



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

---

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES

**“EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIULCEROSO  
DE LA INFUSIÓN DE LA CORTEZA DE  
CUACHALALATE  
(*Amphypteryngium adstringens*) EN UN  
MODELO ULCEROGÉNICO EXPERIMENTAL  
EN RATAS WISTAR”**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA**

PRESENTA:

**LETICIA CUBILLO CARRILLO**

ASESORES

Q.F.I. GUADALUPE KOIZUMI CASTRO

M en C. LIDIA RANGEL TRUJANO

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

2006



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.

## **Agradecimientos**

A Dios:

Por todo lo que me ha dado,  
por haberme permitido cumplir mi meta  
y dejarme aprender tanto en esta maravillosa  
carrera y de la vida misma.

A la UNAM y FES-Cuautitlan:

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

A mis Profesoras y Asesoras de Tesis:

Profras. Lidia y Koizumi por su apoyo  
y paciencia desde Farmacología, servicio social  
y ahora en la realización de este trabajo.

**A todos los profesores de FES-Cuautitlan:**

Por la huella tan especial que dejaron en mi  
aprendizaje con su dedicación  
al impartir sus conocimientos  
en cada una de las asignaturas.

## Dedicatorias

A mis papas y mi hermana:

Por su amor y apoyo en todos los momentos de mi vida, durante mi carrera y lo que esta trajo consigo porque los cuatro sabemos que no fue fácil.

A mis amigos y compañeros 24's durante la carrera:

Ezequiel, Miriam, Lilia, Raúl y David (Iguala).

A mis mejores amigos Norma y Diego 24:

Con quienes compartí muchos momentos inolvidables, siempre estuvieron conmigo cuando los necesite y siempre los recordaré amiguis.

A Julio:

Por tu amor, paciencia y comprensión durante todos estos años en que has estado conmigo, sin ti esto no hubiera sido lo mismo; agradezco a Dios por haberte puesto en mi camino, por apoyarme y estar siempre ahí en todo lo que he decidido hacer.

TE AMO

## Contenido

	<b>Pág.</b>
I. Introducción.....	1
II. Generalidades.....	3
2.1 Anatomía y fisiología del estómago.....	3
2.2 Úlcera péptica.....	5
2.3 Etiología de la úlcera péptica.....	6
2.3.1 Fisiopatología.....	7
2.3.2 Mecanismos defensivos de la mucosa.....	9
2.3.3 Factores predisponentes de úlcera péptica.....	11
2.3.4 Síntomas.....	16
2.4 Fármacos antiulcerosos.....	17
2.4.1 Potenciadores de la mucosa.....	17
2.4.2 Antiácidos.....	18
2.4.3 Fármacos anticolinérgicos.....	19
2.4.4 Otros tratamientos para mejorar la úlcera gastroduodenal...	22
2.5 Cuachalalate.....	23
2.5.1 Generalidades.....	23
2.5.2 Nombres científicos.....	23
2.5.3 Descripción Macroscópica.....	24
2.5.4 Descripción Microscópica.....	24
2.5.5 Datos históricos y antropológicos.....	24
2.5.6 Hábitat.....	25
2.5.7 Forma de preparación.....	25
2.5.8 Contraindicaciones.....	26
2.5.9 Propiedades farmacológicas.....	27
2.5.10 Usos curativos tradicionales.....	27
2.5.10.1 Problemas circulatorios.....	27
2.5.10.2 Enfermedades bucales.....	27

2.5.10.3 Enfermedades gastrointestinales.....	28
2.5.10.4 Infecciones.....	28
2.5.10.5 Afecciones urinarias.....	28
2.5.10.6 Heridas, granos, y enfermedades de la piel.....	28
2.5.10.7 Enfermedades de la mujer.....	29
2.5.10.8 Padecimientos hepato biliares.....	29
2.5.10.9 Afecciones del pulmón y vías respiratorias.....	29
2.5.10.10 Padecimientos del músculo-esquelético.....	30
2.5.10.11 Otros padecimientos.....	30
2.5.11 Fitoquímica.....	30
2.5.12 Cuachalalate de Morelos.....	32
III. Objetivo general.....	33
3.1 Objetivos particulares.....	33
IV. Hipótesis.....	34
V. Materiales y Métodos.....	35
5.1 Material biológico.....	35
5.2 Reactivos y sustancias.....	35
5.3 Equipo.....	35
5.4 Material de vidrio.....	35
5.5 Otros.....	35
5.6 Preparación de la mezcla al 2% de naproxeno sódico-alcohol de caña 40% .....	35
5.7 Preparación de la infusión .....	36
5.8 Animales.....	36
5.9 Pretratamiento.....	36
5.10 Inducción de úlcera.....	36
5.11 Tratamiento.....	37
5.12 Conteo de lesiones.....	37
5.13 Procedimiento experimental: Inducción y tratamiento de úlcera..	38
VI. Resultados.....	39

VII. Discusión.....	55
VIII. Conclusiones.....	59
IX. Anexo .....	61
X. Referencias.....	71

## Índice de cuadros

	<b>Pág.</b>
<b>Cuadro 1.</b> Factores que modulan la secreción de HCl.....	7
<b>Cuadro 2.</b> Formas de preparación del Cuachalalate.....	25
<b>Cuadro 3.</b> Escala de severidad.....	39
<b>Cuadro 4.</b> Índice de úlcera y total de lesiones presentes en estómago.....	39
<b>Cuadro 5.</b> Índice de úlcera para estómago.....	40
<b>Cuadro 6.</b> Análisis de varianza para el índice de úlcera en estómago para los diferentes tratamientos.....	43
<b>Cuadro 7.</b> Significancia entre las medias para el análisis de varianza para el índice de úlcera en estómago para los diferentes tratamientos.....	43
<b>Cuadro 8.</b> Índice de úlcera y total de lesiones presentes en duodeno.....	45
<b>Cuadro 9.</b> Índice de úlcera para duodeno.....	46
<b>Cuadro 10.</b> Análisis de varianza para el índice de úlcera en duodeno para los diferentes tratamientos.....	49
<b>Cuadro 11.</b> Significancia entre las medias para el análisis de varianza para el índice de úlcera en duodeno para los diferentes tratamientos.....	49

## Índice de figuras

	<b>Pág.</b>
<b>Figura 1.</b> Estómago.....	4
<b>Figura 2.</b> Factores predisponentes de úlcera péptica.....	6
<b>Figura 3.</b> Regulación de la secreción de ácido gástrico por la célula parietal	8
<b>Figura 4.</b> Acción de la ureasa contra <i>Helicobacter pylori</i> .....	14
<b>Figura 5.</b> Regulación de la secreción de ácido por fármacos.....	21
<b>Figura 6.</b> Árbol de Cuachalalate.....	26
<b>Figura 7.</b> Compuestos de la corteza de Cuachalalate.....	31
<b>Figura 8.</b> Rama del árbol de Cuachalalate.....	32
<b>Figura 9.</b> Estómago y duodeno para lote blanco.....	51
<b>Figura 10.</b> Estómago y duodeno para lote control.....	52
<b>Figura 11.</b> Estómago y duodeno para lote Cuachalalate 25 mg/Kg.....	53
<b>Figura 12.</b> Estómago y duodeno para lote Cuachalalate 50 mg/Kg.....	53
<b>Figura 13.</b> Estómago y duodeno para lote Cuachalalate 100 mg/Kg.....	54

## Índice de gráficas

	<b>Pág.</b>
<b>Gráfica 1.</b> Índice de úlcera (I.U.) para Estómago.....	41
<b>Gráfica 2.</b> Curva log Dosis Respuesta para Estómago.....	44
<b>Gráfica 3.</b> Índice de úlcera (I.U.) para Duodeno.....	47
<b>Gráfica 4.</b> Curva log Dosis Respuesta para Duodeno.....	50

## I. Introducción

El amplio conocimiento de nuestros antepasados, resultado de su integración con la naturaleza, abarca muchos campos que van desde el astronómico hasta la medicina tradicional o herbolaria (54).

