



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

Evaluación del efecto de la administración de *Crataegus mexicana* en el peristaltismo intestinal y DL50 utilizando un modelo de ratones CD1.

TESIS

PARA OBTENER EL **TÍTULO** DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA

CARMONA HERNANDEZ KARLA XIMENA

DIRECTOR: Dr. Rubén Marroquín Segura

ASESOR: Mtra. Yolanda Flores Cabrera

Lugar de desarrollo:

LABORATORIO 1 PLANTA ALTA DE LA UNIDAD  
MULTIDISCIPLINARIA DE INVESTIGACIÓN  
EXPERIMENTAL ZARAGOZA



CDMX 2018



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.

## Agradecimientos

A dios, por permitirme la oportunidad de vivir esta vida, por sus grandes enseñanzas y por qué siempre me mantiene a su lado, guiándome en esta vida.

A la UNAM por ser mi segunda casa durante todos estos años, por formarme como persona, por hacer mi sueño realidad de ser una orgullosa PUMA y permitirme conocer toda esta vida universitaria.

A la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza que me brindo las herramientas necesarias para poder lograr la meta de terminar la licenciatura que elegí.

Al Dr. Marroquín por darme la oportunidad de trabajar bajo su asesoría, por tanto, tiempo en enseñanzas, platicas, conocimientos, chistes y sonrisas. Mi admiración y respeto porque además de ser un gran doctor es una gran persona.

A la Mtra. Yolanda, porque no tengo como agradecerle todo ese tiempo que dedico a la revisión de este trabajo, tantas explicaciones, platicas y conocimiento, porque a pesar de tener tantos pendientes siempre pudo dedicarme unos minutos. Mis más sinceros agradecimientos y reconocimiento a toda su labor.

Al Dr. Mora, que además de ser mi sinodal, fue mi profesor y es una gran figura de admiración y respeto, mi agradecimiento a tantos conocimientos compartidos, tantas platicas y buena música durante mi estancia en el laboratorio, por dedicar siempre un tiempo a compartir sus conocimientos.

Al Q.F.B. Armando, por ser una gran persona, que siempre tuvo un minuto para escucharnos, para platicar, explicarnos alguna duda y para compartirnos un alimento cuando estábamos derrotados del día, mi agradecimiento y admiración.

A mis sinodales la Mtra. Griselda y el Dr. Zamorano, por el tiempo invertido en la revisión de este trabajo, por sus enseñanzas y por ayudarme a mejorar cada momento y dar lo mejor de mí.

A mis amigos y compañeros de laboratorio Edi, Adri, Habacuc, Memo, Alexia, Abi, Gerardo (tunas), gracias por hacer mi estancia en el laboratorio más amena y divertida, gracias por compartir tantos momentos, tantos chistes y dibujos, por compartir una taza de café cuando todos estábamos agotados, porque sin cada uno de ustedes, ese laboratorio no hubiese sido el mismo.

## Dedicatorias

A mis padres Manuel y Linda, jamás tendré con que agradecerles todo lo que me han dado, por todas esas mañanas que aún muy cansados se levantaban a llevarme al transporte, porque nunca me faltó un bocado, aunque yo no sé si ustedes también lo tenían. Mi mayor reconocimiento a ustedes, mi más grande bendición, porque sin ustedes nunca hubiera logrado todo lo que hoy tengo. Este trabajo es suyo, el reconocimiento es para ustedes. Los amo.

A mis hermanas Alejandra y Karen por la paciencia durante estos años, porque a veces no estaba del mejor humor, pero ustedes siempre estaban ahí para compartir una plática o una película, porque a pesar de todos los problemas no las cambiaría por nada del mundo, porque son mis mejores amigas y siempre estaremos juntas.

A mis Abuelos Reina, Chano porque siempre me han brindado todo su apoyo, por sus palabras de sabiduría y todo su amor. A mis abuelos Antonio<sup>†</sup> y Ana María<sup>†</sup> que, aunque ya no están con nosotros, siempre están cuidándonos desde el cielo, por que dejaron en mi vida al mejor hombre del mundo, siempre están en nuestros corazones.

A mi familia, a mis tías, tíos, primas y primos, por todo su apoyo siempre, por tantos momentos compartidos por que sin cada uno de ustedes esta familia no sería la misma.

A Juan por enseñarme tanto, por estar siempre al pendiente, por tu amor, tu paciencia, por esas horas que pasábamos estudiando, por el ánimo que siempre me das. Por siempre estar conmigo. Te amo.

A mis amigas de toda la carrera Tona y Leidy, sin ustedes esta carrera no hubiese sido la misma, mis amigas y compañeras de aventuras, jamás tendré con que pagarles su valiosa amistad. ¡Las quiero!

A mis amigos Arturo, Hugo y Edi por ser mis amigos y confidentes y siempre estar ahí cuando más los necesito, por tantas horas de risas y alegrías, por compartirme un poco de su vida, sin ustedes nada sería igual.

## Índice

1. Introducción	1
2. Marco teórico	3
2.1. Plantas medicinales	3
2.2. Crataegus mexicana	4
2.2.1. Hábitat y características botánicas	4
2.2.2. Usos medicinales	5
2.2.3. Tratamiento para bajar de peso	5
2.2.4. Tratamiento para la diabetes	6
2.2.5. Uso antigripal	7
2.2.6. Tratamiento en enfermedades cardiovasculares	7
2.2.7. Tratamiento antidiarreico	8
2.3. Sobrepeso y obesidad	8
2.3.1. Definiciones	9
2.3.2. Clasificación	9
2.3.3. Complicaciones de la obesidad	10
2.3.3.1. Cardiopatías	11
2.3.3.2. Osteoartritis	11
2.3.3.3. Cáncer	12
2.3.3.4. Tratamiento farmacológico	12
2.3.3.5. Tratamiento herbolario	14
2.4. Motilidad gastrointestinal	15
2.5. Toxicidad	15

2.6. Modelo experimental	16
3. Planteamiento del problema	17
4. Hipótesis	18
5. Objetivos	19
6. Diseño metodológico	20
6.1. Material	21
6.2. Recolección de la planta	23
6.3. Tipificación de la planta	23
6.4. Determinación de la Dosis Letal 50 (DL <sub>50</sub> )	24
6.5. Evaluación de la motilidad intestinal en ratón	25
6.5.1. Soluciones por grupo para la evaluación de motilidad intestinal en ratón	27
7. Resultados	28
7.1. Dosis letal 50 (DL <sub>50</sub> )	28
7.2. Modelo de motilidad intestinal en ratón	28
7.2.1. Resultados estadísticos	35
7.2.2. Gráficas de caja y bigote	38
8. Discusión de resultados	40
9. Conclusiones	45
10. Perspectivas	46
11. Referencias	47
12. Anexo	52

## Abreviaturas

CD1	Cepa de ratón
et/et	Cepa de ratones desnudos
Kg/m <sup>2</sup>	kilogramo por metro cuadrado
mg	miligramos
mL	mililitros
msnm	metros sobre el nivel del mar
spp	especie individual de un género

## 1. Introducción

El sobrepeso y obesidad se encuentran en aumento día con día, considerándose un problema de salud pública que de no atenderse a tiempo podría generar que se disminuya drásticamente la calidad de vida de la población, ya que este padecimiento se encuentra acompañado de diversas complicaciones a la salud desde diabetes, osteoartritis hasta cáncer.

Dado este problema, se comercializan diversos suplementos alimenticios de venta libre (no se requiere receta médica para poder adquirirlos) que puedan ayudar al tratamiento de este padecimiento, sin embargo, la mayoría de estos productos no cuentan con registros clínicos que avalen la seguridad del paciente.

El uso de plantas medicinales se encuentra comercializado sin ningún control, al igual que los suplementos alimenticios, ya que son baratos, de fácil acceso y se tiene la creencia que al ser naturales no producirán efectos adversos. El uso de raíz de tejocote (*Crataegus mexicana*) es utilizado tradicionalmente para el tratamiento de la diabetes, para tratar enfermedades cardiovasculares, antigripal y también es comercializado como producto para bajar de peso, que si bien, no existe evidencia científica que indique su efectividad para bajar de peso, se ha reportado que tiene efectos adversos al consumirse, al ser un producto de venta libre es importante conocer el margen de seguridad que indique que si se presenta o no riesgo a la salud.



El presente proyecto propone buscar si efectivamente se tienen efectos adversos en su consumo, por medio de un estudio de toxicidad DL<sub>50</sub> (Dosis letal 50) conforme al método de Lorke, también se realiza una prueba para evaluar el efecto sobre la motilidad intestinal en ratón de la cepa CD1 administrándole el extracto etanólico de raíz de tejocote (*Crataegus mexicana*) por vía oral para observar el efecto que tiene sobre el peristaltismo.

## **2. Marco teórico**

### **2.1. Plantas medicinales**

Una planta medicinal se define como un vegetal capaz de elaborar principios activos que son capaces de ejercer una acción farmacológica sobre las funciones fisiológicas de un organismo vivo. Su utilidad principal es servir como droga o medicamento que alivie una enfermedad, disminuyendo o neutralizando dicho desequilibrio orgánico.<sup>1</sup>

Datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) refieren que aproximadamente el 80% de países en desarrollo se basan en la medicina tradicional. En México el uso de plantas para tratar enfermedades es un ejercicio ancestral que ha ido en aumento en los últimos años, esta práctica se encuentra de forma más común en pueblos indígenas en los que se usan remedios para tratar diversos males, esto se lleva a cabo utilizando partes de la planta como sus flores, frutos, hojas o raíces.

Sin embargo, la mayoría de estas plantas no cuentan con una investigación que respalde o asegure el funcionamiento de la misma, siendo común que se reporten casos de efectos adversos al consumir partes de la planta o el total de la misma.<sup>2</sup>

Actualmente no existe una regulación sobre el uso de plantas para uso herbolario, únicamente se cuenta con la Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos que tiene el objetivo de “establecer los métodos de análisis y especificaciones técnicas que deberán cumplir las plantas y los derivados de ellas que se utilicen en la elaboración de medicamentos y remedios herbolarios, con el propósito de contribuir al mejoramiento de este tipo de productos y su uso

adecuado”<sup>3</sup> Sin embargo, este documento no cuenta con la mayoría de plantas que se utilizan tradicionalmente en el tratamiento de enfermedades, uno de estos productos es el uso de raíz de tejocote (*Crataegus mexicana*) que se utiliza como suplemento alimenticio en el tratamiento para adelgazar y que no se tienen especificaciones de su uso.

## **2.2. *Crataegus mexicana***

Nombres comunes: tejocote, manzanillo, texocotl (náhuatl).

