

130
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**“Evaluación de la Capacidad Antihistaminica del
Chenopodium Ambrosioides
en su forma natural comparado con
el Clorhidrato de Isotipendilo”**

T E S I S

Que para obtener el Título de:

Médico Veterinario Zootecnista

Presenta ante la División de Estudios Profesionales

Raúl Enrique Márquez Boy

Asesores:

M.V.Z. ANA AURO ANGULO

M.V.Z. GABRIELA MATEOS TRIGOS

M.V.Z. HECTOR SUMANO LOPEZ.

MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1990



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

RESUMEN

Por los resultados obtenidos en el presente estudio resulta evidente, que la respuesta inflamatoria al piquete del mosquito Aedes aegypti es muy variable en cuanto a tiempo y tamaño por lo que es obligada la realización de una prueba de covarianza para buscar homogenizar los resultados, y dicha prueba muestra claramente que existe una clara diferencia significativa en tamaño de la respuesta inflamatoria, principalmente observada en los grupos de Andantal antes y Epezote antes donde se observa una menor inflamación que los grupos de personas que no recibieron tratamiento alguno previo al piquete, por lo que se puede afirmar, que efectivamente la planta Chenopodium ambrosioides presenta propiedades antihistamínicas similares a las del Clorhidrato de Ictipendilo

Resultó de grán relevancia el haber encontrado que el Chenopodium ambrosioides presentó un poder antipruriginoso mayor que el de el Clorhidrato de Ictipendilo, según lo manifestaron el 100% de los pacientes que evaluaron los dos productos simultaneamente.

INTRODUCCION

En México como en muchos otros países latinoamericanos, la búsqueda de nuevos fármacos es muy reducida y el ejercicio de la farmacología tiende casi exclusivamente, a manipular moléculas progenitoras ya existentes, actividad ésta también muy limitada. La búsqueda de nuevas moléculas para el desarrollo de fármacos es una actividad incluida en la farmacognosia (23) y gran parte de esta búsqueda se basa en estudios etnofarmacológicos esto es, se ha postulado que a través de la investigación del conocimiento etnobotánico de orden antropológico que se ha transmitido a través de varias generaciones hasta nuestros días, se pueden encontrar alternativas terapéuticas de valor. Así pues, se han encontrado infinidad de sustancias en la historia de la medicina mediante la observación empírica de sus efectos, como ejemplos clásicos de esto se tiene a la Atropa belladonna, el curare y más recientemente se han ponderado las múltiples bondades de la Zabala (Aloe vera) que se reportó como útil para la cicatrización de heridas e incluso superior a otros fármacos de patente (22,24). Así es evidente que solamente hasta que se lleven a cabo experimentos controlados, se puede medir y asegurar si el efecto de una sustancia es o no benéfica para un fin terapéutico (22).

Dentro de la farmacognosia, la herbolaria tradicional etnobotánica constituye una rica fuente de conocimientos, que aunque empíricos, son una gran opción para la investigación en el afán de encontrar nuevas opciones terapéuticas. Dadas las características excepcionales de nuestro país en cuanto a la existencia de gran cantidad de plantas, es lógico pensar en explotar este recurso para la aplicación de los medios terapéuticos disponibles.

En el campo etnobotánico, hay diversas plantas con múltiples virtudes aparentes, usadas desde hace muchos años y que sin embargo, carecen de un estudio más detallado ó consecuente, ésto es, un estudio de validación farmacológico (4,6,9). Dentro de este grupo de plantas esta el *Chenopodium ambrosioides* conocido ampliamente como epazote, al que se le adscriben muchas propiedades (2,6) y cuya clasificación es la siguiente:

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Caryophyllales

Familia: Chenopodiaceae

Género: *Chenopodium*

Especie: *ambrosioides*

Es una planta perene ampliamente distribuida en México (18), con diferentes nombres comunes como pazote, apazote, pozote, té de Nueva España, té de México, hormiguilla, hormigosa etc (7,15,16,19). Ha sido utilizada contra diversos padecimientos tales como asma, parasitosis intestinales (2,6), reumatismo, espasmos tipo cólico y gastrorragias (9,10) aparentemente no existen informes experimentales que validen dichas acciones, excepto en su utilización como antihelmíntico (2) y probablemente como antihistamínico (18).