La herbolaria fue de gran importancia en la época prehispánica, convirtiéndose en una tradición milenaria basada en el conocimiento de infinidad de plantas medicinales clasificadas y aplicadas con gran acierto en distintas enfermedades (29).

Históricamente, la mayoría de las plantas medicinales fueron incluidas en las primeras farmacopeas debido a su reputación terapéutica. Muchas plantas eran usadas en el tratamiento de disturbios intestinales. La literatura científica demuestra que varias especies vegetales y diferentes compuestos químicos producen efectos benéficos sobre el tracto gastrointestinal como: triterpenoides, flavonoides y alcaloides, estos son ejemplos de sustancias protectoras de la mucosa gástrica (21).

Las plantas medicinales pueden ser administradas en diferentes formas como infusiones, tisanas y tinturas, las cuales han sido anteriormente reemplazadas por los medicamentos de patente, pero desde 1988 cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS) promulgo la advertencia “Salvar Plantas para Salvar Vidas”, el estudio de la fitofarmacología ha ido en aumento (21).

Sin embargo, una gran desventaja que existe en el uso de plantas medicinales es la automedicación, ya que se observa una gran demanda entre productos herbarios. Los pacientes dan por hecho que estos productos son seguros porque son “naturales”, aún cuando algunos pueden producir efectos adversos o pueden tener interacción con los medicamentos prescritos (28).

Desde hace unos años la investigación de plantas medicinales ya no es vista como un folklore, sino, como una relevante actividad científica, ya que las plantas medicinales son una alternativa viable en el desarrollo de nuevas técnicas terapéuticas, así como en la obtención de nuevas moléculas bioactivas que se manifiesten con diferentes mecanismos de acción (53), de aquí que la medicina herbolaria mexicana esta tomando un nuevo enfoque terapéutico; esta se ha convertido, en una respuesta a la crisis económica que afecta a México, pues la mayor parte de la sociedad se enfrenta a los altos costos de los fármacos de patente (54), por lo mismo el tratamiento de numerosas enfermedades se lleva a cabo mediante la administración de plantas, preparadas de diferentes formas; el tratamiento de la úlcera en nuestro país no es la excepción.

Una enfermedad que ha incrementado su incidencia en la humanidad, es la úlcera péptica y esta no excluye a México.

La úlcera péptica es una lesión en forma de cráter que se encuentra en la mucosa y que puede atravesar la *muscularis mucosae* y se produce por el baño de ácido y pepsina en estas áreas (7). En México durante las últimas tres décadas las intervenciones quirúrgicas para tratar la úlcera gástrica o péptica han disminuido en 80%, gracias al desarrollo de múltiples investigaciones que asocian esta enfermedad con la infección estomacal provocada por la bacteria *Helicobacter pylori*, que afecta al 40% de los mexicanos (61).

Es poca la investigación científica que existe para la validación de plantas medicinales, las cuales constituyen una estrategia alternativa en la búsqueda de agentes terapéuticos nuevos.

Por todo lo anterior el propósito de este trabajo consiste en evaluar la acción farmacológica de la corteza de Cuachalalate obtenida en la región de Tlapacoya, Morelos en forma de infusión, debido a que es una de las formas más comunes de administrar los remedios herbolarios.

## II. Generalidades

### 2.1 Anatomía y Fisiología del estómago

El estómago es una porción ensanchada del tubo digestivo en forma de letra “J” que se sitúa por debajo del diafragma en las regiones epigástrica, umbilical, e hipocondrio izquierdo del abdomen. La porción superior del estómago es una continuación del esófago. La porción inferior se vacía en el duodeno (39).

#### Anatomía

El estómago se divide en cuanto a su anatomía gruesa en cuatro áreas:

1. **Cardías**, el cual rodea al esfínter esofágico superior.
2. **Fondo**, corresponde a la porción rodeada por arriba y hacia la izquierda del cardias.
3. **Cuerpo**, es una porción central grande del estómago y se encuentra por abajo del fondo.
4. **Píloro**, corresponde a la región inferior y angosta estómago (39).

El borde interno cóncavo del estómago se llama curvatura menor y el borde lateral convexo es la curvatura mayor.

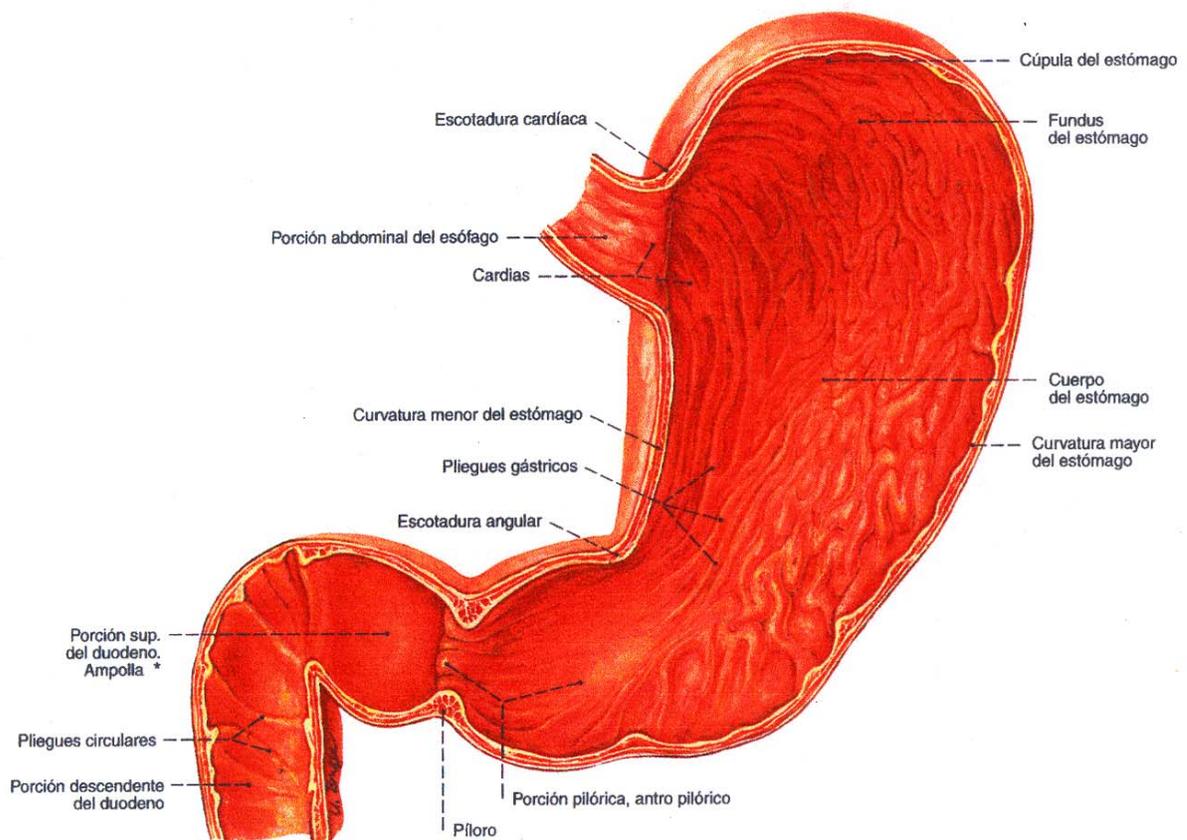
El píloro se comunica con el duodeno del intestino delgado por medio del esfínter pilórico (39). Figura 1

## Fisiología

El estómago cumple con las siguientes funciones:

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

**Figura 1. Estómago.**



Esquema del estómago donde se observan las cuatro áreas pertenecientes a su anatomía gruesa.