Sinónimo: *Crataegus pubescens*<sup>4</sup>

*Reino: Plantae*

*Orden: Rosales*

*Familia: Rosaceae*

*Subfamilia: Maloidae*

*Género: Crataegus*

*Especie: Mexicana*<sup>5,6</sup>

### **2.2.1. Hábitat y características botánicas**

Es un árbol que puede medir hasta 10 metros de altura. Sus hojas suelen ser anchas en la parte media y angosta en los extremos, va del color verde oscuro a verde claro en el envés y de borde dentado. Sus flores son blancas y sus frutos son de color amarillo-anaranjado como manzanas pequeñas con semillas lisas y de color café.

El tejocote es originario de México. Habita principalmente en clima templado, entre los 1000 y hasta los 3900 msnm. Asociada a vegetación perturbada de bosque mesófilo de montaña, de encino, de pino y mixto de encino-pino, además de bosque tropical caducifolio.<sup>7</sup>

### **2.2.2. Usos medicinales**

Se utilizan diferentes partes de la planta, que van de la raíz, el tallo, las hojas, flores y frutos, esto generalmente se utiliza en infusiones vía oral. Es utilizado para tratar enfermedades cardiotónicas, expectorante, antiedematoso, antigripal, diurético<sup>7</sup> y en tratamientos para bajar de peso, el cual se comercializa en forma de cápsulas.

### **2.2.3. Tratamiento para bajar de peso**

El uso de medicamentos es muy común en el tratamiento para bajar de peso, sin embargo, esto conlleva altos costos y no se asegura que produzca el efecto esperado, razón por la cual los pacientes buscan alternativas que permitan ayudar a su condición como el uso de plantas medicinales y sus productos.<sup>8</sup>

Al ser fácilmente adquirible un remedio herbolario y económicamente más bajo respecto a un medicamento, se opta por su uso, aunque estos remedios no cuenten con investigaciones clínicas que aseguren su mecanismo de acción y efectividad.

Entre las plantas medicinales actualmente utilizadas para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad se encuentra la raíz de tejocote (*Crataegus mexicana*), que se maneja en diferentes marcas, una de ellas "Alipotec"<sup>9</sup> con una presentación en

frasco con 30 cápsulas que indica, debe consumirse diariamente entre 3 y 6 meses para notar resultados.

El mecanismo de acción mencionado en sus referencias es que la raíz de tejocote actúa como dilatador del tejido adiposo, suavizando y liberando progresivamente la grasa contenida en el tejido muscular desechándola posteriormente a través de las heces, sudor y orina.<sup>9</sup>

#### **2.2.4. Tratamiento para la diabetes**

Es importante destacar que la diabetes mellitus es una enfermedad que se encuentra acompañada de otros padecimientos que afectan a la mayoría de la población en el mundo.

Existen remedios herbolarios que son efectivos para controlar el nivel de glucosa en el plasma y que poseen efectos secundarios mínimos, estos se usan comúnmente en los países en desarrollo como terapia alternativa o en conjunto con un tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus. Actualmente se cuentan con diversas opciones para su tratamiento, con plantas que poseen constituyentes químicos que pueden actuar sobre diversos objetivos con diferentes mecanismos de acción que tratan diversas complicaciones agudas y algunas crónicas de la diabetes.

Entre los principales componentes antidiabéticos se encuentran los terpenoides, alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos y algunas otras categorías que han demostrado tener propiedades antidiabéticas.

La menor popularidad de la medicina tradicional en las prácticas médicas modernas se debe a la falta de datos científicos y clínicos, que proporcionen su eficacia y seguridad.<sup>10</sup>

### **2.2.5. Uso antigripal**

Del género *Crataegus spp*, su fruto es muy valorado debido a su sabor y su contenido en vitamina C, se prepara tradicionalmente en decocción con un poco de azúcar para mitigar su acidez y se toma para prevenir enfermedades respiratorias<sup>4</sup> además de usarse como ingrediente del tradicional ponche navideño.

Dada la necesidad de nuevos medicamentos antigripales, estos extractos de plantas parecen ser una opción prometedora como táctica de reemplazo o complementaria a los tratamientos actualmente disponibles.<sup>11</sup>

### **2.2.6. Tratamiento en enfermedades cardiovasculares**

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un grupo de desórdenes del corazón y de los vasos sanguíneos. Un infarto al corazón se debe principalmente a la presencia de obstrucciones que impiden la circulación normal hacia el corazón o cerebro.<sup>12</sup>

Este grupo de padecimientos se encuentra entre las primeras causas de muerte en el mundo, anualmente se reportan más muertes por ECV que por cualquier otro padecimiento. Se estima que, en 2012, 17.5 millones de personas fallecieron por esta causa, esto representa un 31% de todas las muertes registradas en el mundo.<sup>13</sup>

En la medicina tradicional se utilizan diversas especies de espino para tratar enfermedades cardiovasculares, entre las que se incluyen: *Crataegus pinntiflida* (espino chino), *C. pubesens* (espino mexicano), *C. cuneata* (espino blanco japonés), *C. laevigata*, *C. monogyna* (Europa), *C. oxycantha*, *C. aronica* (Medio Oriente), *C. phaenopyrum* (americano) y *C. ambigua* (espino ruso).

Para tratar las enfermedades cardiovasculares se utiliza una coccción de hojas y frutas de estas plantas <sup>14</sup>

### **2.2.7. Tratamiento antidiarréico<sup>7</sup>**

Los episodios diarreicos son un padecimiento común en México, sin embargo, el tratamiento no siempre se realiza de manera adecuada. El uso de productos naturales se encuentra entre los principales tratamientos enfocados a curar la diarrea, ya sea aplicado como remedio único o en compañía de un medicamento.<sup>15</sup>

Según la química de la composición de la raíz de tejocote se encuentra formado por flavofenos, glúcidos, ácidos orgánicos, pectinas resinas y taninos.<sup>6</sup>

Entre todos estos componentes, los taninos tienen un papel importante, pues entre otras propiedades poseen una acción antidiarréica esto es, debido a sus cualidades astringentes, que producen sequedad en los tejidos y contracción en el músculo, dando como resultado heces más sólidas. <sup>16</sup>

### **2.3. Sobrepeso y obesidad**

El sobrepeso y la obesidad se han convertido uno de los problemas de salud más grandes del país, sin embargo, aún no se cuentan con las medidas y recursos que

puedan ayudar a la condición de este padecimiento. Datos del 2012 revelaron que el 71.3% de adultos mexicanos padecía, esta condición, con una prevalencia ligeramente elevada en mujeres. Por grupo de edad la obesidad era más frecuente en la cuarta y quinta década de vida.<sup>17</sup>

El aumento de dicho padecimiento en la población ha traído consigo el uso de tratamientos que ayuden a su control, sin embargo, algunos de estos no cuentan con investigaciones que avalen que son seguros y efectivos para lo que se recomiendan.

### **2.3.1. Definiciones**

Sobrepeso y la obesidad se definen como “una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud”.<sup>18</sup> En la actualidad, la obesidad es considerada en México como un problema de salud pública, debido a su magnitud y trascendencia. Diversas investigaciones demuestran que la incidencia y prevalencia de sobrepeso y obesidad se encuentran aumentado de manera progresiva durante los últimos seis decenios y de modo alarmante durante los últimos 20 años. Se ha llegado al punto de alcanzar cifras de 10 a 20% en la infancia, 30 a 40% en la adolescencia y 60 a 70% en adultos.<sup>19</sup>

### **2.3.2. Clasificación**

Se describen las formas más comunes de clasificar el sobrepeso y la obesidad:

- Índice de Masa Corporal (IMC): Es el indicador de mayor uso para evaluar la composición corporal a nivel poblacional, debido a que es de bajo costo,



fácil aplicación y la forma de calcularlo no varía en función del sexo ni la edad en la población adulta. Su valor predictivo positivo es alto.

- Circunferencia de cintura (CC): Es una evidencia de adiposidad central que evalúa el riesgo cardiovascular. Al igual que el IMC, es de fácil aplicación, bajo costo y no invasivo. Una desventaja es que depende de la persona que lo aplica.
- Por fenotipo: es un indicador no muy frecuente, sin embargo, desde la perspectiva anatómica es posible reconocer cuatro tipos de exceso de peso de acuerdo con su fenotipo: exceso de masa corporal o porcentaje de grasa independientemente del sitio de acumulación (periférica), exceso de grasa subcutánea en el tronco y el abdomen (androide), exceso de grasa abdominal visceral (central) y exceso de grasa en la región glútea y femoral (ginecoide).<sup>20</sup>

Se considera obesidad cuando existe un IMC igual o mayor a 30 kg/m<sup>2</sup> y en las personas adultas de estatura baja igual o mayor a 25 kg/m<sup>2</sup>.

El sobrepeso se caracteriza por la existencia de un IMC mayor o igual a 25 kg/m<sup>2</sup> y menor a 29.9 kg/m<sup>2</sup> y en las personas adultas de estatura baja, igual o mayor a 23 kg/m<sup>2</sup> y menor a 25 kilogramos por metro cuadrado.<sup>19</sup>

### **2.3.3. Complicaciones en la obesidad**

Los pacientes obesos presentan riesgos mayores que una persona que se encuentra en su peso. Aunque la obesidad no es causa directa de padecer ciertas enfermedades tiende a ocultarlas o a agravarlas. La obesidad extrema dificulta la

mayoría de las funciones normales del organismo, como lo es la respiración ya que disminuye la reserva y la capacidad máxima respiratorias que conllevan a cambios en la circulación sanguínea que resultan en disnea.<sup>21</sup> Resulta importante conocer los tratamientos existentes para la obesidad, puesto que su conocimiento ayuda a evitar más complicaciones de este padecimiento.

#### **2.3.3.1. Cardiopatías**

Las enfermedades cardiovasculares se agrupan en diferentes tipos de desórdenes del corazón y de los vasos sanguíneos.<sup>22</sup>

Estos desórdenes son debidos a la presencia de obstrucciones que impiden que la sangre llegue a corazón y pulmones se debe a que existen depósitos de grasa en las paredes de los vasos sanguíneos, uno de los factores para desarrollar dichos depósitos de grasa es la obesidad.<sup>23</sup>

#### **2.3.3.2. Osteoartritis**

La osteoartritis (OA) es una enfermedad muy común que afecta a miles de personas, esta se caracteriza por un dolor en las articulaciones que se presenta al movimiento, esta va progresando hasta volverse una enfermedad incapacitante. Entre los principales factores de riesgo se tienen la edad, traumatismos anteriores, alteraciones en la función de las articulaciones, malas posturas y obesidad.<sup>24</sup>

La obesidad se ha identificado como uno de los factores de riesgo al desarrollo de OA, esto se da principalmente en las articulaciones que soportan el peso, tales como rodillas y coxofemorales.<sup>25</sup>

### **2.3.3.3. Cáncer**

Como ya se mencionó anteriormente, el porcentaje de obesidad se ha incrementado en los últimos años trayendo como consecuencia diversas complicaciones a la salud, lo que se manifiesta en una disminución en calidad y esperanza de vida. Entender la relación entre las patologías que se asocian con la obesidad es importante para así poder atender de forma específica este problema de salud pública.