Uno de los efectos que se le atribuye al epazote de manera hasta hace poco empírica es el de antihistamínico y antipruriginoso cuando se aplica en su estado natural, frotándolo sobre la piel de un individuo que ha sido picado por mosquitos. Dadas las características de la planta, su amplia distribución y su fácil aplicación, se consideró de utilidad comprobar su actividad en el tratamiento de piquetes de mosco, para lo cual se escogió, en el orden de los dípteros en particular al *Aedes aegypti*. Este posee gran distribución en el territorio nacional y ocasiona grandes molestias en el hombre y los animales domésticos causando considerables pérdidas económicas (20).

Estos dípteros tienden a reproducirse más en época de lluvias y se desarrollan mejor en clima tropical, su clasificación es la siguiente:

Orden: Díptera

Familia: Culicidae

Sub Familia: Culicinae

Género: Aedes

Especie: aegypti

Son vectores de patógenos que producen malaria, fiebre amarilla, dengue, filariasis y encefalitis virales. Son insectos de 3 a 6 milímetros de longitud, con alas con escamas en las venas alares, antenas y probóscidos alargados (21). Durante su vida sufren metamorfosis completa pasando por las etapas de huevo, larva, pupa y adulto.

Las hembras son hematófagas, éstas normalmente requieren la ingestión de sangre para su desarrollo ovárico total (12,17). Al picar al sujeto le producen una inflamación aguda (1,3,11,20), con los signos clásicos de ésta: calor, rubor, tumor, dolor y pérdida de la función. Primero existe una vasoconstricción pasajera debida al traumatismo inicial y a la introducción de un agente extraño al organismo. Acto seguido produce una vasodilatación local, por la acción de la histamina liberada en la zona así como de

serotonina y bradiginina que provocan además ruptura de células cebadas y mayor liberación de estas sustancias desencadenando un fenómeno conocido como la triple respuesta, enrojecimiento, inflamación y pápula afectando a la piel (8,11). Hasta aquí la reacción se suprime ó disminuye con la administración de antihistamínicos (drogas vasoconstrictoras simpaticomiméticas) pero su eficacia va disminuyendo a medida que la reacción se va completando, esto puede depender de la caída del pH en los tejidos inflamados, lo que a su vez interviene en la afección del tejido nervioso zonal produciendo dolor (1,11,14).

Hasta hace unos años se pensaba que el fenómeno de cosquilleo o prurito, se debía a estimulaciones muy ligeras de los nervios del dolor, por que al anestesiarse los nervios de la zona, desaparecía también el fenómeno de la comezón (1,11). Sin embargo, la neurofisiología moderna demostró la existencia de terminaciones nerviosas libres muy sensibles, de adaptación rápida, que despiertan solo la sensación de cosquilleo y que se encuentran en las capas mas superficiales de la piel y la estimulación de estos receptores exclusivamente inicia reflejos de rascado, a diferencia de los nervios de dolor que causan siempre reflejos de retraída; estas fibras de comezón son del tipo no mielinizadas muy

pequeñas del tipo C y muy similares a las que transmiten el dolor tipo quemadura (11).

OBJETIVO

Evaluar si el *Chenopodium ambrosioides* utilizado tópicamente, disminuye la reacción alérgica cutánea o el prurito ó ambos en pacientes picados por mosquitos *Aedes aegypti*.

MATERIAL Y METODO

Para el presente estudio se emplearon:

- I. 90 personas de ambos sexos de 21 a 45 años de edad y que no estuvieran bajo tratamiento médico alguno.
- II. 30 frascos trampa para mosquitos (figura 1) de cristal y malla.
- III. Una caja de unicel para nacimiento y almacén de mosquitos.
- IV. Aproximadamente 3000 huevos de mosco *Aedes aegypti*.
- V. Una charola de 35 cm de diámetro para eclosión de los huevos.
- VI. 3 tubos de Andantol jalea. (Lab. Sanfer de México S.A.).
- VII. 3 Kg de epazote *Chenopodium ambrosioides* en verde.
- VIII. Un aspirador para traslocación de mosquitos.