## 2.2 Úlcera péptica

La úlcera péptica es una lesión en forma de cráter que se encuentra en la mucosa y que puede atravesar la *muscularis mucosae* y se produce por el baño de ácido y pepsina en estas áreas (30, 39).

En condiciones normales la mucosa que reviste las paredes del estómago y el duodeno resisten las secreciones de ácido clorhídrico (HCl) y pepsina. Sin embargo, en algunas personas esta resistencia se destruye y favorece el desarrollo de una úlcera (39).

El tipo de úlceras que se producen con mayor frecuencia es en los primeros centímetros del duodeno, que se conoce como bulbo duodenal (úlceras duodenales), éstas se encuentran a menos de 3 cm del píloro, tienden a ser más pequeñas que las úlceras gástricas (7).

El segundo tipo de úlcera que se presentan son las de la curvatura menor del estómago (úlceras gástricas) estas suelen ser redondas, ovales o elípticas, con bordes bien definidos, la mucosa vecina suele estar hiperémica o edematosa (7).

Las úlceras pueden penetrar en la submucosa o la capa muscular. En ellas generalmente existe una capa delgada de exudado blanco o gris que cubre el fondo del cráter, formado por capas fibrinoides, de granulación y de tejido fibroso. Durante la curación, el tejido fibroso en la base se retrae y puede deformar los tejidos vecinos. El tejido de granulación llena el fondo y el epitelio de los bordes recubre la superficie (7).

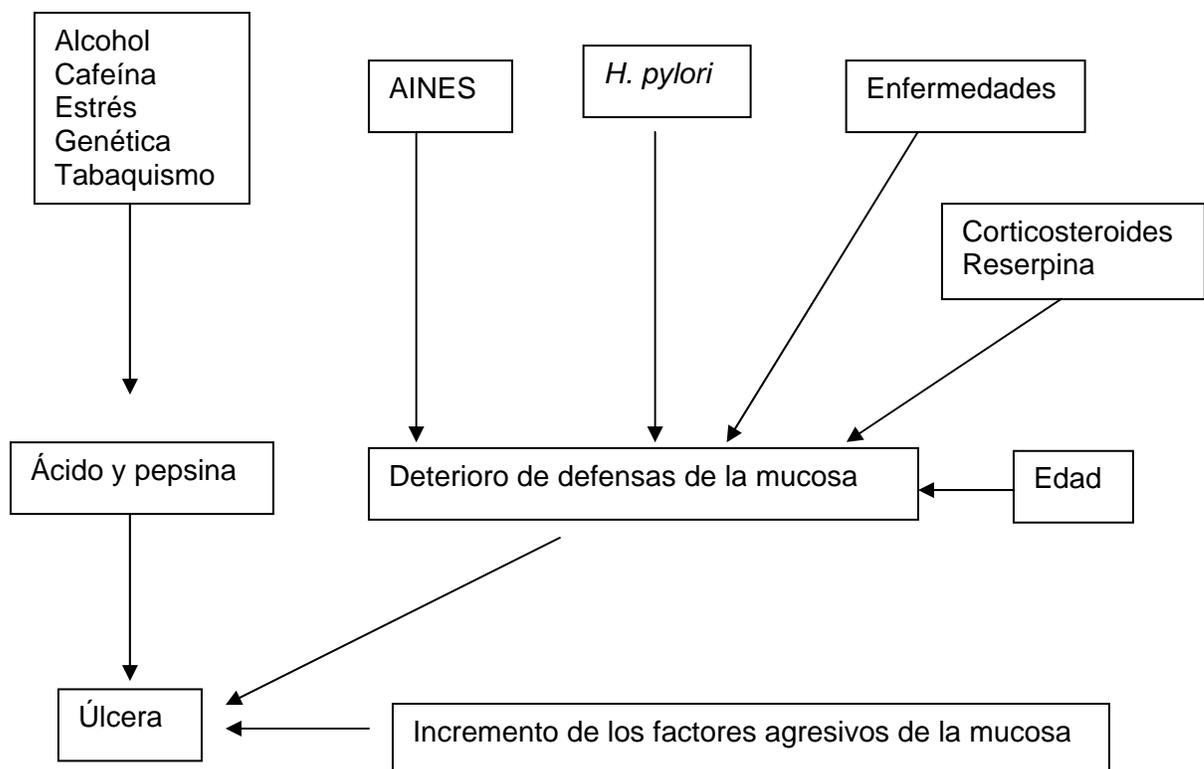
Las úlceras que se desarrollan con menor frecuencia se localizan en el conducto pilórico (úlceras pilóricas), en el duodeno más allá del bulbo (úlceras posbulbares) o en un divertículo de Meckel que tiene islotes de mucosa gástrica secretora (7).

### 2.3 Etiología de la úlcera péptica

Las úlceras gástricas suelen presentarse más frecuentemente a lo largo de la curvatura menor del estómago, donde las glándulas pilóricas bordean las glándulas oxínticas; suelen tener de 1 - 2.5 cm de diámetro, pero varían de unos milímetros hasta varios centímetros, generalmente se acompañan de gastritis (7).

Los factores predisponentes para que se produzca la enfermedad ulceropéptica son varios, estos se observan en la Figura 2.

**Figura 2. Factores predisponentes de úlcera péptica.**



En la figura se observan los factores que comúnmente influyen para el desarrollo de la úlcera péptica.

### 2.3.1 Fisiopatología

El primer acontecimiento en la formación de una úlcera es la pérdida de los factores defensivos normales de la mucosa (2).

Hipersecreción de jugo gástrico: Las úlceras gastroduodenales aparecen siempre que se rompe el equilibrio normal entre la secreción de ácido clorhídrico y/o pepsina debido al incremento de los factores agresivos y la disminución de los factores defensivos de la mucosa, estos factores los observamos en el cuadro 1 (2).

**Cuadro 1. Factores que modulan la secreción de HCl.**

<b>Factores Agresivos</b>	<b>Factores Defensivos</b>
Hiperactividad Vagal (HSJG)	Prostaglandinas citoprotectoras
Efecto de Histamina Endógena	Iones bicarbonato
Acción de la ATPasa (Bomba de H <sup>+</sup> )	Genética: Mucopolisacáridos
	Barrera de Moco

El cuadro muestra los factores agresivos y defensivos propios de la mucosa gastrointestinal.

Entre los factores fisiológicos predisponentes en la formación de úlcera se pueden encontrar los siguientes:

1.- Los pacientes con úlcera gastroduodenal presentan trastornos emocionales, con lo que se produce estímulo del vago, probablemente a través del hipotálamo. Esta hiperactividad vagal provoca hipersecreción e hipermotilidad gástrica. La descarga rápida de jugo gástrico demasiado ácido al duodeno es capaz de lesionar la mucosa, si no se llega a neutralizar se produce la úlcera duodenal (14).