Una de las incidencias más importantes que existen con la obesidad es su asociación con el cáncer.

Los estados fisiológicos producidos por la obesidad evaden la respuesta inmune, haciendo aún más difícil su tratamiento, de ahí la importancia de su estudio para su prevención y mejor tratamiento.<sup>26</sup>

### **2.3.3.4. Tratamiento farmacológico para el sobrepeso y la obesidad**

Antes de administrar un tratamiento farmacológico se aplicará un tratamiento dietoterapéutico de al menos tres meses, posterior a eso, si no existe evidencia de respuesta, se podrá aplicar un tratamiento farmacológico el cual será en pacientes con un IMC de 30 kg/m<sup>2</sup> o más, con o sin enfermedades asociadas al sobrepeso y/o la obesidad o en pacientes con un IMC superior a 27 kg/m<sup>2</sup> con una o más enfermedades asociadas.<sup>19</sup>

El tratamiento farmacológico para tratar la obesidad se utiliza para compensar cambios asociados al apetito y el gasto de energía cuando se está trabajando la reducción de la ingesta calórica y el aumento del gasto energético.<sup>27</sup>

Los fármacos para el tratamiento de la obesidad se clasifican principalmente en tres grupos:

- Fármacos que disminuyen la ingesta de alimentos,
- Fármacos que incrementan el gasto energético
- Fármacos que afectan el metabolismo o la absorción de nutrientes.

Los fármacos que disminuyen la ingesta de alimentos actúan por medio de los neurotransmisores, principalmente aumentando aquellos que tienen actividad anorexigénica en el sistema nervioso central (SNC) ya sea inhibiendo o incrementando su actividad. Entre los principales fármacos de este grupo se encuentran la fentermina, fenfluramina y la sirbutamina.

Entre los fármacos que incrementan el gasto energético se dividen dos grupos: hormonas tiroideas y fármacos noradrenérgicos. El primer grupo fue utilizado como el primer fármaco para bajar de peso, sin embargo, al alterar la actividad de la glándula tiroidea se producen consecuencias catabólicas sobre músculo, hueso y corazón, por lo que no son muy recomendables.

Por último, los fármacos que afectan el metabolismo de absorción de nutrientes actúan en diferentes etapas, fase preabsortiva y absortiva. En la fase preabsortiva se inhibe el vaciamiento gástrico, produciendo saciedad, mientras que durante la

fase absorptiva se inhibe la absorción de grasas, un fármaco común con este mecanismo es el Orlistat (o tetrahidrolipstatina).<sup>28</sup>

#### **2.3.3.5. Tratamiento herbolario**

El uso de plantas con actividad medicinal se ha incrementado en el tratamiento para diversos padecimientos, entre los que se encuentran el sobrepeso y la obesidad ya sea acompañada por un tratamiento farmacológico o solo el uso del remedio herbolario.

Entre los principales factores que han popularizado su consumo se encuentran: su fácil acceso, bajo costo y facilidad de uso. El tratamiento herbolario es una ayuda complementaria para el sobrepeso y obesidad, en conjunto con actividad física y dietética; actualmente además de infusiones en té, se utilizan también cápsulas, jarabes o extractos de plantas.

Entre los principales mecanismos de acción de los componentes químicos de las plantas se encuentran aquellas que actúan sobre el metabolismo lipídico, laxantes (formadores de masa y saciantes) y diuréticos.

Laxantes estimulantes: su componente principal es el activo araquidónico, este componente actúa sobre el intestino aumentando su peristaltismo. Los laxantes formadores de masa utilizan fibra, que al hidratarse aumenta su tamaño produciendo una sensación de saciedad, además de aumentar el bolo fecal disminuyendo la absorción de grasas.

Plantas lipolíticas: son aquellas que estimulan a la triglicérid lipasa que rompe los triglicéridos dando ácidos grasos y glicerol los cuales son liberados.

Diuréticos: las plantas con esta propiedad actúan eliminando líquidos del organismo y así contribuyen a la pérdida de peso, sin embargo, pueden causar una pérdida electrolítica.<sup>29</sup>

#### **2.4. Motilidad gastrointestinal**

Es un proceso de diferentes etapas que el sistema gastrointestinal realiza, se divide en tres etapas principales: depósito de alimento, fragmentación y mezclado y por último el vaciado; este proceso se lleva a cabo a través de contracción y relajación del sistema digestivo (peristaltismo).

Todos estos procesos se encuentran controlados por el sistema nervioso central (SNC), sistema nervioso entérico (SNE), control neurógeno, y algunos péptidos hormonales. El músculo de tracto digestivo es esencialmente activo y aislado, este tiene actividad motora que depende de ciclos continuos eléctricos dependientes de despolarización y repolarización.<sup>30</sup>

#### **2.5. Toxicidad**

Es la capacidad que posee un agente químico de producir efectos adversos sobre el organismo. Su estudio es importante, ya que permite el conocimiento de riesgos y daños a la salud, pudiendo evitar daños laborales y ambientales. El estudio de la toxicidad se lleva a cabo mediante técnicas estandarizadas que permiten conocer si se presentan o no riesgos a la salud.

La dosis letal 50 (DL<sub>50</sub>) se obtiene mediante un ensayo en animales, la cual permite conocer la dosis a la cual se produce una mortalidad en el 50% de la población estudiada, siendo una medida de toxicidad. A mayor DL<sub>50</sub> menor toxicidad.<sup>31</sup>

## **2.6. Modelo experimental**

Uno de los modelos más utilizados en el laboratorio es el ratón. Su nombre científico es *Mus musculus* y su taxonomía es la siguiente:

Clase: Mamífera

Orden: Rodentia

Suborden: Miomorfa

Familia: Muridae

Subfamilia: Murinae

Género: Mus

Especie: Musculus<sup>32</sup>

El modelo de ratón utilizado es el CD1, este modelo es muy práctico ya que tiene una buena capacidad reproductiva, es muy dócil y el promedio de crías es de 11.5.<sup>33</sup>

El uso de este modelo es utilizado principalmente para áreas de toxicología, evaluando eficacia y seguridad.<sup>34</sup>

### 3. Planteamiento de problema

En México el sobrepeso y la obesidad han ido en aumento en los últimos años y con ello se ha incrementado la demanda de productos que puedan ayudar a solucionar este padecimiento.

El uso de plantas medicinales se encuentra entre los productos utilizados para su tratamiento, sin embargo, la falta de información confirmada sobre las propiedades y farmacología de las plantas ha provocado un uso indiscriminado de ellas, presentándose casos de efectos adversos que podrían tener consecuencias irreversibles. Como los efectos observados en un estudio de evaluación del efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de raíz de Tejocote (*Crataegus mexicana*) en ratones CD1, donde se reportó íleo paralítico posterior a la administración del extracto<sup>35</sup>, sin embargo, esto fue un efecto no esperado.

Al utilizarse la raíz de tejocote como un suplemento para adelgazar, es importante conocer posibles efectos adversos que puedan poner en riesgo a la población que la consume. Es por esto por lo que se llevará a cabo un estudio de toxicidad (DL<sub>50</sub>) y uno de motilidad intestinal, que permita conocer qué efectos tiene el consumo del extracto etanólico de raíz de tejocote (*Crataegus mexicana*) en el peristaltismo intestinal.



#### **4. Hipótesis**

Al administrar el extracto etanólico de raíz de tejocote (*Crataegus mexicana*) a diferentes dosis en ratones CD1, observaremos una disminución en el peristaltismo intestinal ya que empíricamente se usa como un antidiarréico.

## 5. Objetivos

### Objetivo general

- Identificar si la administración de extracto etanólico de raíz de tejocote (*Crataegus mexicana*) genera efectos adversos en el peristaltismo, usando un modelo de ratones CD1.

### Objetivos específicos

- Calcular la dosis letal 50 (DL50) del extracto etanólico de raíz de tejocote (*Crataegus mexicana*).
- Identificar si hay disminución del peristaltismo al administrar extracto etanólico de raíz de tejocote (*Crataegus mexicana*), usando Loperamida como fármaco de referencia.
- Demostrar efectos adversos en el peristaltismo en ratones CD1 al administrar extracto etanólico de raíz de tejocote (*Crataegus mexicana*).

## **6. Diseño metodológico**

**Tipo de estudio:** prospectivo, experimental, transversal.

**Población de estudio:** modelo de ratón CD1 macho

**Criterios de inclusión:** ratón CD1 macho con peso de 30 a 40 gramos.

**Criterios de exclusión:** ratones hembra y ratones macho con peso menor a 30 o mayor a 40 gramos.

**Variable dependiente:** peso de los ratones

**Variable independiente:** dosis de extracto de 31.6, 100, 316 y 560 mg/Kg, dosis de Loperamida 2 mg.

## **6.1. Material**

Cinta métrica

Espátula

Estuche de disección

Gradilla

Jaulas

Jeringas con cánula metálica de 1mL

Papel Glassine

Pipetas automáticas de diferentes capacidades

Pipetas graduadas de diferentes capacidades

Puntillas para pipetas automáticas (OXFORD Labware)

Tubos de ensayo

Vasos de precipitados de diferentes capacidades

- **Equipo**

Vórtex (2-gene)

- **Instrumentos**

Balanza analítica (Adam)

- **Material biológico**

54 ratones CD1 et/et

- **Reactivos y sustancias**

Aceite de ricino (Ricitel)

Carbón activado (Sigma)

Clorhidrato de loperamida 2 mg (Lomotil)

Extracto etanólico de raíz de tejocote (*Crataegus mexicana*)

Goma Ghatti (Sigma)

## **6.2. Recolección de la planta<sup>35</sup>**

Los datos fueron obtenidos de un estudio previo que evaluó la actividad hipoglucemiante del extracto etanólico de raíz de tejocote (*Crataegus mexicana*) en ratones CD1, ya que el extracto utilizado fue el mismo.

La recolección de la raíz de tejocote fue realizada en Hueyotlipan Tlaxcala, que forma parte del altiplano central, se realizó alrededor de las 11:00 de la mañana, durante el otoño.

La recolección fue de aproximadamente 300 g de raíz, junto con algunas hojas, ramas y fruto que fueron colocados entre periódico y prensa de madera para su conservación.

## **6.3. Tipificación de la planta<sup>35</sup>**

La autenticación de la planta fue realizada en el Herbario del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de Centro Médico Nacional Siglo XXI con la Maestra Abigail Aguilar Contreras; quien le asignó el número de registro IMSSM 15880, donde fue determinada como *Crataegus mexicana* (antes llamada *Crataegus pubescens*).