Se colocaron los huevos de mosco sobre 5 cm de agua en la charola de eclosión sostenidos sobre una pieza de papel de estraza para evitar que se sumergieran en el agua. Después de 2 días en éste estado se inició la eclosión dando lugar a las primeras larvas. Dicha eclosión continuó durante dos días más, tiempo tras el cual se retiró el papel de estraza que sostenía a los huevos en la superficie. El estado de larva dura en ésta especie aproximadamente 7 días, y es en este momento cuando las primeras pupas fueron trasladadas a la caja para nacimiento, esta fase de metamorfosis de larva a pupa, tarda aproximadamente 7 a 9 días (12) y 7 días después surgieron ya totalmente formados los moscos adultos, que fueron trasladados una vez más a los respectivos frascos trampa a razón de 15 moscos por frasco, dentro de cada frasco se mantenían moscos hembras y machos aunque solamente la hembra es hematófaga, pues la presencia de los machos estimula la acción de la búsqueda de sangre por parte de las hembras y así completan su desarrollo ovárico para proceder a la cópula (12).

Cada vez que un mosco contenido en los frascos moría, era reemplazado por otro extraído de la caja de nacimiento y almacén, utilizando para esto el aspirador.

Las personas fueron divididas en 3 grupos de 30 cada uno. En el grupo A los individuos fueron expuestos a la picadura de los mosquitos contenidos en los frascos; 3 piquetes en la cara interna de cada brazo cuidando que no se movieran durante la penetración del probócido y hasta que la acción hematófaga del díptero concluyera. Inmediatamente despues se aplicaba sobre los piquetes de un brazo aproximadamente 1 mg de Andantol jalea y sobre los piquetes de otro brazo se frotaban durante 5 segundos aproximadamente 3 gramos de epazote en verde. Se midió con ayuda de un calibrador el tamaño de la zona enrojecida de cada piquete al minuto, a los 30 minutos, a los 60 minutos y a los 120 minutos después del tratamiento.

El grupo B, fué sometido de la misma forma a los piquetes de los moscos como en el grupo A, pero en esta ocasión se aplicaron 1 minuto antes de los piquetes los productos Andantol (sobre la cara interna de un brazo) y epazote (sobre la cara interna del otro brazo), y se midieron los mismos parámetros de reacción y tiempo que en el grupo anterior.

El grupo C, recibió de la misma manera que en los grupos anteriores piquetes de mosco en ambos brazos, pero en este grupo no se aplicó producto alguno y solamente se midieron las reacciones inflamatorias en los mismos parámetros de tiempo anteriores.

Los resultados obtenidos fueron sometidos a un análisis de varianza modificada, a la prueba de Tukey, a una prueba de T apareada y a un análisis de covarianza para su interpretación, según los casos teniendo en cuenta los grupos de tratamiento donde el mismo sujeto era evaluado simultaneamente con los dos productos y cuando no (5). Analizando en todos los casos las variables del tamaño del piquete considerando las siguientes fuentes de variación:

- a) Entre grupos (por acción del tratamiento)
- b) Por susceptibilidad de individuo

Además se obtuvo información sobre el prurito de los sujetos que evaluaron la acción de los dos productos simultaneamente.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

RESULTADOS

Se llevaron a cabo 540 mediciones de picaduras de mosco Aedes aegypti en un total de 90 personas.

Cada persona recibió tres piquetes en la cara interna de cada brazo. Posteriormente se sometieron a un análisis de varianza donde se observó que no existe una diferencia significativa en los tratamientos de los grupos (después) como se representa en el cuadro #1

A continuación se llevó a cabo un análisis estadístico mediante la prueba de Tukey, en los enfrentamientos de los grupos que no recibían en el mismo sujeto los tratamientos (véase cuadro #2) donde se observó que existía una diferencia significativa en cuanto a la inflamación tendiente hacia los grupos de aplicación anterior, (Andantol antes y epazote antes), e inclusive una predominancia del grupo testigo sobre las aplicaciones de Andantol y epazote después.

Las evaluaciones de los grupos Epazote despues contra Andantol despues y Epazote antes contra Andantol antes no arrojaron significancia alguna al ser sometidos a una prueba de T apareada (vease cuadro #3).

En cuanto a la apreciación del prurito por cada uno de los individuos, fué de grán ayuda el que se probaran los dos productos simultaneamente, pues de ésta forma fué mucho más fácil apreciar el efecto. Es notorio que en el 100% de los casos el prurito fué menor en los piquetes que se trataron con Chenopodium ambrosioides.