2.- Dragstedt en 1973, propuso que la úlcera gastroduodenal se debe a una hipersecreción causada por exceso de estimulación vagal, lo cual se basa en el

hecho de que la hipersecreción nocturna o basal en muchos pacientes con úlcera duodenal, está abolida por la completa división de los nervios vagos (15).

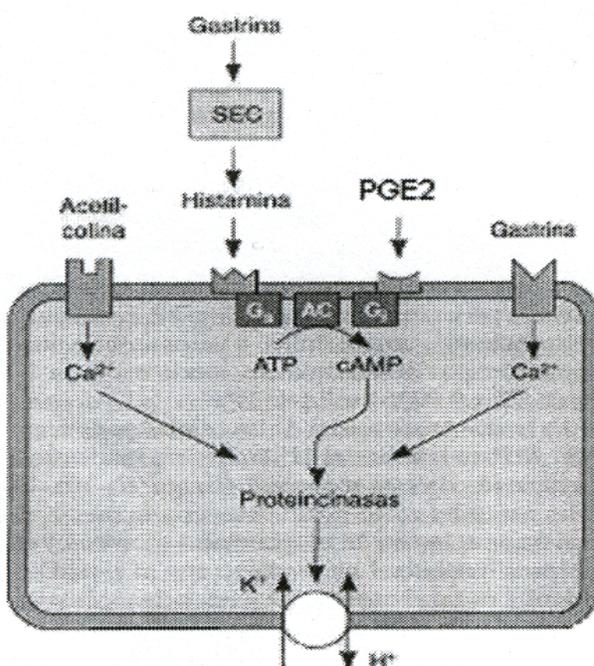
3.- La histamina endógena interacciona con los receptores  $H_2$  de las células parietales gástricas, estimula la adenilciclasa. El AMP cíclico formado es el mensajero intracelular que inicia la secuencia de reacciones bioquímicas para la liberación de  $H^+$  y la formación de HCl (14).

4.- Otro factor importante es la acción de la ATPasa-dependiente de  $K^+-H^+$  (bomba de protones), que solo actúa cuando se produce un estímulo de la secreción ácida, en este momento la ATPasa se sitúa en la porción externa de la membrana canalicular y se inicia un intercambio de  $K^+$  extracelular por  $H^+$ , lo que favorece la formación de HCl (14). Figura 3

5.- Resistencia tisular y trastornos en la motilidad

Se ha observado que la resistencia de la mucosa duodenal y la motilidad gástrica están disminuidas en pacientes con úlcera duodenal (15).

**Figura 3. Regulación de la secreción de ácido gástrico por la célula parietal.**



La secreción de ácido se incrementa mediante la acetilcolina, que actúa sobre los receptores muscarínicos  $M_3$  para aumentar el calcio ( $Ca^{2+}$ ) intracelular. Además, la gastrina estimula a secreción de histamina por células enterocromafines (SEC) y éste es el principal medio por el que la gastrina estimula la secreción de protones ( $H^+$ ). La histamina se enlaza a los receptores  $H_2$  y vía proteína G estimuladora ( $G_s$ ), esto incrementa la actividad de la adenilciclasa (AC) y el Adenilmonofosfato cíclico (AMPc) intracelular. La Prostaglandina  $E_2$  ( $PGE_2$ ) actúa vía proteína G inhibitoria ( $G_i$ ) para disminuir la actividad de la adenilciclasa y el AMPc intracelular. El AMPc y el  $Ca^{2+}$  actúan vía las proteincinasas para aumentar el transporte de  $H^+$  al lumen gástrico mediante una bomba de protones [ $H^+ -K^+ - ATPasa$ ] (12).

### 2.3.2 Mecanismos defensivos de la mucosa

- a) **Prostaglandinas** citoprotectoras que estimulan la formación de moco y bicarbonato (14).

El funcionamiento adecuado del epitelio de superficie (involucra la correcta producción de moco/bicarbonato) requiere la presencia de prostaglandinas  $E_2$  e  $I_2$ , que son sintetizadas por la mucosa gástrica, se piensa que estas ejercen una acción citoprotectora a través de un aumento del flujo sanguíneo de la mucosa (38).

b) **Bicarbonato**

Entre los mecanismos defensivos de la barrera mucosa se encuentran:

Una capa de moco (material gelatinoso) que restringe el acceso del ácido de tal modo que la cantidad de este es neutralizado por pequeñas cantidades de bicarbonato de sodio segregados por estas células gástricas (58).

En resumen para proteger la mucosa del exceso de secreción ácida el bicarbonato y el moco forman un gel y tapizan la mucosa protegiéndola de la acidez existente (47).

c) **Factor genético:** Mucopolisacáridos

Aparentemente no existe la tendencia genética (familiar) en la producción de úlcera; sin embargo se ha observado que los mucopolisacáridos, los cuales poseen propiedades antigénicas, (componentes de los grupos sanguíneos y que se encuentran presentes en los eritrocitos) en algunos individuos pueden proteger contra la formación de la úlceras, pero en aquellos que tienen grupo sanguíneo O, las úlceras duodenal y gástrica son más comunes (15).

#### d) **Barrera de Moco**

El moco es una defensa que presenta el tracto gastrointestinal y su función es proteger a este; posee 500  $\mu\text{m}$  de espesor y es una matriz de sustancia mucosa a la que se segregan iones bicarbonato, generándose un gradiente de pH con capacidad tamponadora (55).

El moco es una secreción espesa compuesta de:

- ✓ Agua (38)
- ✓ Electrólitos (38)
- ✓ Mezcla de polisacáridos (38)

Presenta las siguientes propiedades:

1. Es muy adherente, forma una película delgada sobre la superficie de los alimentos o partículas que están en contacto con él (38).
2. Recubre toda la pared del tracto gastrointestinal, protegiéndola contra alimentos mal masticados (38).
3. Permite que las partículas se deslicen fácilmente a lo largo del epitelio (38).
4. Causa adherencia de las partículas, unas con otras, para formar los bolos fecales (38).
5. Resiste la acción de fermentos digestivos (38).
6. El mucopolisacárido que contiene es anfótero y puede amortiguar pequeñas cantidades de ácido o álcali; también el moco suele contener cantidades

moderadas de iones de bicarbonato, que neutralizan específicamente los ácidos (38).

### **2.3.3 Factores predisponentes de úlcera péptica**

#### **1.- Alcohol**

Ingerir alcohol así como aspirina disminuye la resistencia de la mucosa y aparece la úlcera gástrica (14).

Las paredes del estómago también pueden irritarse; los músculos del estómago pueden volverse más flácidos, producir más ácidos, resultando el contenido más irritante, dañando las mucosas y paredes protectoras del estómago y produciendo gastritis o inflamación de las paredes del estómago. Síntomas: acidez, indigestión, vómitos y náuseas constantes (59).

Si los daños sobre los tejidos continúan se produce la úlcera péptica, dejando las zonas musculares expuestas a dolores o a perforaciones, manifestándose a través de dolores de estómago y sangre en las heces o vómitos (59).

El alcohol pasa del estómago al intestino delgado, casi sin sufrir transformación alguna, pues el alcohol necesita poca digestión. El alcohol en el intestino disminuye la capacidad para absorber vitaminas importantes. Esta dificultad de absorción de principios alimenticios fundamentales hace posible que se produzcan otras complicaciones físicas debido al alcohol (59).