#### 6.4. Determinación de Dosis letal 50 (DL50)

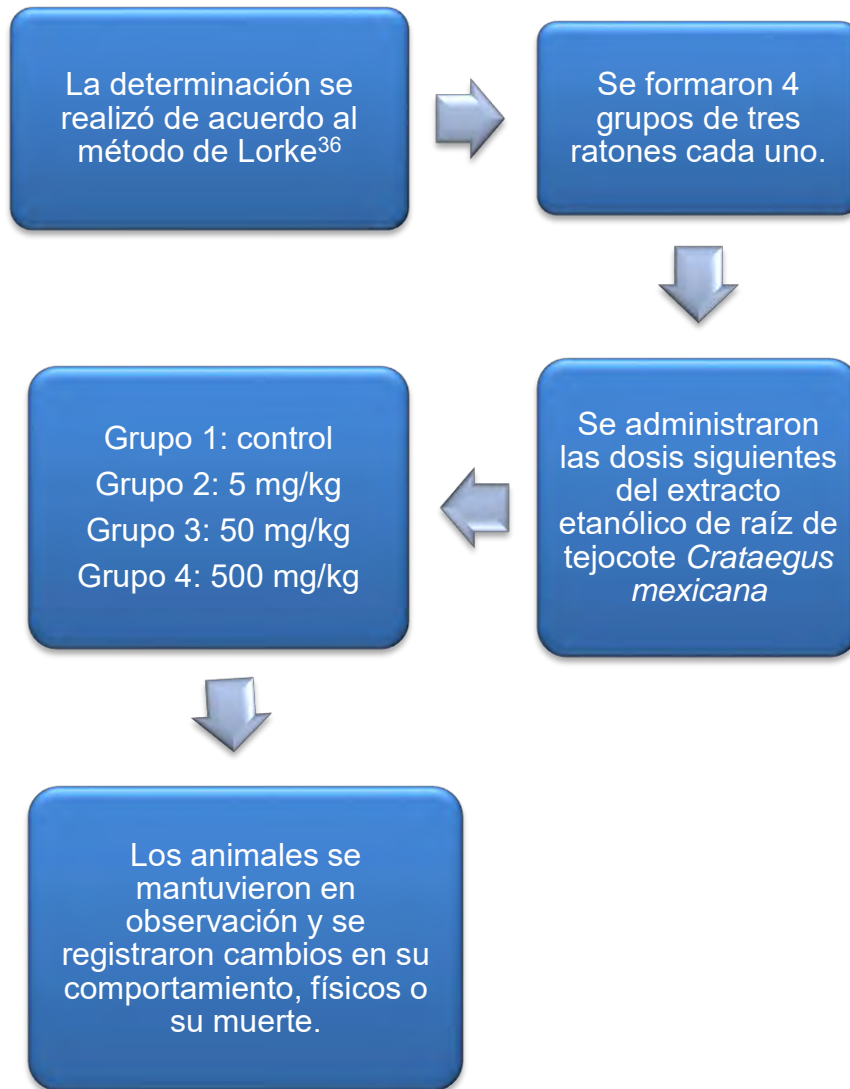


Diagrama 1. Metodología para prueba de dosis letal (DL50)

## 6.5. Evaluación de la motilidad intestinal en ratón.



Diagrama 2. Metodología: motilidad intestinal en ratón.



Medidas tomadas del intestino de ratón.

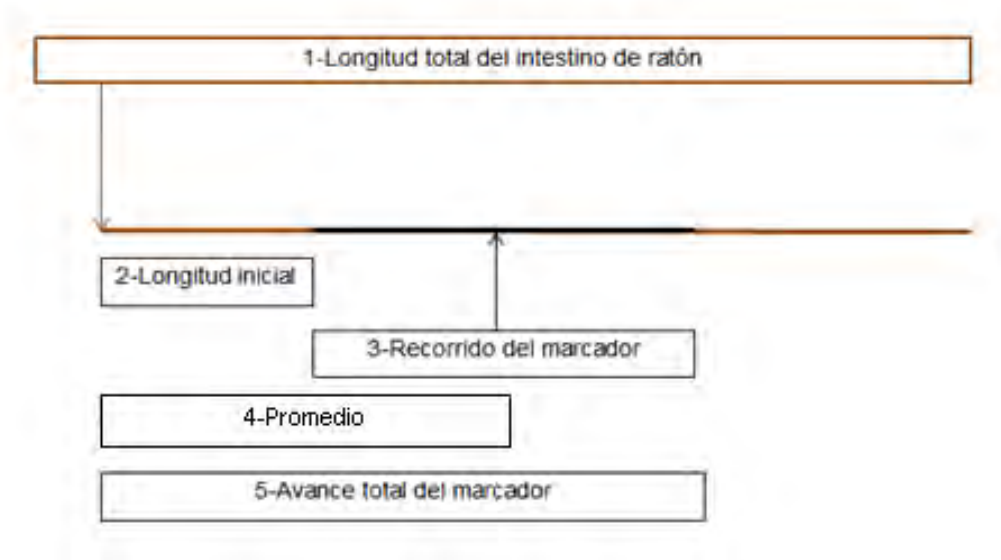


Diagrama 3. Medidas tomadas del intestino de ratón.

- 1- Longitud total del intestino: se toma el intestino completo, desde el cardias hasta el ano.
- 2- Longitud inicial: es la medida desde el cardias hasta el inicio del marcador.
- 3- Recorrido del marcador: es la medida en la cual el carbón activado ha dejado su marca.
- 4- Promedio: se toma desde el cardias hasta la mitad del recorrido del marcador.
- 5- Avance total del marcador: medida desde el inicio del intestino, hasta el frente del marcador.

### **6.5.1. Soluciones por grupo para la evaluación de la motilidad intestinal en ratón.**

- Grupo 1: Vehículo
- Grupo 2: Loperamida (2 mg/Kg)
- Grupo 3: Solo aceite de ricino
- Grupo 4: extracto, 31.6 mg/Kg
- Grupo 5: extracto, 100 mg/Kg
- Grupo 6: extracto, 316 mg/Kg
- Grupo 7: extracto, 560 mg/Kg

## 7. Resultados

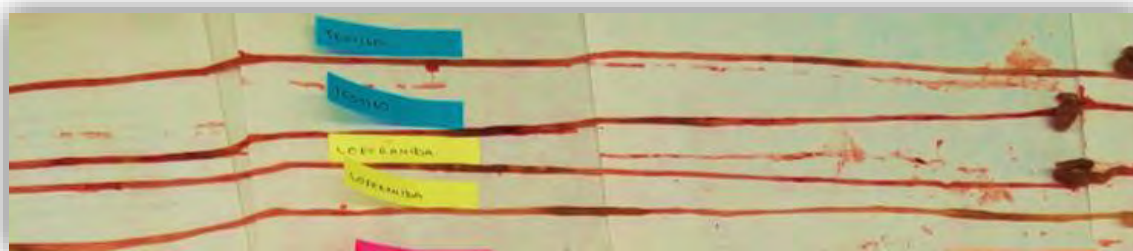
### 7.1. Dosis letal 50 (DL50)

El ensayo se realizó de acuerdo con el método de Lorke,<sup>36</sup> durante la primera hora después de la administración un ratón del grupo de dosis 500 mg/kg presentó aumento en el tamaño de su abdomen y signos de sofocación, durante las horas posteriores este fue regresando a la normalidad. En el resto de los grupos no se observaron signos de sofocación ni aumento en el tamaño de su abdomen.

Terminado el tiempo que marca el método (15 días de observación) no se presentaron cambios en el tamaño de su abdomen ni en su peso (datos no mostrados), tampoco mostraron alteraciones en su comportamiento respecto al grupo control.

### 7.2. Modelo de motilidad intestinal en ratón

Se muestran fotografías de la prueba de motilidad intestinal en ratón realizadas en cada grupo. Las primeras tres imágenes corresponden a los grupos control trabajados en cada parte de la prueba



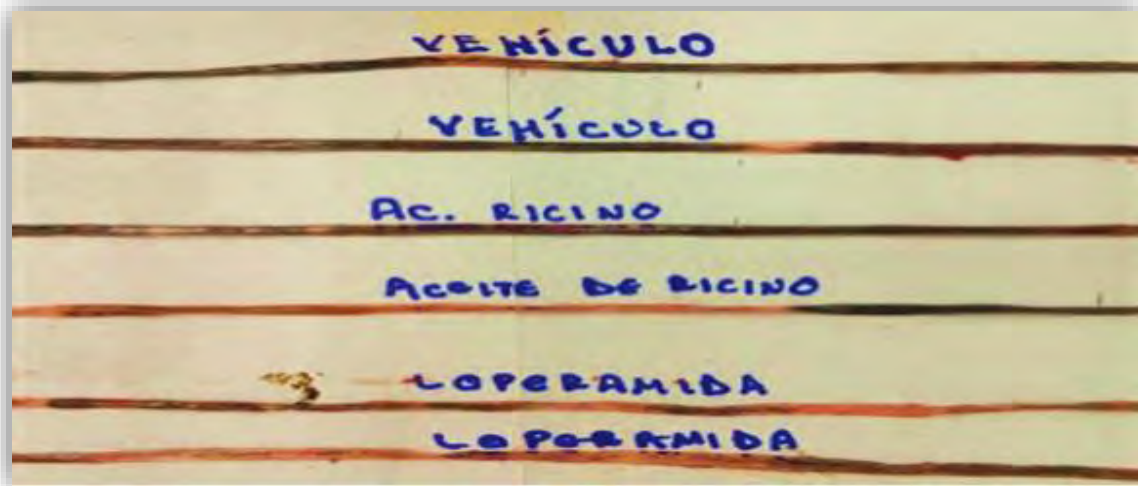
**Imagen 1.** Se muestran los intestinos de ratón dos de los controles administrados en la primera parte del estudio (de izquierda a derecha, píloro hasta ano).

En la imagen 1 se observan dos grupos control, los primeros dos corresponden a ratones tratados con vehículo, seguido del grupo dosificado con Loperamida.



**Imagen 2.** Se muestran los intestinos de ratón de los tres controles administrados en la segunda parte del estudio (derecha a izquierda, píloro hasta ano).

En la imagen 2 se pueden observar tres grupos, que corresponden a los grupos control trabajados en la segunda parte de la prueba de motilidad intestinal, los primeros dos intestinos corresponden a los ratones que fueron tratados sólo con vehículo (goma ghatti), seguido de los administrados con aceite de ricino y por último los dosificados con Loperamida.



