análisis de t de Student, pero ya no se realizó porque en el análisis anterior dio una imagen clara de la respuesta tisular al tratamiento.

## RESULTADOS

En el cuadro 1 se agrupan la media y desviación standard de la reacción cutánea a la histamina y las respuestas a los diversos tratamientos, totalizando 120 pruebas en 20 animales.

Se realizaron análisis de varianza contrastando todos los grupos a los 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40 y 45 minutos, para probar la hipótesis  $\mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4 = \mu_5$  o rechazarla y aceptar la hipótesis alterna  $\mu_1 \neq \mu_2 \neq \mu_3 \neq \mu_4 \neq \mu_5$ .

Como en los valores basales (5 minutos) no hubo diferencias estadísticamente significativas, se concluye que el bioensayo está también realizado ya que no se incluyen variables en origen; a partir de los 10 minutos el análisis de varianza aceptó la hipótesis alterna en todos los grupos y se hizo una t Tukey donde los resultados mostraron la bondad del epazote fresco untado directamente, ya que a los 15 minutos eliminó la reacción inflamatoria en el 42% de los casos, a los 20 minutos en el 71% y a los 30 minutos el 100% de los casos ( $p < 0.05$ ).

El andatol y el epazote hidrosoluble eliminaron en el 100% de los casos a los 45 minutos así que el epazote frotado actuó con una diferencia de 15 minutos a su favor contra andatol y epazote hidrosoluble ( $p < 0.05$ ).

T I E M P O (minutos)

GRUPO	5	10	15	20	25	30	35	40	45
Testigo X =	.520	.475	.454	.404	.370	.345	.320	.291	.216
Desv. est. =	.099	.059	.049	.538	.067	.049	.0762	.090	.128
Epazote	.4645	.327	.1687	.075	.022	-	-	-	-
Frotado	.077	.129	.150	.133	.076	-	-	-	-
Andatol	.14375	.536	.279	.175	.081	.072	.045	.0375	-
	.075	.099	.104	.126	.119	.110	.099	.099	-
Extracto Hidrosoluble	.4416	.3666	.325	.283	.158	.089	.070	.0458	-
	.103	.124	.133	.164	.177	.145	.142	.111	-
Extracto Liposoluble	.4583	.2958	.370	.358	.35	.35	.2	.058	.029
	.095	.188	.124	.118	.135	.135	.225	.138	.097

Cuadro 1. Datos en cm. de diámetro de eritema provocado por la inyección de 10 $\mu$ l de fosfato de histamina y su respuesta a los diferentes tratamientos. Cada valor representa la media y desviación estándar de 24 réplicas.

## DISCUSION

En función de los resultados obtenidos en éste ensayo es posible postular que el epazote contiene principios activos antiinflamatorios y que probablemente estén relacionados con un bloqueo histamínico. Más aún, éstos efectos del epazote frotado son superiores a los mostrados por el clorhidrato de isotipendilo y a los extractos hidrosoluble y liposoluble.

Aunque los resultados sugieren fuertemente que el efecto está mediado por bloqueo de la liberación de histamina o de la ocupancia de receptores H1 y H2, no se puede sentar de manera definitiva dicha visión de los resultados. Se sabe que la histamina genera -- la liberación de más histamina a partir de la células en el sitio donde se le aplique (9), lo que provoca de el efecto de la inyección de histamina un promedio de 45 minutos (animales con roncha) tiempo éste que se redujo a 25 minutos al frotar epazote. Sin embargo, el efecto pudo deberse a un bloqueo de receptores de histamina ya liberada.

Dada la importancia que han adquirido los antihistamínicos en la farmacología moderna resulta interesante puntualizar la necesidad de continuar explorando la evidencia aquí obtenida para aislar los principios activos, los cuales aparentemente, tienen una elevada potencia y pudieran representar una nueva forma de antagonizar los efectos de la histamina, ya sea evitando su liberación o antagonizando con los receptores.