#### **2.- Cafeína**

Se sabe que estas bebidas incrementan la acidez estomacal, lo que puede interferir con el proceso de curación de las úlceras (52).

#### **3.- Estrés**

Los enfermos con úlcera duodenal, a menudo relatan que la instalación o exacerbación de su úlcera coincide con un episodio emocional (estrés);

experimentalmente las úlceras se producen en monos bajo estrés al ser colocados en una capacidad de mando, o en ratas en condiciones de represión física (15).

#### **4.- Genética**

Los antecedentes étnicos como por ejemplo, en la raza negra se ha reportado que las úlceras se desarrollan a edad más temprana, ya que en general tienden a poseer un bajo nivel socioeconómico y por lo tanto existe más predisposición a adquirir la bacteria *H. pylori* causante de la úlcera péptica (2,56).

Un riesgo sin posibilidad de modificar es el grupo sanguíneo, se describe que los sujetos pertenecientes al grupo sanguíneo O son 4 veces más susceptibles a la úlcera duodenal o a la úlcera prepilórica que el resto de los grupos (46).

#### **5.- Tabaquismo**

La nicotina es un agresor directo de la mucosa gástrica y al parecer el tabaco causa un retardo en la curación de las úlceras (51).

En los fumadores está comprobado que existe una disminución de la secreción pancreatobiliar de bicarbonato, que determina menor neutralización duodenal de ácido, además la nicotina aumenta el reflujo duodenogástrico, (2) disminuye la síntesis de prostaglandinas y disminuye el riego sanguíneo a la mucosa intestinal (1).

#### **6.- Pepsina**

Es una proteasa (digiere proteínas) que puede dañar el epitelio digestivo por su acción sobre las proteínas que lo componen. Es secretada por las células principales del estómago, en forma de pepsinógeno, que es transformado en pepsina por el pH ácido (51).

#### **7.- Ácido Clorhídrico (HCl)**

Es secretado por el epitelio gástrico en respuesta a 3 estímulos principales: Histamina (el más importante, secretado por células enterocromafines), Gastrina (células G) y Acetilcolina (nervios intrínsecos). Estas sustancias tienen sus

receptores en la membrana basal de las células parietales, que al ser estimulados, llevan a la secreción ácida por la membrana apical, mediante la H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasa (51).

Se ha visto que las úlceras se ubican exclusivamente en áreas vecinas a la mucosa productora de ácido y que la supresión de la secreción ácida (mediante fármacos) se asocia generalmente a una rápida cicatrización de la úlcera (aunque recurre rápidamente al suspender el tratamiento). Es discutido actualmente si las personas con úlcera secretan más ácido que la población general (51).

### **8.- *Helicobacter pylori***

*H. pylori* es un bacilo Gram negativo, microaerófilico con forma espiral, que crece de manera preferente en medios levemente alcalinos (pH 7-8) y a temperaturas entre 33° y 40°C. Posee más de seis flagelos que le permiten movilizarse a través de la capa de moco que recubre el epitelio gástrico, para luego anclarse a la mucosa, pero sin invadirla. Hasta hace algún tiempo, se consideraba que esta bacteria sólo podía colonizar el epitelio gástrico, específicamente las células productoras de moco, pero estudios recientes han revelado la presencia de ciertas cepas de *H. pylori* en la mucosa duodenal, así como en zonas de metaplasia gástrica en el duodeno (55).

El reservorio de *H. pylori* se restringe a la mucosa gástrica en humanos. A la fecha, han sido identificadas varias vías de transmisión, de las cuales la más importante es la fecal-oral (55).

La bacteria también puede ser transmitida por vía oral-oral, como ha puesto en evidencia el aislamiento de microorganismos viables a partir de la placa dental de individuos infectados (55).

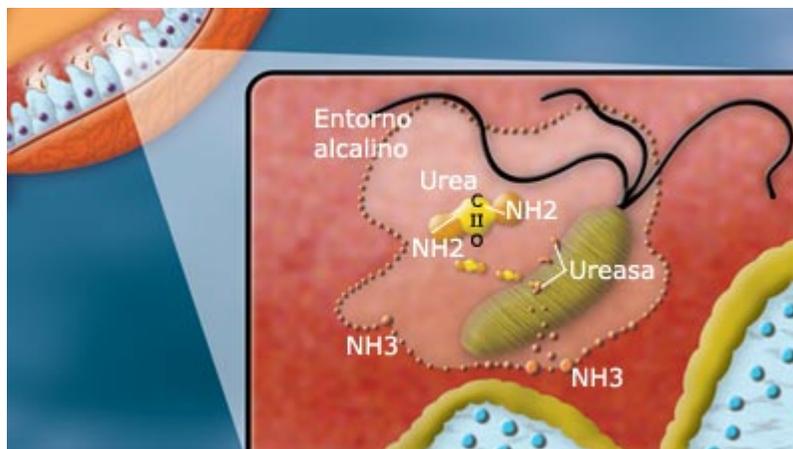
*H. pylori* se considera un factor exógeno causante de úlcera duodenal, ya que coloniza la mucosa facilitando así la acción nociva del ácido y de la pepsina (26).

Según diversos reportes publicados en la literatura médica, hasta 70% de los individuos con enfermedad ulcerosa gástrica tienen infección por *Helicobacter pylori* y dicho porcentaje asciende a 95% en los sujetos con úlceras duodenales (55).

Si bien la infección por esta bacteria es hoy el principal factor de riesgo para el desarrollo de úlceras gástricas y duodenales, la sola colonización de la mucosa por parte de la bacteria es insuficiente para causar úlceras y es esencial la agresión tisular por la pepsina y el ácido gástrico; de hecho, cerca de 90% de las personas infectadas por *H. pylori* no desarrollan enfermedad ulcero péptica (55).

El microorganismo cuenta con varios mecanismos que le permiten adaptarse al medio ambiente hostil que ofrece el estómago (**figura 4**). Entre ellos se cuenta la producción de varias enzimas adaptativas, de las cuales la ureasa es la más importante. La acción enzimática genera un pH neutro en torno a la bacteria, porque transforma la urea en iones amonio y agua (55).

**Figura 4. Acción de la ureasa contra *Helicobacter pylori*.**



Debido a la acción de la ureasa, *H. pylori* degrada la urea a amoníaco y agua, mecanismo que le permite mantener un medio alcalino a su alrededor y evitar la acción bactericida del ácido clorhídrico (55).

## 9.- Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES)

Algunos fármacos como la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINES), la reserpina y quizá corticosteroides, predisponen a la formación de una úlcera, aunque no necesariamente de una verdadera úlcera péptica. Estas úlceras

tienden a curarse cuando se interrumpe el medicamento y no es probable que recidive a menos que se vuelva a emplear el agente ofensor (7).

La relación causal entre estos fármacos y el desarrollo de úlceras en el tracto gastrointestinal es un hecho comprobado desde hace décadas y, si bien la patogenia de las úlceras inducidas por fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) es multifactorial, el principal fenómeno fisiopatológico involucrado es la inhibición local de la **enzima COX** por efecto de tales fármacos. Ello conduce a la reducción significativa de la síntesis gastrointestinal de prostaglandinas (en particular las prostaglandinas E<sub>2</sub> e I<sub>2</sub>), moléculas que ejercen un importante papel citoprotector al mantener el flujo sanguíneo de la mucosa y promover la secreción de moco y bicarbonato (55).