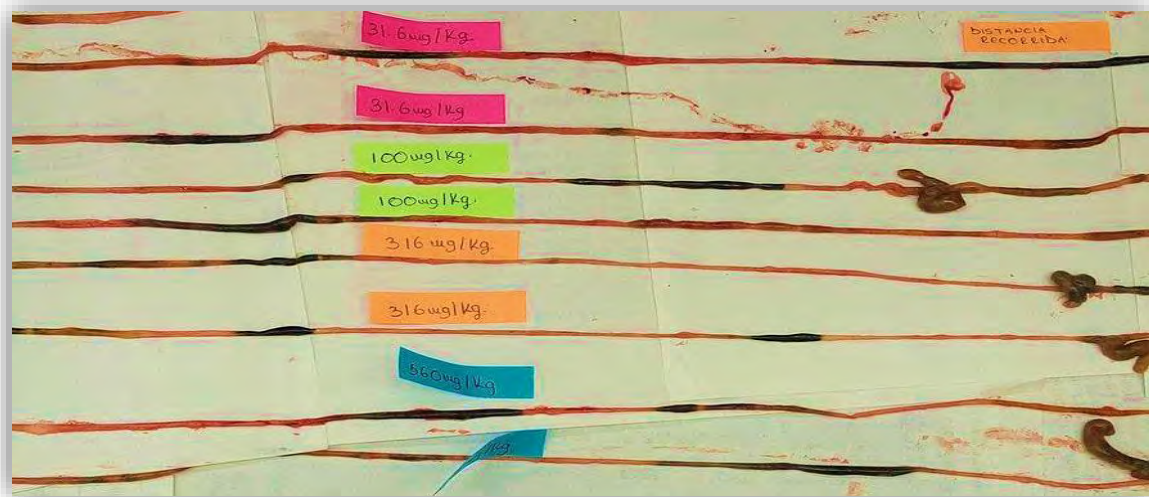
**Imagen 3.** Se muestran los intestinos de ratón de los tres controles administrados en la tercera parte del estudio (derecha a izquierda, píloro hasta ano).

Para la imagen 3 se observan los intestinos de los grupos control, los dos primeros intestinos muestran al grupo de ratones administrados con vehículo (goma ghatti), seguido de dos intestinos donde se administró aceite de ricino y por último los intestinos de ratones dosificados con Loperamida.

Las partes que se encuentran en color negro muestran el recorrido del carbón activado, esto es de acuerdo a lo administrado al ratón.

Por último para el tratamiento con Loperamida se observa que los intestinos se encuentran casi vacíos, esto es debido a que se tuvo una inhibición del tránsito intestinal, este es un efecto esperado de este medicamento.

Las imágenes 4, 5 y 6 muestran los intestinos de los ratones tratados con diferentes dosis del extracto etanólico de raíz de tejocote (*Crataegus mexicana*), cada imagen corresponde a la parte del estudio realizada. Se muestran 4 grupos, desde la dosis más baja hasta la más alta.



**Imagen 4.** Se muestran los intestinos de ratón de las dosis de extracto de *Crataegus mexicana* administradas en la primera parte del estudio (de izquierda a derecha, píloro hasta ano).

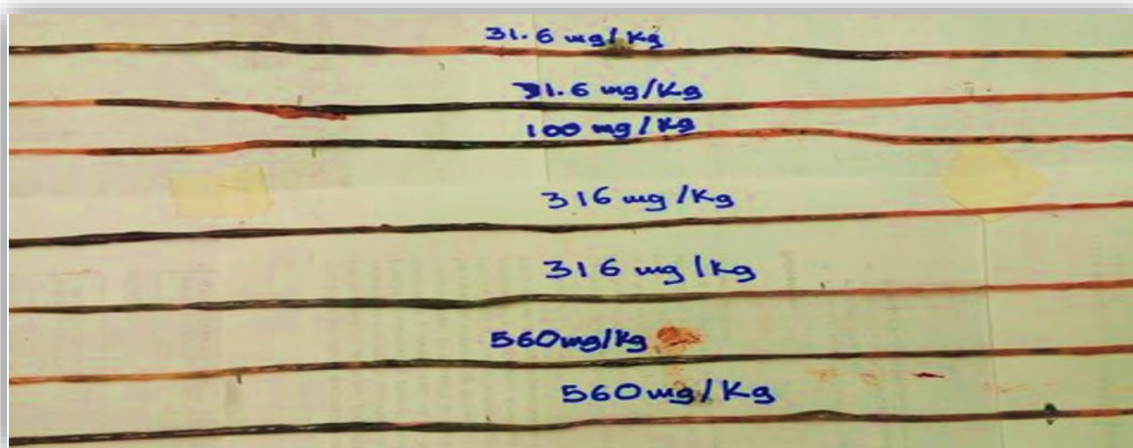
En la imagen 4 se observan primero los dos intestinos de los ratones tratados con dosis de 31.6 mg/kg, los dos intestinos siguientes corresponden al tratamiento con 100 mg/kg de extracto, posteriormente el grupo con la dosis de 316 mg/kg y por último grupo con la dosis de 560 mg/kg.

Se puede observar que para la dosis de 31.6 mg/kg no se tiene efecto de retención del contenido intestinal, sin embargo, la disminución de la motilidad se hace más evidente en la dosis de 316 mg/kg ya que el marcador muestra un menor avance (izquierda a derecha) que los demás intestinos tratados.



**Imagen 5.** Se muestran los intestinos de ratón de las dosis de extracto de *Crataegus mexicana* administradas en la segunda parte del estudio (derecha a izquierda, píloro hasta ano).

En la imagen 5 se observan intestinos casi limpios, comparados con las imágenes 4 y 6, evidenciándose mayor actividad de inhibición del peristaltismo. Sin embargo, es evidente que conforme se va aumentando la dosis del extracto, el avance del marcador va disminuyendo.

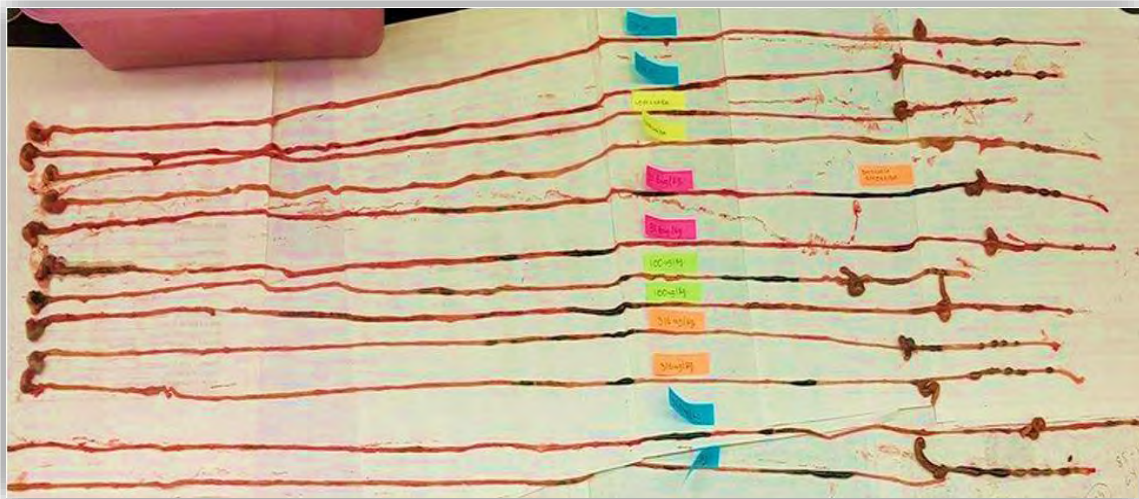


**Imagen 6.** Se muestran los intestinos de ratón de las dosis de extracto de *Crataegus mexicana* administradas en la tercera parte del estudio (derecha a izquierda, píloro hasta ano).

La imagen 6 muestra de igual manera los intestinos de todos los grupos tratados con el extracto, desde la dosis más baja (31.6 mg/kg) hasta la más alta (560 mg/kg), se puede apreciar que hay un gran recorrido del marcador a lo largo del intestino para todos los grupos, esto indica que se tiene actividad normal en la motilidad intestinal.

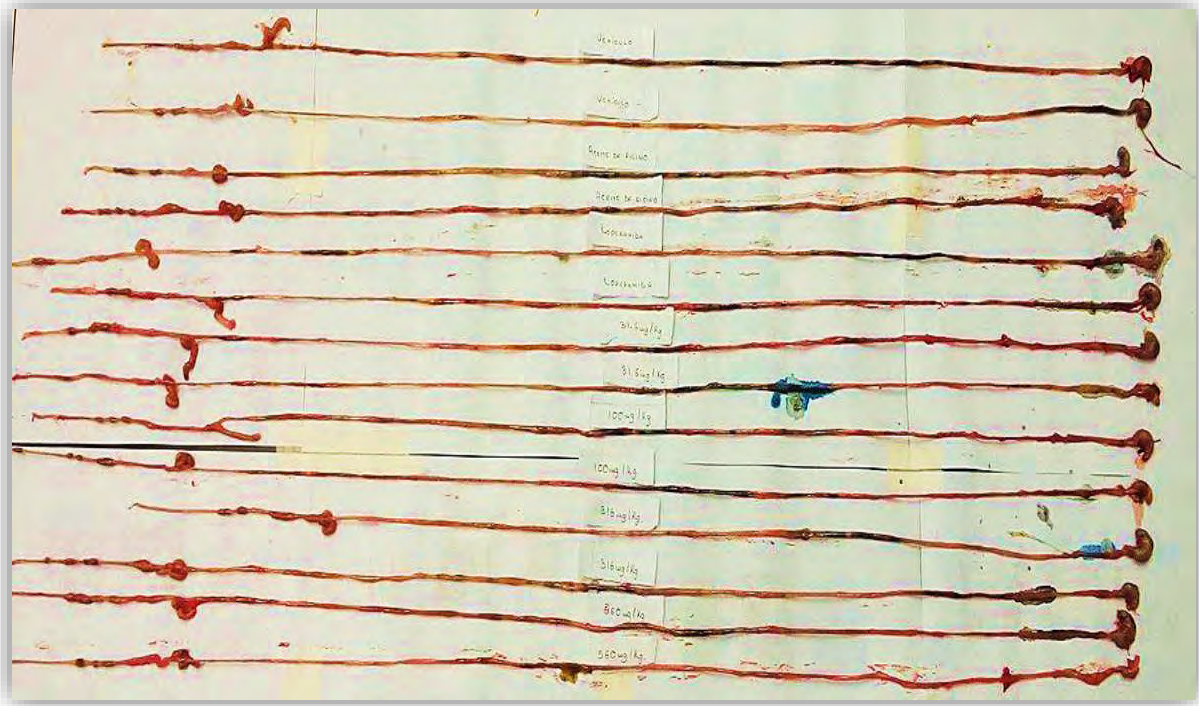
Las imágenes 7, 8 y 9 permiten visualizar el grupo completo de trabajo por sesión, se muestra la longitud total de los intestinos (desde el cardias hasta el esfínter anal) agrupándose primero los grupos control (vehículo, aceite de ricino y Loperamida) seguido de las diferentes dosis empleadas, desde la dosis menor, hasta la mayor (31.6 mg/kg, 100 mg/kg, 316 mg/kg y 560 mg/kg).

Al tener los grupos completos es posible realizar la comparación de recorridos respecto a sus grupos control, y así identificar los diferentes efectos que se tienen sobre el peristaltismo de acuerdo con la solución administrada.