En la actualidad los antihistamínicos se utilizan para antagonizar efectos H1, como sedantes, como inhibidores, de secreción de ácido clorhídrico (cimetidina), como inhibidores de procesos alérgicos como el cromoglicato y el ketotifeno (7,11,17).

El conocimiento etnobotánico que se tiene del epazote ha tenido que evaluarse a través del presente estudio etnofarmacológico y

que por sí mismo tiene un gran valor, que es el de dar crédito al conocimiento popular que generalmente es marginado, no patentizado y no apoyado por industrias farmacéuticas.

Es importante recordar además que la medicina actual ha tomado los principios activos de la naturaleza y que actualmente se estudian algunos productos naturales para tratamientos específicos - como lo son: el ajo como antihelmíntico en carpas (14) y la zábila como cicatrizante (17).

Con éstos estudios se buscan nuevas fórmulas, tratamientos, - principios activos y concentraciones específicas de éstos productos.

Una vez comprobada su eficacia se les puede dar uso universalmente, ya que es un conocimiento aplicable a todos los niveles, incluso puede decirse que en contra de los principios habituales de la farmacología moderna.

## LITERATURA CITADA

- 1.- Bye y Linares, E: Usos pasados y presentes de algunas plantas medicinales encontradas en los mercados mexicanos. América Indígena. 47: 205-226 (1987).
- 2.- Cabrera, L.: Diccionario de aztequismos. Ediciones Oasis S. A. México 1975.
- 3.- Cronquist, A. : An Integred System of Classification of flowering plants. The New York Botanical Garden. Columbia University Press. New York 1981.
- 4.- Ching Chun Li: Introducción a la estadística experimental. Ediciones Omega. Barcelona, España 1980.
- 5.- Díaz, J.L. : Usos de Plantas medicinales en México. Monografías científicas II. Instituto Mexicano para el estudio de las plantas medicinales A.C. México 1976.
- 6.- Font, Q.P. : Plantas Medicinales. El discórdides renovado. Editorial Labor, S.A. Barcelona, España 1973.
- 7.- Fuentes, V : Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Ed. Interamericana. México 1987.
- 8.- García, R.H. : Enciclopedia de Plantas medicinales mexicanas. - Gómez Gómez Hermanos Editores. México 1978.
- 9.- Godman y Gilman.: Las bases farmacológicas de la terapéutica. -- 6a. edición. Editorial Médica Panamericana. México 1982.
- 10.- Labadie, R.L.: Problems and possibilities in the use of traditio-  
nal drugs. Etnopharmacology. 15: 222 - 230 (1986).
- 11.- Litter, M. : Farmacología experimental y clínica. 4a. edición. - Editorial El Ateneo. Buenos Aires 1973.
- 12.- Martínez M.: Catálogo de nombre vulgares y científicos de plan-  
tas mexicana. Fondo de Cultura económica. México 1979.
- 13.- Martínez M. : Las plantas medicinales de México. 4a. Edición. -- Ediciones Botas. México 1959.
- 14.- Peña, N, Auro, A. and Sumano, H.: A comparative trial of garlic,  
it's extract and ammonium- potassium tartrate as anthelmintics -  
in carp. Etnopharmacology. 24: 199-203. (1988).

- 15.- Roig J.T. : Plantas Medicinales, aromáticas o venenosas de Cuba. Ciencia y Técnica. Instituto del libro. La Habana 1974.
- 16.- Sánchez, S.O. : la flora del Valle de México. 6a. edición. Editorial Herrero. México 1968.
- 17.- Sumano, L.H. Ocampo, C.L., Gaytan, C.B. y González de la V.M.: Eficacia cicatrizante de varios medicamentos de patente, la zúbila y el propoleo. Rev. Vet. Méx. 18: 33-37 (1967)
- 18.- Sumano, L.H. y Ocampo, C. L.: Farmacología Veterinaria, Mac -- Graw Hill. México, D.F. 1987.
- 19.- Trease, G.E. y Evans, E.C. : Tratado de Farmacognoscia. 12a. - edición. Editorial Interamericana. México 1987.