Según los datos publicados, por año de exposición a los AINES, entre 2% y 4% de los individuos expuestos desarrollan enfermedad ulceropéptica clínicamente manifiesta (55).

## **10.- Enfermedades**

Las enfermedades pueden predisponer la úlcera gastroduodenal por causar un desequilibrio en las barreras defensivas y agresivas, por ejemplo:

La cirrosis hepática, puede inducir una insuficiencia del trabajo del hígado para inactivar un secretagogo gástrico (histamina) normalmente presente en la sangre de la vena porta, ya sea por el deterioro funcional o por la desviación portocava, lo cual es un mecanismo probable de la hipersecreción ácida (15).

La pancreatitis crónica o fibrosis quística causa una pérdida de la capacidad amortiguadora del jugo pancreático en el duodeno y de los efectos inhibidores de la grasa digerida normalmente sobre la secreción gástrica, esto puede contribuir al desarrollo de la úlcera (15).

Enfermedad crónica pulmonar, los pacientes que presentan dicha enfermedad están sometidos a estrés, hipoxia e hipercapnia, los cuales juegan un papel favorecedor en el desarrollo de úlcera péptica (15).

Artritis reumatoide, la causa del aumento en la frecuencia de úlceras en la artritis reumatoide es desconocida (15).

### **11.- Corticosteroides**

Cuando se administran corticosteroides en dosis altas y por tiempo prolongado, se pueden producir síntomas semejantes a los de la úlcera y en algunos hasta se llega a desarrollar, debido a que estos no sólo afectan la secreción gástrica sino que provocan serio daño en la barrera epitelial de la mucosa (15).

### **12.- Reserpina**

Esta sustancia tiene la capacidad de modificar las características del moco gástrico, debido a que interfieren en la producción de la célula epitelial o aumentan la secreción de ácido (7).

### **13.- Edad**

En los ancianos, por ejemplo, debido al alto consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) ya que inhiben la producción de prostaglandinas, esto trae consigo la tendencia a desarrollar la úlcera pues disminuye la producción de bicarbonato e inhibe la regeneración del tejido gástrico (2,56).

#### **2.3.4 Síntomas**

Los síntomas característicos de la úlcera péptica duran por varios días, semanas o meses y desaparecen por periodos variables, sólo para reaparecer con o sin tratamiento, o con frecuencia, sin una causa precipitante identificable, las exacerbaciones clásicas parece que ocurren con mayor frecuencia en primavera y otoño (15).

Los síntomas de la úlcera péptica incluyen dolor que se describe como ardor, roedura o dolor sordo continuo, pero la molestia también puede describirse como sensación de vacío o hambre. El dolor típico es constante leve o moderadamente intenso, localizado en un área bien circunscrita y es aliviado por antiácidos o leche (7).

El dolor aparece más típicamente 1 a 3 horas después de las comidas, pero además se presentan diversos síntomas que suelen relacionarse a la "dispepsia" como inflamación, náusea, anorexia, eructación excesiva y malestar epigástrico (2).

El mecanismo del dolor es cuestión de disputa, pero muchos observadores creen que el baño ácido a la úlcera provoca la molestia, en especial debido a que el amortiguamiento del ácido dentro del estómago invariablemente produce alivio (15).

## **2.4 Fármacos antiulcerosos**

El tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal va encaminado a neutralizar o reducir la acidez gástrica (7), pero a su vez; fortalecer la resistencia de la mucosa al ácido (12).

Por ello la prescripción farmacológica se da con diversos agentes como:

### **2.4.1 Potenciadores de la mucosa**

1.- El bloqueo de los receptores  $H_2$  de histamina producidos por fármacos como cimetidina, ranitidina, nizatidina y famotidina, ocasionan una disminución eficaz de la respuesta del ácido (12).

2.- El sucralfato, una sal formada por octasulfato de sacarosa e hidróxido de polialuminio, incrementa la resistencia de la mucosa al ácido quizá mediante la formación de proteínas y otros complejos adherentes al sitio de la úlcera (12), cuando el pH es menor a 4, se produce una extensa polimerización y uniones cruzadas de sucralfato (13), el cual se adhiere en forma firme a las células epiteliales y a la base de los cráteres ulcerosos. La afinidad por la base del cráter es mucho mayor que por la superficie epitelial y es difícil lavar el gel del cráter. Se ha

visto que en el hombre, el gel permanece adherido al epitelio ulcerado durante más de 6 horas y es más adherente a las úlceras duodenales que a las gástricas (13).

Otra propuesta es que el sucralfato estimula la formación de prostaglandinas por la mucosa gástrica, ejerciendo así una acción citoprotectora (13).

#### **2.4.2 Antiácidos**

El modo de acción de este tipo de medicamentos es elevar el pH del contenido gástrico por lo menos a 5, en donde la capacidad proteolítica de la pepsina está casi abolida y el efecto dañino debido a la acidez es mínimo. Algunos antiácidos también inactivan la pepsina por medio de un efecto adsorbente (15).

Los antiácidos pueden ser de dos tipos:

1) Los antiácidos absorbibles o sistémicos como el bicarbonato de sodio, citrato sódico, fosfato alcalinos; no se deben usar, porque producen alcalosis sistémica (15).

2) Los antiácidos no absorbibles como los derivados de Aluminio, Calcio, Magnesio, ya sea solos o en combinación, son los agentes empleados con mayor frecuencia, Ejemplo: El carbonato de calcio es el más efectivo, debido a que su acción neutralizadora es prolongada y reduce la actividad péptica, entre sus contraindicaciones se encuentra que no debe emplearse en pacientes con antecedentes de cálculos renales, o los que tengan deshidratación y desequilibrio electrolítico debido a su tendencia a provocar hipercalcemia e hipercalcuria, entre sus reacciones adversas medicamentosas (RAM) están provocar constipación acentuada e impacto fecal, en especial en los ancianos (15).

Otros agentes como el óxido de magnesio es ocho a diez veces más potente en la neutralización que el trisilicato de magnesio, el carbonato de magnesio o los geles de hidróxido de aluminio. El alto contenido de sodio de muchas preparaciones

de aluminio resulta inconveniente para algunos pacientes que requieren una dieta baja en sodio (15).

En general los antiácidos actúan de la siguiente forma:

1. Neutralización
2. Amortiguación del ácido
3. Adsorción del ácido (23)

La presentación farmacéutica de los antiácidos es importante, ya que se ha observado que los líquidos son dispersados de manera más adecuada en el estómago, de ahí que sean más efectivos que las tabletas. El régimen ambulatorio usual consiste en la administración del antiácido una hora después de las comidas, a la hora de acostarse y en cualquier otra ocasión que haya molestias (15).

En el tratamiento intensivo para la úlcera aguda activa, se deben usar los antiácidos cada hora a la dosis usual, sin peligro de efectos colaterales graves, si se evita la constipación (15).

### **2.4.3 Fármacos anticolinérgicos**

Los medicamentos anticolinérgicos no sólo inhiben el efecto directo del nervio vago sobre las células parietales, sino también disminuyen la liberación vagal de gastrina y la movilidad gástrica excesiva, figura 5. Estos medicamentos reducen el volumen de acidez gástrica pero no la concentración de ácido o la cantidad de pepsina. Los anticolinérgicos no reducen la capacidad digestiva péptica del jugo gástrico, pero facilitan la neutralización del jugo gástrico por la comida y los antiácidos. No se deben usar en individuos con glaucoma o hipertrofia prostática, ni en úlceras no complicadas del conducto pilórico, o cuando es inminente o existe la obstrucción pilórica. La dosis necesaria para producir la acción gástrica deseada tiene muchos efectos indeseables como tolerancia, visión borrosa, sequedad de la boca por lo que es necesario reducir la dosis hasta que estos síntomas sean tolerables (15).