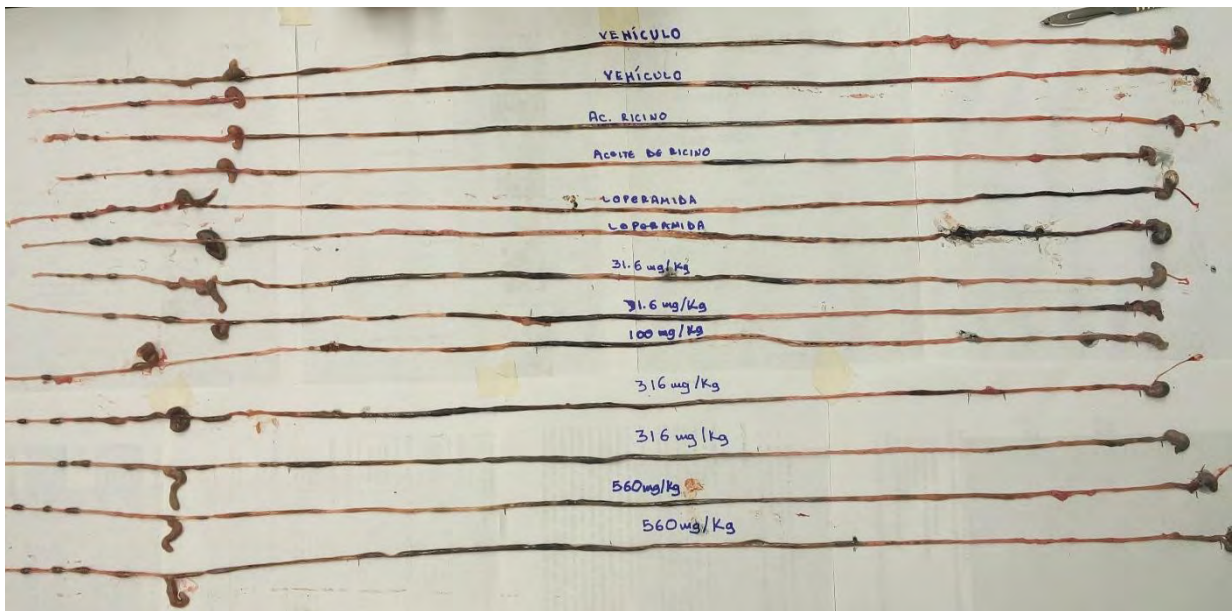


**Imagen 7.** Se muestran los intestinos de ratón de todos los grupos administrados en la primera parte del estudio (izquierda a derecha, piloro hasta ano).





**Imagen 8.** Se muestran los intestinos de ratón de todos los grupos administrados en la segunda parte del estudio (derecha a izquierda, píloro hasta ano).



**Imagen 9.** Se muestran los intestinos de ratón de todos los grupos administrados en la tercera parte del estudio (derecha a izquierda, píloro hasta ano).

### 7.2.1. Resultados estadísticos

Al obtenerse todas las medidas que indica el método, se utilizó el programa SPSS versión 21 para el análisis estadístico.

Cuadro 1. Análisis de varianza para los grupos Promedio, Avance total, Longitud inicial, Recorrido del marcador y Avance total del marcador, \* $p < 0.05$  muestra que hay diferencia significativa.

ANOVA de un factor						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Promedio	Inter-grupos	1739,298	6	289,883	5,987	,0001*
	Intra-grupos	1597,907	33	48,421		
	Total	3337,204	39			
Avance total	Inter-grupos	101,568	6	16,928	,708	,645
	Intra-grupos	788,748	33	23,901		
	Total	890,316	39			
Longitud inicial	Inter-grupos	536,179	6	89,363	,853	,539
	Intra-grupos	3456,456	33	104,741		
	Total	3992,635	39			
Recorrido del marcador	Inter-grupos	2061,151	6	343,525	1,261	,302
	Intra-grupos	8990,905	33	272,452		
	Total	11052,056	39			
Avance total del marcador	Inter-grupos	3108,332	6	518,055	2,866	,023*
	Intra-grupos	5966,062	33	180,790		
	Total	9074,394	39			

Al obtenerse todos los datos que indica el método se vaciaron en el programa y se realizó la prueba de ANOVA de un factor para las variables: Promedio, Avance total, Longitud inicial, Recorrido del marcador y Avance total del marcador, donde se encontró que existen diferencias significativas al 95% de confianza para las variables Promedio y Avance total del marcador.

Dado que el análisis de varianza (ANOVA) confirma la existencia de diferencias significativas para dos variables (promedio y Avance total del marcador), se rechaza la hipótesis nula ( $H_0$ ) de igualdad de medias para todos los grupos y se acepta la hipótesis alterna ( $H_1$ ) que dice que existen al menos dos diferencias de medias entre los grupos. Se

realizó una búsqueda para determinar que medias son distintas. Esto se realizó por el método HSD de Tukey.

Cuadro 2. Comparación de medias de la variable promedio respecto a cada grupo.

Promedio			
HSD de Tukey <sup>a,b</sup>			
Grupo	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
Loperamida	6	12,7333	
316 mg/Kg	6	23,0667	23,0667
100 mg/Kg	5		27,1700
560 mg/Kg	5		28,8740
Aceite de ricino	6		29,8167
31.6 mg/Kg	6		31,0800
vehículo	6		33,6800
Sig.		,192	,168
Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.			
a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 5,676.			
b. Los tamaños de los grupos no son iguales. Se utilizará la media armónica de los tamaños de los grupos. Los niveles de error de tipo I no están garantizados.			

El cuadro 2 muestra que para la variable promedio se tiene que la Loperamida y la dosis de 316 mg/kg se encuentran en un mismo subconjunto, y se obtuvo que no son significativamente diferentes entre sí, ( $p = 0,192$ ). En el segundo subconjunto se muestran los grupos de 316 mg/kg, 100 mg/kg, 560 mg/kg, aceite de ricino, 31.6 mg/kg y vehículo, donde se observó que sus medias tampoco eran significativamente diferentes entre sí, ( $p=0,168$ ).

Cuadro 3. Comparación de medias de la variable avance total del marcador respecto a cada grupo.

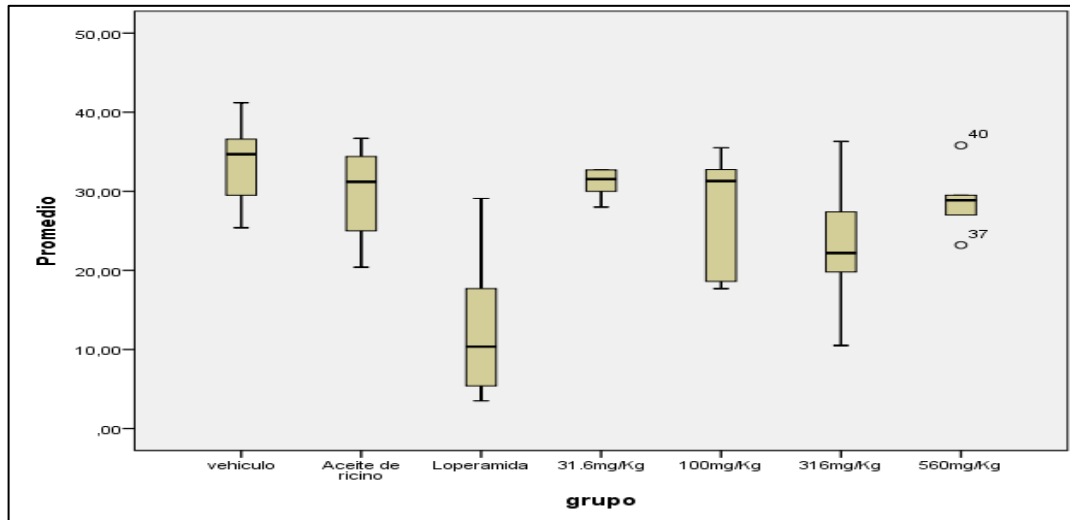
Avance total de marcador			
HSD de Tukey <sup>a,b</sup>			
Grupo	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
Loperamida	6	18,9667	
316 mg/Kg	6	37,5000	37,5000
31.6 mg/Kg	6	40,2000	40,2000
560 mg/Kg	5	43,5600	43,5600
Aceite de ricino	6	43,6000	43,6000
100 mg/Kg	5		45,1200
vehículo	6		45,5833
Sig.		,056	,947
Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.			
a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 5,676.			
b. Los tamaños de los grupos no son iguales. Se utilizará la media armónica de los tamaños de los grupos. Los niveles de error de tipo I no están garantizados.			

En esta prueba post hoc podemos observar que los grupos de Loperamida, 316 mg/kg, 31.6 mg/kg, 560 mg/kg, y aceite de ricino se encuentran en un mismo subconjunto, el cual muestra que no existen diferencias significativas entre sí ( $p=0,056$ ). El segundo subconjunto agrupa a 316 mg/kg, 31.6 mg/kg, 560 mg/kg, aceite de ricino, 100 mg/kg y vehículo, donde tampoco se observaron diferencias significativas ( $p = 0,947$ ).

Se puede observar que la mayor diferencia de medias en cuanto a las dosis se encuentra a 316 y mg/kg respecto al vehículo.

## 7.2.2. Gráficas de caja y bigote

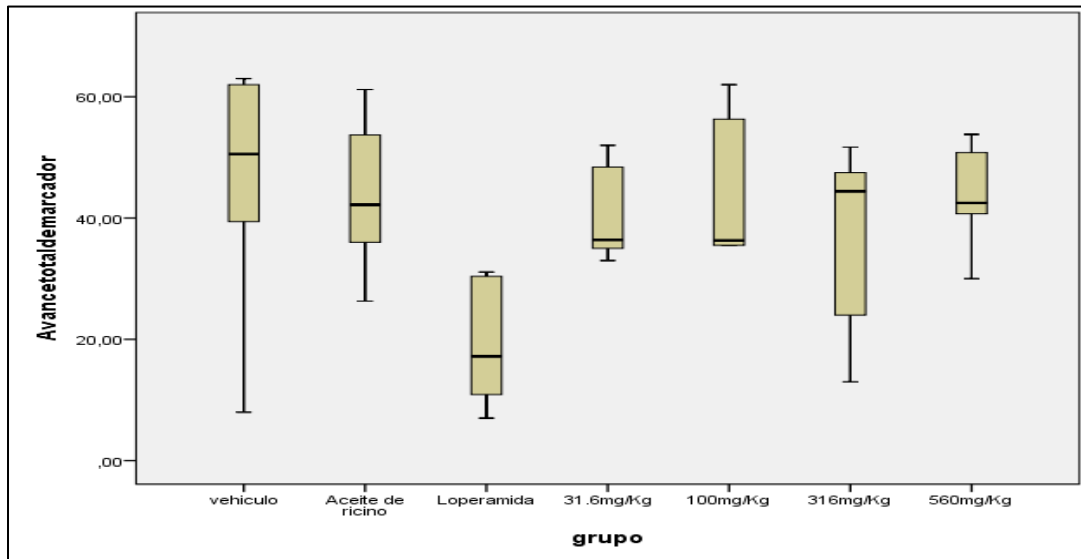
Gráfica 1. Representación en caja y bigote para cada categoría de la variable grupo, cada una de las cuales tiene su gráfico en relación con datos Promedio.