DISCUSION

Se considera que la validación de la eficacia de un producto antihistamínico antipruriginoso se estima con relativa exactitud, mediante un bioensayo parecido al escrito en este trabajo. El valor de este ensayo, radica en que el sujeto experimental es el mismo al que está dirigido el efecto terapéutico de la planta. Normalmente los ensayos etnofarmacológicos se llevan a cabo en especies distintas a las que está destinado el fármaco (18). Adicionalmente se tuvo la oportunidad de contar con una muestra poblacional grande (90 personas) con un total de 540 piquetes, lo que representa un bioensayo reproducible en término de los resultados obtenidos.

En cuanto a los resultados en sí, resulta evidente que la respuesta inflamatoria al piquete del mosquito, es muy variable, tanto en tiempo como en tamaño, lo que obligó a utilizar una relación de covarianza que eliminara la heterogenicidad dentro de grupo (vease cuadro 4). el análisis estadístico realizado con estos datos arrojó entonces una diferencia significativa en tamaño de la respuesta inflamatoria en los grupos de Andantol antes (A A) y epazote antes (E A) tratados previamente al piquete (2.075 - 2.15) comparados con los obtenidos de Andantol despues (A D) y epazote

despues(E D) respectivamente (5.167- 4.986), esta superioridad resulta congruente con la idea de que el epazote *Chenopodium ambrosioides* tiene efecto antihistaminico (18).

Uno de los aspectos más interesantes que se destacaron con esta bioensayo pero que queda fuera de protocolo, es la notable actividad antipruriginosa que presenta el *Chenopodium ambrosioides*. Esta fué referida por el 100% de los pacientes de los grupos donde se utilizó la planta, y esta observación obtiene mayor relevancia si cada individuo fué testigo simultaneo de ambos productos.

Los conocimientos etnofarmacológicos como consecuencia deben continuarse en un esquema etnoquímico a fin de identificar las moléculas responsables del efecto observado . Sin embargo, lo realizado aquí tiene una aplicación inmediata y puede someterse a un desafío mayor en pacientes afectados gravemente, amén de que resulta práctico para el campo el procedimiento citado.

La medicina tradicional a diferencia de la mayoría de las ideas occidentales, tiende a utilizar la planta completa como terapéutico contra algún padecimiento, en vez de extraer y utilizar solamente un principio activo(6). Esta idea se basa principalmente en el

conocimiento de que muchas plantas ejercen diferentes efectos en el organismo además del principal, como ejemplo de esto podemos mencionar a la morfina, que además de su efecto narcótico produce un marcado efecto astringente en el organismo, y es la misma planta Papaver somniferum la que contiene papaverina, substancia que contrarresta el efecto astringente de la morfina. (7,13).

LITERATURA CITADA.

1. Bowman, W.C., Rand, M.J.: Farmacología. Bases bioquímicas y patológicas. Segunda edición. Editorial Interamericana. México (1984).
2. Bye R., Linares, E.: Usos pasados y presentes de algunas plantas medicinales encontradas en los mercados. América Indígena 47 206-226.
3. Correa, P., Arias, S. J., Pérez, T. R.: Texto de patología. Segunda edición. Editorial Prensa Médica Mexicana México (1978).
4. Cronquist, A.: An integred system of clasification of flowering plants. The New York Botanic Garden Columbia University Press. New York (1981).
5. Ching Chun Li: Introducción a la estadística experimental. Ediciones Omega. Barcelona, España (1980).
6. Díaz, J. B.: Usos de las plantas medicinales en México. Monografías Científicas II. Instituto Mexicano para el estudio de las plantas medicinales.A.C. México (1976).
7. Font, Q. P.: Plantas Medicinales. El Discorides renovado. Editorial Labor S.A. Barcelona España (1973).
8. Fuentes, V.: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Editorial Interamericana. México (1987).
9. García R. H.: Enciclopedia de Plantas Medicinales Mexicanas Gómez Gómez Editores México (1978).