Entre los fármacos utilizados están la propantelina y el glucopirrolato los cuales son más potentes que la atropina, la isopropamida y el metilsulfato de poldina (15), como se explica a continuación:

### ATROPINA

Es un alcaloide natural de las solanáceas, suprime la secreción salival y disminuye la secreción gástrica, pero esta última acción no es muy intensa y para hacerlo requiere dosis algo elevadas en cuyo caso se producen generalmente efectos colaterales como taquicardia, xerostomía (22).

La atropina reduce la hiperactividad motora existente en la úlcera gastroduodenal o úlcera péptica (22).

### PROPANTELINA, ISOPROPAMIDA

Estos compuestos pertenecen al grupo de anticolinérgicos sintéticos y actúan disminuyendo la secreción salival, pero en forma menos potente en comparación con la atropina (22).

La propantelina presenta un efecto mayor al disminuir la secreción salival en comparación con la isopropamida (22).

La secreción gástrica es disminuida por los fármacos anticolinérgicos sintéticos pero en forma más potente que con la atropina (22).

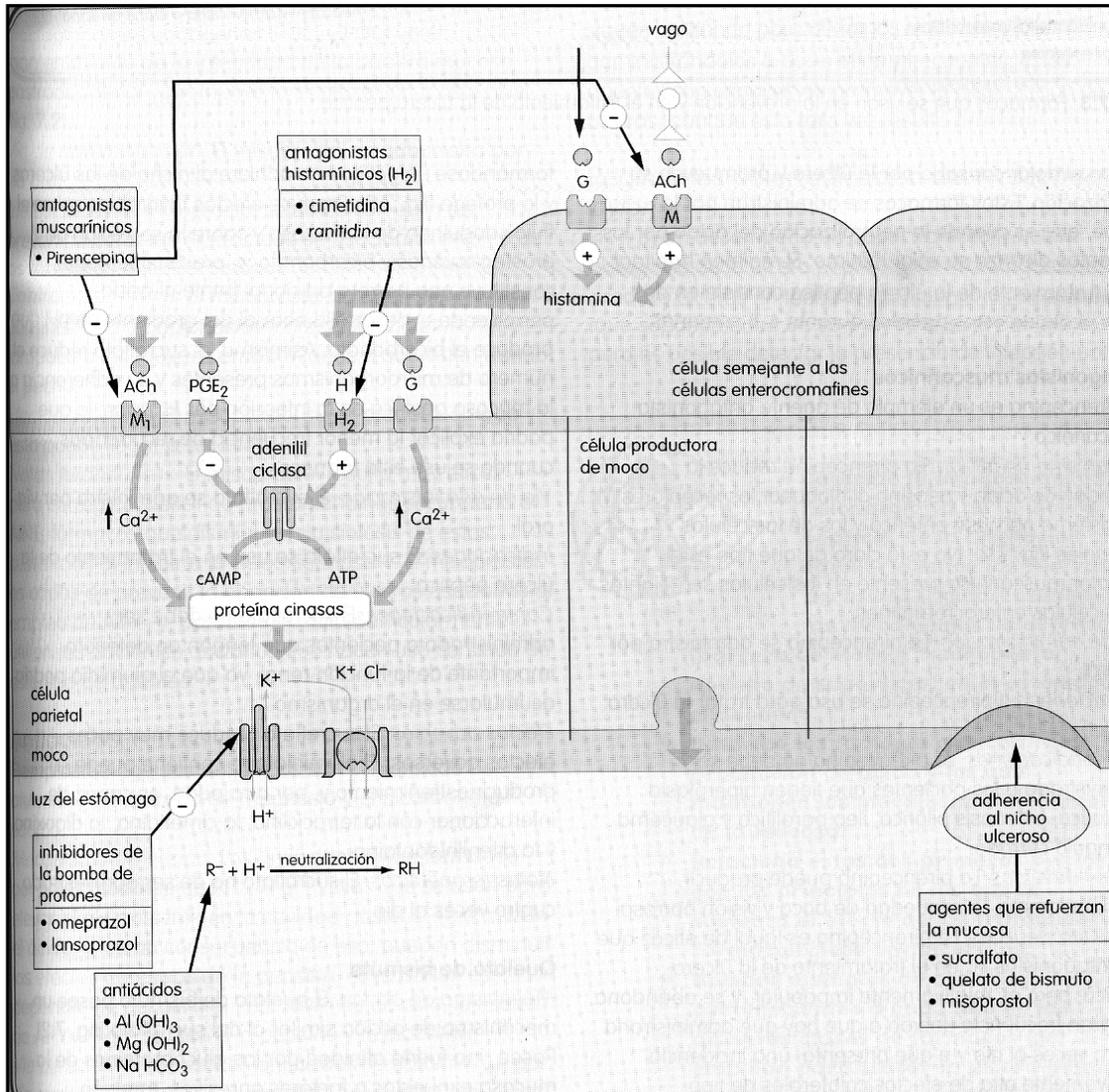
En presencia de úlcera gastroduodenal estos fármacos producen anacidéz (22).

### GLICOPIRROLATO, POLDINA

Estos compuestos se caracterizan por presentar escasa absorción intestinal, escasa penetración en el Sistema Nervioso y acción mixta de bloqueo de receptores muscarínicos y nicotínicos; esto último parece conseguir más acción selectiva en el tracto digestivo, incluida la acción antisecretora gástrica, esto debido a una mayor capacidad de interferir en la actividad de los plexos vegetativos mientéricos y de los ganglios vegetativos (10).

En conjunto la actividad antiulcerosa de la poldina ha quedado ampliamente superada por fármacos que actúan por otros mecanismos.

**Figura 5 . Regulación de la Secreción del Ácido por Fármacos.**



La secreción del ácido por las células parietales disminuye por la acción de los antagonistas muscarínicos, de los antihistamínicos H<sub>2</sub> y de los inhibidores de la bomba de protones. La gastrina (G) y la acetilcolina (ACh) estimulan a la célula pareetal de forma directa y producen un aumento de la secreción ácida, además de estimular a las células semejantes a las células enterocromafines (SEC) para que segreguen histamina, que actúa sobre los receptores H<sub>2</sub> de la célula pareetal. Los antiácidos elevan el pH en el interior del estómago al neutralizar a los hidrogeniones. Los agentes que refuerzan la mucosa se adhieren y protegen al nicho ulceroso y podrían eliminar a *H. pylori* (38).

#### **2.4.4 Otros tratamientos para mejorar la úlcera gastroduodenal**

##### **a) Tratamiento dietético**

La ingestión de alimentos blandos, frecuentes y en pequeña cantidad, se tolera mejor que la dieta ordinaria debido a que son frecuentes las intolerancias alimenticias no específicas y las comidas copiosas causan molestias a algunos enfermos, en especial en las fases agudas de la úlcera duodenal. Se comienza con seis pequeñas comidas que consisten en leche malteada o a base de proteínas, que tienen una gran capacidad amortiguadora (15).

Se recomienda la administración de antiácidos una hora después de la comida (15).