Se presenta un gráfico de caja en el que se comparan siete categorías de una variable (grupo); mostrando la distribución por promedio en centímetros de los recorridos del marcador (carbón activado). Puede observarse que para los grupos control (vehículo, Loperamida y aceite de ricino) la Loperamida presentó el menor avance en cm, comparado con el vehículo y el aceite de ricino que presentaron un avance mayor. De los grupos de diferentes dosis del extracto, se puede observar que el grupo de 316 mg/kg, presenta valores más cercanos al grupo de Loperamida. Se observan también dos valores fuera de rango (37 y 40) para el grupo de 560 mg/kg.

Puede observarse que la Loperamida presentó el menor avance en cm, esto debido a su efecto inhibitorio de la motilidad intestinal.

Gráfica 2. Representación en caja y bigote para cada categoría de la variable grupo, cada una de las cuales tiene su gráfico en relación con datos Avance total del marcador.



El gráfico en caja presenta la comparación de siete categorías de una variable (grupo); mostrando la distribución por promedio en centímetros de los recorridos del marcador (carbón activado). Puede observarse que Loperamida presentó un menor avance del marcador y que la concentración de 316 mg/kg tiene una tendencia similar a la Loperamida (control), aunque la mediana es menor para la Loperamida que para 316 mg/kg. Se puede observar también que el grupo “vehículo” presentó una mayor distribución de datos.

## 8. Discusión de resultados

*Crataegus mexicana* es una planta de uso tradicional en México, donde se emplea para el tratamiento de diversos padecimientos, entre los que se encuentran: su uso antigripal, antidiarréico, para tratar enfermedades cardiovasculares y como suplemento alimenticio para bajar de peso.

El presente proyecto partió de un estudio en el que se evaluó su actividad hipoglucemiante<sup>35</sup> y que conforme avanzaba se observaron cambios en el volumen abdominal de los ratones; este se inflamaba. Al sacrificarse los ratones se observó que su intestino se encontraba inflamado y que había retención de materia fecal. Al realizarse una búsqueda bibliográfica se encontró que se utilizaba como tratamiento empírico de diversos padecimientos entre ellos como un suplemento alimenticio para adelgazar,<sup>9</sup> de ahí la importancia del estudio.

El primer estudio realizado fue una determinación de dosis letal 50, la definición menciona que para determinarse la DL<sub>50</sub> se requiere la muerte del 50% de la población (Holmberg B),<sup>31</sup> sin embargo, en el ensayo realizado no murieron ratones con las dosis probadas, posiblemente la DL<sub>50</sub> se encuentre a una dosis superior a 500 mg/kg que fue la dosis máxima empleada en este estudio.

### Prueba de motilidad intestinal en ratón

Las imágenes de la prueba muestran los grupos control, dosis del extracto etanólico de raíz de tejocote (*Crataegus mexicana*) y grupos completos (controles y dosis de extracto). Realizando una comparación entre los grupos control de las tres partes de la prueba de motilidad intestinal, se puede observar que en el tratamiento con

vehículo no se tienen imágenes uniformes sobre el tránsito intestinal, esto puede explicarse debido a que el vehículo no tiene efecto sobre la motilidad intestinal, lo que contrasta con el tratamiento con aceite de ricino<sup>38</sup>, ya que se puede observar que el marcador ha recorrido distancias cortas y largas, esto debido a que se va vaciando el contenido intestinal (de derecha a izquierda en imagen 2 y 3).

Por último para el tratamiento con Loperamida se observa que los intestinos se encuentran casi vacíos, esto es debido a que se tuvo una inhibición del tránsito intestinal, este es un efecto esperado de este medicamento.

La Loperamida tiene una estructura similar a los opiáceos, es un medicamento utilizado contra la diarrea, ya que inhibe la motilidad intestinal por su unión sobre los receptores opioides del tejido nervioso intestinal, lo que inhibe la liberación de acetilcolina y prostaglandinas en el plexo mientérico de Auerbach. También inhibe la secreción intestinal de agua y electrolitos (Sandhu BK).<sup>39</sup>

El grupo administrado con aceite de ricino únicamente muestra un largo recorrido del marcador, esto va de acuerdo con el efecto de este extracto, pues tiene el efecto de vaciamiento del intestinal.<sup>38</sup>

Al evidenciarse los efectos de las diferentes dosis administradas se obtuvo que presentaban grandes variaciones unas respecto a otras, pues se podían observar retención de materia fecal en algunos grupos y en otros se mostraba un gran avance. Sin embargo, a simple vista no era fácil identificar diferencias de un grupo respecto a otro.



Al observar las imágenes 4, 5 y 6 (grupos de diferentes dosis del extracto de raíz de tejocote) se apreció que no se tienen recorridos similares del marcador, pues, aunque se encuentran a la misma dosis todos los grupos, los resultados muestran variaciones, mostrando algunos intestinos casi vacíos y otros con marcas del carbón activado.

Los efectos de inhibición en algunos intestinos se pueden explicar al conocer la química de *Crataegus mexicana* pues indica que la raíz se encuentra compuesta por flavofenos, glúcidos, ácidos orgánicos, pectinas, resinas y taninos (Cabrera L).<sup>7</sup> Entre las propiedades de todos estos componentes los taninos y las pectinas tienen un papel importante.

Los taninos son sustancias que tienen propiedades astringentes, es decir, que producen sequedad en los tejidos, debido a que precipitan las proteínas, esto también da como resultado protección a la membrana celular, es por esto por lo que estas sustancias son consideradas como antidiarreicos (Isaza JH).<sup>40</sup>

Por otro lado, las pectinas, son polisacáridos con propiedades gelificantes, probablemente este sea el motivo por el cual se utilice la raíz de tejocote como un producto para adelgazar, pues al entrar en contacto con agua de la mucosa intestinal, producen una sensación de saciedad, lo que probablemente provoque una menor ingesta de alimentos. Sin embargo, este compuesto tiene otras propiedades, como disminuir la motilidad intestinal y contribuir a la formación de heces más sólidas (Crispín LM).<sup>41</sup>

Cabe resaltar que estas propiedades son individuales para cada componente, y que *Crataegus mexicana* contiene diversas sustancias (no mencionadas) que al combinarse pueden dar efectos diferentes.

Analizando los resultados se observa que la raíz de tejocote (*Crataegus mexicana*) tiene efectos adversos al utilizarse como un suplemento para adelgazar, pues los resultados indican que tiene efecto antidiarréico.

Al obtenerse las medidas de todos los intestinos (imágenes 7, 8 y 9) se analizaron en el programa estadístico SPSS versión 21, donde al realizarse la prueba de ANOVA de un factor se obtuvieron diferencias significativas para las variables “promedio” y “avance total del marcador”  $p= 0,0001$  y  $p= 0,023$  respectivamente.

En el cuadro 2 se observan las distancias medias recorridas (cm) por todos los grupos para la variable “promedio”, resaltando que la menor distancia recorrida es para el grupo tratado con Loperamida (distancia media recorrida =12,7333 cm), junto a esta se encuentra la dosis de 316 mg/kg (distancia media recorrida = 23,0667 cm), contrastando con esto se localiza el vehículo, que tiene la mayor distancia media recorrida (33,6800 cm). Estas distancias muestran un efecto inhibitorio a la dosis de 316 mg/kg que no indican diferencias significativas con la Loperamida, pero sí con el vehículo, que muestra la mayor distancia media recorrida (33,6800 cm).

Se puede observar que los únicos grupos cuyas medias difieren entre si son la Loperamida respecto a 100 mg/kg, 560 mg/kg, aceite de ricino, 31.6 mg/kg y vehículo, teniéndose la mayor diferencia entre los grupos de 316 mg/kg y vehículo.

En el cuadro 3 se puede observar que los resultados son similares al cuadro 2, puesto que la Loperamida y la dosis de 316 mg/kg del extracto de raíz de tejocote se encuentran en el mismo subconjunto y no muestran diferencias significativas entre sí, de igual forma muestran las menores distancias medias recorridas (Loperamida= 18,9667 cm y 316 mg/kg= 37,5000 cm), esto al contrastarse con el vehículo, que se encuentra en un subconjunto diferente y muestra la mayor distancia media recorrida (45,5833 cm).

Estos resultados muestran que para la variable “promedio” y “Avance total del marcador” a la dosis de 316 mg/kg de extracto etanólico de raíz de tejocote se encuentra un efecto inhibitorio de la motilidad intestinal que puede ser explicada por la composición de *Crataegus mexicana*, dicho efecto es similar al que muestra la Loperamida, contrastado con el efecto del vehículo donde no se muestran alteraciones en la motilidad intestinal de los ratones.

## 9. Conclusiones

- Se logró identificar que la administración de extracto etanólico de raíz de tejocote posee efecto antidiarréico
- No se encontró dosis letal 50, posiblemente sea mayor que la dosis de 500 mg/kg.
- Se identificó disminución en la motilidad intestinal a la dosis de 316 mg/kg de extracto etanólico de raíz de tejocote (*Crataegus mexicana*), esto al compararse con el efecto causado por la Loperamida.
- Se demostró que el uso de raíz de tejocote conlleva efectos adversos al utilizarse como suplemento para adelgazar, pues posee efecto inhibitorio de la motilidad intestinal.

## **10. Perspectivas**

Para el estudio de dosis letal 50 (DL<sub>50</sub>) se sugiere administrar dosis más altas de 500 mg/kg para conocer su valor.