10. Godman. Gilman.: Las bases Farmacológicas de la Terapéutica Sexta Edición. Editorial Médica Panamericana. México (1982).
11. Guyton A.C.: Tratado de Fisiología Médica Segunda Edición. Editorial Interamericana. México (1984).
12. Harwood, F. R., James, T. M.: Entomología Médica y Veterinaria. Editorial Limusa México (1987).
13. Labadie, R. L.: Problems and Possibilities in the use of traditional drugs. Ethnopharmacology 15 : 222-230 U.S.A. (1986).
14. Litter, M.: Farmacología Experimental y Clínica. Cuarta Edición. Editorial el Ateneo Buenos Aires Argentina (1973).
15. Martínez, M.: Catálogo de nombres vulgares y científicos plantas Medicinales mexicanas. Fondo de Cultura Económica México (1979).
16. Martínez, M.: Las Plantas Medicinales de México. Cuarta Edición. Ediciones Botas. México (1959).
17. Metcalf, C.J., Flint, W.P.: Insectos Destructivos e Insectos Útiles. Compañía Editorial Continental.S.A. Cuarta Edición México (1975).
18. Quiñones, G. L.: Evaluación de la Capacidad Antihistaminica del Chenopodium ambrosioides en su forma natural y sus extractos hidrosolubles y liposolubles a nivel cutáneo en cuyes. Tesis de Licenciatura. Fac. Med. Vet. y Zotec. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. (1990).

19. Sánchez, S. O.: La Flora del Valle De México. Sexta Edición. Editorial Herrero México (1968).
20. Schwartzman, R. M., Orkin, M.: Skin diseases of dog and man. Charles C. Thomas, Publisher. Illinois. U.S.A. (1972).
21. Soulsby, E. J. C.: Parasitología y enfermedades Parasitarias de los Animales Domésticos. Séptima Edición Editorial Interamericana México (1987).
22. Sumano, L. H., Ocampo, C. L., Gaytán, C.P.: Eficacia Cicatrizante de Varios Medicamentos de Patente, la Zabala y el propoleo. Rev. Vet. México. 18: 33-37. México (1987).
23. Sumano, L. H., Ocampo, C. L.: Farmacología Veterinaria. Editorial MacGraw Hill. México (1987).
24. Trease, G. E., Evans, W. C.: Tratado de Farmacología. 12a Edición Editorial Interamericana. México (1987).

Figura # 1



Enumeración del mosquito
picando a través de la malla
del frasco trampa.

Frasco trampa conteniendo
a los mosquitos.



CUADRO #1
Análisis de varianza modificada de los diferentes grupos
experimentales.

	E.D.	A.D.	E.A.	A.A.	T
n=	30	30	30	30	30
\bar{x} =	4.64	5.16	2.05	2.15	3.64
$\sum x$ =	139.29	155.06	61.64	64.6	109.32
$\sum x^2$ =	725.56	918.83	143.46	148.76	509.92
	SC	GL	CM	F	
Entre grupos	16.051	4	60.06	26.06	
Error	406.41	149	2.994		
total	422.46				
F_t =	2.37				

Cuadro # 2

Enfrentamiento entre si de las medias de grupos
y su valoración estadística según la prueba de Tukey.

EPAZOTE DESPUES	EPAZOTE ANTES			
4.986	-	2.075	=	2.911 > 1.21
EPAZOTE DESPUES	ANDANTOL ANTES			
4.986	-	2.15	=	2.836 > 1.21
EPAZOTE DESPUES	TESTIGO			
4.986	-	3.644	=	1.342 > 1.21
ANDANTOL DESPUES	EPAZOTE ANTES			
5.167	-	2.075	=	3.092 > 1.21
ANDANTOL DESPUES	ANDANTOL ANTES			
5.167	-	2.15	=	3.017 > 1.21
ANDANTOL DESPUES	TESTIGO			
5.167	-	3.644	=	1.523 > 1.21
EPAZOTE ANTES	TESTIGO			
2.075	-	3.644	=	1.569 > 1.21
ANDANTOL ANTES	TESTIGO			
2.15	-	3.644	=	1.494 > 1.21

todos los resultados con diferencias significativas

CUADRO #3

Evaluación de los grupos (Epazote despues-Andantol despues)
y (Epazote antes-Andantol antes) por pruebas de T apareada.

ED-AD

D= 0.5253

D²= 94.5

D²= 15.76

SD= 1.8

SD= 0.329

T= 0.626 < 2.045 No hay diferencia significativa.

EA-AA

D= 0.728

D²= 21.0

D= 0.7

SD= 0.84

SD= 0.153

T= 4.75 > 2.045 Si hay diferencia significativa.

Cuadro # 4

Analisis de covarianza entre los grupos(Epazote despues y Andantol despues) y (Epazote antes y Andantol antes)

E.D-A.D = Comportamiento directamente proporcional al tratamiento

R= .00019

E.A-A.A = Comportamiento directamente proporcional al tratamiento

R= .0028