## 11. Referencias

1. Muñoz M. Plantas medicinales y aromáticas Estudio cultivo y procesado. México: Ediciones Mundi-Prensa; 2002.
2. OMS | Nuevas directrices de la OMS para fomentar el uso adecuado de las medicinas tradicionales [internet] [consultado 17 Ene 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr44/es/>
3. Secretaria de Salud, Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos 2 ed. México; 2013
4. Rojas M. Tratado de medicina tradicional mexicana. Bases históricas, teoría y práctica clínico-terapéutica. Tomo II. Ciudad de México: plaza y valdes; 2009.
5. Torkelson AR. Scientific Names. The Cross Name Index to medicinal Plants. USA: CRC Press Boca Raton; 1996.
6. Núñez CCA, Hernández MMA. La problemática de los recursos genéticos del tejocote (*Crataegus spp*) en México. Revista de ciencias Agrícolas. 2011; 2(1):141-153.
7. Cabrera L, Herrera A, Martínez M. BIBLIOTECA DIGITAL de la Medicina Tradicional Mexicana. [Internet]. Vol. VI1903. Vol. IX 1907. México UNAM [consultado 22 ene 2018]. Disponible en: <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=Tejocote&id=7778>

8. Payab A, Hasani-Ranjbar S, Aletaha A, Abdollahi M, Ghasemi N, Qorbani M, Atlasi R, Larijani B. Efficacy, safety, and mechanisms of herbal medicines used in the treatment of obesity. *Medicine*. 2018; 97(1): 1-5.
9. ALIPOTEC. Raíz cápsula y Micro-dosis. [internet] [consultado 18 Ene 2017]. Disponible en: <http://www.alipotec.com/#>
10. Patel D, Kumar R, Laloo D, Hemalatha S. Diabetes mellitus: una visión general de sus aspectos farmacológicos y las plantas medicinales informadas que tienen actividad antidiabética. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2012; 2(5): 411-420.
11. Chavan RD, Shinde P, Girkar K, Madage R, & Chowdhary. A. Assessment of Anti-Influenza Activity and Hemagglutination Inhibition of *Plumbago indica* and *Allium sativum* Extracts. *Pharmacognosy Research*. 2016; 8(2): 105–111.
12. Adrea SA, María BS, Bárbara DA, Miriam GO, Genoveva GG. Enfermedad cardiovascular: primera causa de morbilidad en un hospital de tercer nivel. *Revista mexicana de cardiología*. 2016; 27(3): 98-102.
13. OMS. Enfermedades cardiovasculares. [internet] [consultado 24 Ene 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>
14. Khalil R, Abuharfeil N, Shabsoug. B. The effect of Crataegus Aronica Aqueous Extract in rabbits Fed with High Cholesterol Diet. *European Journal of Scientific Research*. [internet] 2008 22(3): 352-360 [consultado 24 Ene 2018] Disponible: [https://www.researchgate.net/profile/Barakat\\_Shabsoug2/publication/28903](https://www.researchgate.net/profile/Barakat_Shabsoug2/publication/28903)

5637 The effect of Crataegus aronica aqueous extract in rabbits fed with high cholesterol diet/links/56938d7e08aec14fa55ea6cf.pdf

15. PPC. Raíz de tejocote: descubre sus 5 mejores propiedades. [internet] [consultado 26 Ene 2018]. Disponible en: <http://www.plantasparacurar.com/ra%C3%ADz-de-tejocote-descubre-sus-5-mejores-propiedades/>
16. Berdones S, Josep Lluís. Gran enciclopedia de las plantas medicinales. España: Tikal ediciones; 1998.
17. Barquera Simón, Campos-Nonato Ismael, Hernández-Barrera Lucía, Pedroza Adolfo, Rivera-Dommarco Juan A. Prevalencia de obesidad en adultos mexicanos, 2000-2012. Salud Pública Méx. 2013; 55(2): 151-160.
18. OMS. Obesidad y sobrepeso [internet] [consultado 26 Ene 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
19. NORMA Oficial Mexicana NOM-088-SSA3-2010, Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad.
20. Barquera S, Campos I, Rojas R, Rivera J. Obesidad en México: epidemiología y políticas de salud para su control y prevención. Gaceta acento de México. 2010; 146: 397-407.
21. McLaren S, Meguid M. Trastornos nutricionales primarios y secundarios. En: Herbert G, editor. La nutrición y sus trastornos. México CDMX: El manual moderno S.A. de C.V.; 1993: pp. 97-166.
22. Magallón J, González N. Temas selectos de urgencias 2ed México: Prado; 2010.



23. Sánchez A, Bobadilla M, Dimas B, Gómez M, González. Enfermedad cardiovascular: primera causa de morbilidad en un hospital de tercer nivel. *Revista Mexicana de Cardiología*. 2016; 27(3): 98-102.
24. Racine J, Aaron RK. Pathogenesis and epidemiology of osteoarthritis. *R I Med J*. 2013; 96 (3):19-22.
25. Osteoarthritis [internet] [consultado 28 Ene 2018]. Disponible en: [http://www.facmed.unam.mx/sms/temas/2010/06\\_jun\\_2k10.pdf](http://www.facmed.unam.mx/sms/temas/2010/06_jun_2k10.pdf)
26. Berger N. Obesity and cancer pathogenesis. *Annals of the Academy of Sciences*. 2014; 1311: 57-76.
27. Saunders K, Umashanker D, Igel L, Kumar R, Aronne L. Obesity pharmacotherapy. *Medical Clinics of North America*. 2018; 102(1): 135-148.
28. Coyote N, Miranda AL. Tratamiento farmacológico de la obesidad en niños. *Bol. Med. Hosp. Infant*. 2008; 65(6): 547-567.
29. García J, Álvarez M. Plantas medicinales en el tratamiento de la obesidad. *Offarm*. 2002; 21(9): 132-144.
30. Motilidad gastrointestinal. [internet] [consultado 28 Ene 2018]. Disponible en: <http://media.axon.es/pdf/63750.pdf>
31. Holmberg B, Hogberg J, Johanson G. Toxicología. En: Mager J. editor. Ministerio de Trabajo y asuntos sociales. Enciclopedia de Trabajo y Asuntos Sociales. 3era edición. Madrid: Ministerio de Trabajo y seguridad social; 1989. p.33.1-33.8.
32. Altamirano A. manual para el manejo de animales de laboratorio. México CDMX: Enrique Morales Bazán; 1994.


33. Animales de experimentación [internet] [consultado 10 Ene 2018]. Disponible en: [https://www.uaeh.edu.mx/bioterio/animales\\_expe.html](https://www.uaeh.edu.mx/bioterio/animales_expe.html)
34. Xie H. Ratones y ratas de laboratorio. Synatom Research. [Internet]. 2016; 2(113). [consultado 16 Feb 2018]. Disponible en: <http://www.labome.es/method/Laboratory-Mice-and-Rats.html>
35. Olvera García M. Evaluación del efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de raíz de tejocote *Crataegus mexicana* en ratones CD1. (tesis de licenciatura). México, CDMX. UNAM 2014.
36. Lorke D. A new Approach to Practical Acute Toxicity Testing. Arch Toxicol. 1983; 54: 275-287.
37. Ramírez Ramírez A. Evaluación de la actividad antiespasmódica y antidiarreica del extracto metanólico del *Agastache mexicana ssp. Xolocotziana* en modelos experimentales (tesis de licenciatura). México, CDMX. UNAM; 2014
38. [http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi\\_2k8/prods/PRODS/Aceite%20de%20ricino.htm](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Aceite%20de%20ricino.htm)
39. Sandhu BK, Tripp JH, Candy DC, Harries JT. Loperamide: studies on its mechanism of action. Gut 1981; 22(8): 658.
40. Isaza JH. Taninos o polifenoles vegetales. Scientia et Technica. 2007; 33: 13-18.
41. Crispín LM, Caro RR, Veiga MA. Pectinas: usos farmacéuticos y aplicaciones terapéuticas. Real Academia Nacional de Farmacia. 2012: 78(1); 82-97.

## 12. Anexo

### Base de datos en el programa estadístico SPSS

\*Resultados finales y base modificada (1).sav [Conjunto\_de\_datos1] - IBM SPSS Statistics Editor de datos

Archivo Edición Ver Datos Transformar Analizar Marketing directo Gráficos Utilidades Ventana Ayuda



	Nombre	Tipo	Anchura	Decimales	Etiqueta	Valores	Perdidos	Columnas	Alineación	Medida	Rol
1	Grupo	Numérico	8	2		{1.00, vehic...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
2	Longitudtotal	Numérico	8	2		Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
3	Longitudinicial	Numérico	8	2		Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
4	Recorridodelmarcador	Numérico	8	2		Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
5	Promedio	Numérico	8	2		Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
6	Avancetotaldemarcador	Numérico	8	2		Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
7											
8											
9											
10											
11											
12											
13											
14											
15											
16											
17											
18											
19											
20											
21											
22											
23											
24											
25											

Vista de datos Vista de variables



	Grupo	Longitudtotal	Longitudini...	Recorridodel marcador	Promedio	Avancetotald emarcador	var	var	var	var
1	1.00	74.60	11.40	28.00	25.40	39.40				
2	1.00	74.30	.00	8.00	33.68	8.00				
3	1.00	78.10	14.40	48.00	41.20	63.00				
4	1.00	82.00	21.50	45.00	36.60	62.00				
5	1.00	69.50	19.80	28.70	29.50	47.70				
6	1.00	69.10	18.00	35.00	35.70	53.40				
7	2.00	74.10	29.30	10.20	34.40	39.50				
8	2.00	76.40	32.70	3.30	34.30	36.00				
9	2.00	79.70	.00	61.90	25.00	61.20				
10	2.00	80.00	18.00	35.50	36.70	53.70				
11	2.00	67.00	12.00	32.70	28.10	44.90				
12	2.00	65.50	16.70	9.50	20.40	26.30				
13	3.00	81.40	12.20	11.10	17.70	23.30				
14	3.00	77.20	27.10	4.00	29.10	31.10				
15	3.00	75.10	.00	7.00	3.50	7.00				
16	3.00	75.10	.00	8.80	15.20	30.40				
17	3.00	69.80	.00	10.90	5.40	10.90				
18	3.00	67.40	.00	11.10	5.50	11.10				
19	4.00	78.50	30.40	4.60	32.70	35.00				
20	4.00	77.20	23.00	14.00	30.00	37.00				
21	4.00	75.10	12.00	39.10	32.00	52.00				
22	4.00	79.00	18.90	29.00	28.00	33.00				

Vista de datos

Vista de variables



	Grupo	Longitudtotal	Longitudini...	Recorridodel marcador	Promedio	Avancetotald emarcador	var	var	var	var
22	4.00	79.00	18.90	29.00	28.00	33.00				
23	4.00	66.30	10.50	30.90	32.70	48.40				
24	4.00	67.70	.00	35.80	31.08	35.80				
25	5.00	78.60	30.00	5.50	32.75	35.50				
26	5.00	79.00	26.30	10.00	31.30	36.30				
27	5.00	81.40	15.50	36.90	35.50	56.30				
28	5.00	77.20	18.90	46.40	18.60	62.00				
29	5.00	79.00	.00	35.50	17.70	35.50				
30	6.00	68.50	17.60	6.40	20.80	24.00				
31	6.00	76.40	8.00	5.00	10.50	13.00				
32	6.00	75.00	11.60	36.30	36.30	47.50				
33	6.00	82.70	23.70	19.80	19.80	42.80				
34	6.00	79.80	10.10	35.30	27.40	46.00				
35	6.00	69.80	14.20	51.70	23.60	51.70				
36	7.00	77.10	24.90	5.10	28.87	30.00				
37	7.00	74.30	2.50	45.50	23.20	42.50				
38	7.00	78.70	.00	53.90	27.00	53.80				
39	7.00	72.50	21.00	19.60	29.50	40.70				
40	7.00	74.30	20.80	29.40	35.80	50.80				
41										
42										
43										

Vista de datos

Vista de variables