##### **b) Reposo, sedantes y tranquilizantes**

El descanso y el sueño son muy recomendables, también los sedantes y los tranquilizantes pueden ser útiles para ayudar a un enfermo tenso y ansioso, lo cual disminuye la hipersecreción ácida (15).

## 2.5 Cuachalalate

### 2.5.1 Generalidades

El Cuachalalate (*Amphipteryngium adstringens*) dentro de la Medicina Tradicional mexicana se emplea como agente cicatrizante en la curación de heridas, en el cáncer de estómago, en úlcera gástrica, en coleditiasis, así como antiséptico, además de que se han estudiado sus propiedades como filtro solar (2).

El Cuachalalate es una planta de uso muy antiguo, es una especie que ha sido muy comercializada por lo que es considerada en peligro de extinción. La corteza de este árbol la podemos encontrar a la venta en todos los mercados por pequeños que estos sean (57).

Es una planta nativa de México distribuida en el centro y sur de la República, crece en selvas bajas caducifolias y se le conoce con el nombre náhuatl de quauhchalalat. También se le conoce como cuachquetchalálatl, maxiterán y volador. (57)

### 2.5.2 Nombres científicos

La misma especie de Cuachalalate se conoce bajo los siguientes nombres científicos: *Amphiterygium adstringens* Shiede ex Schlechter; *Juliania adstringens* Schlechter y *Hypopterygium adstringens* Schlechter. Familia de las Julianáceas (50).

También se conoce como *Amphipteryngium adstringens* este nombre se encuentra documentado en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (36).

**División:** Magnoliophyta

**Clase:** Magnoliopsida

**Subclase:** Rosidae

**Orden:** Sapindales

**Familia:** Julianaceae (50)

### 2.5.3 Descripción Macroscópica

Arbusto o árbol que alcanza hasta 10 m de altura, tiene corteza grisácea. Las hojas están agrupadas en las puntas de las ramas y sus flores pueden ser solitarias o estar en ramillete, las cuales originan frutos alargados (50). Los frutos son nueces abultadas y alargadas que están en ramas de color verde pálido (57), flores unisexuales, fruto indehisciente, con el pedúnculo en forma de ala y con una semilla. La corteza presenta escamas engrosadas; la parte lisa de la corteza es grisácea y la parte interna tiene una coloración que va de crema rosado a rosado-rojizo, fibrosa, con un exudado blanco cremoso, astringente y de olor picante (36).  
Figura 6

### 2.5.4 Descripción microscópica

La corteza es de consistencia suave y tiene un olor parecido al del limón, abundante exudado y un sabor astringente (36).

### 2.5.5 Datos históricos y antropológicos

No se han encontrado referencias en los textos de medicina náhuatl de la época colonial temprana. De cualquier manera, "Cuachalalate" es la hispanización de "cuauchachalatli", palabra de origen náhuatl. Etimológicamente hablando, el vocablo *cuauchachalatli* se compone de *cuáhuatl* que significa árbol, y *chachalatli*, nombre que designa a cierto pájaro hablador, mejor conocido vulgarmente como chachalaca (*Chamepetes unicolor*, Salvin). Cuachalalate significa literalmente: **árbol de la chachalaca** (48).

En 1573, en dos grandes viajes expedicionarios, Francisco Hernández, protomédico enviado por Felipe II, expedicionó cuando menos 30 poblaciones morelenses, describiendo más de 100 especies propias de la región. De sus recorridos de colecta y descripción, destacan en el norte morelense Cuernavaca, Tepoztlán, Yautepec y Oaxtepec; por el poniente y occidente los lugares de Acatlipa, Xochitepec, Alpuyeca, Coatlán, Temimilcingo, Tlaltizapán, Tlaquiltenango, Jojutla, Nexpa y Tehuixtla, entre otras; por el oriente expedicionó Cuautla, Zacualpan, Temoac, Anenecuilco, Ocuituco, Yecapixtla, Amilcingo y Jantetelco.

Según Francisco Hernández la corteza del Cuachalalate es fría y secante; y aplicada en cataplasma, podía disolver los tumores. Dentro de la concepción mexicana de la dicotomía frío-caliente, en Xoxocotla, Morelos, la corteza del árbol se sigue considerando de calidad "fresca", por eso mismo es benéfica en el tratamiento de las enfermedades calientes del estómago. En otras opiniones se considera que la calidad de la planta es caliente (48).

### 2.5.6 Hábitat

Habita en climas cálido, semicálido y templado. Crece en la selva tropical caducifolia, subcaducifolia, matorral xerófilo y bosques mesófilo de montaña, de encino y pino (50).

Es cultivada en Michoacán, Guerrero, Oaxaca, Morelos, Jalisco, Colima, México, Nayarit, Cuenca de Balsas y Puebla (49).

### 2.5.7 Forma de preparación

Existen diversas formas de preparar la corteza de Cuachalalate como lo muestra el cuadro 2.

**Cuadro 2. Formas de preparación del Cuachalalate.**

<b>Forma de preparación</b>	<b>Usos</b>	<b>Aplicación</b>
Remojado	Cicatrizante	Como agua de uso
Pomada	Cicatrizante	Local
Jarabe	Tos	Se toma 3 - 4 veces al día
Tónico	Fortalecer el pulmón, tos, asma	Se toma de una a tres veces al día
Té	Cicatrizante	Se toma varias veces al día

En el cuadro se observan las formas de preparación y aplicación del Cuachalalate más comunes (48).

La corteza del Cuachalalate se puede preparar también en tintura, en polvo para uso externo, cuando se prepara en jarabes o tónicos se combina con otras plantas (57).

### **2.5.8 Contraindicaciones**

No se debe ingerir por largos períodos, se recomienda utilizar en ciclos de dos semanas con una semana de descanso (57).

**Figura 6. Árbol de Cuachalalate.**



Árbol de Cuachalalate como se encuentra en su hábitat natural (48).

## **2.5.9 Propiedades farmacológicas**

### ***Antecedentes***

En 1943, en Guadalajara, la señorita Elodia Aceves Álvarez presentó una tesis sobre el Cuachalalate, la estudió también el señor J. E. Tempesta, quién aparentemente encontró un glucósido que a la dosis de 0.15 a 0.20 g, es capaz de matar a las ratas. En 1952, la Sociedad Farmacéutica de México, consideraba a la corteza del Cuachalalate como un astringente. De manera general, el Cuachalalate es un árbol de uso muy antiguo con efectos farmacológicos demostrados, particularmente como antitumoral y anticancerígeno en cierto tipo de tumores (48).

Sus propiedades curativas son disminución de colesterol, agente anti-inflamatorio y antiulceroso, cicatrizante, mitigante, antibiótico, disuelve cálculos renales, elimina cólicos y fiebre, antimalárico y cáncer del tracto digestivo (32).

## **2.5.10 Usos curativos tradicionales**

### ***2.5.10.1 Problemas circulatorios***

Tal vez por su efecto astringente, la corteza de Cuachalalate se emplea en algunos problemas de la sangre y de la circulación. La gente le atribuye un efecto purificador y desintoxicante sanguíneo, además de curar las várices y úlceras varicosas (48).

### ***2.5.10.2 Enfermedades bucales***

Para los fuegos y úlceras de la boca, hacer buches con la infusión de la corteza. De manera similar al uso vulgar del encino, el Cuachalalate se prepara en cocimiento con unos 50 g de corteza para endurecer las encías. Para los dolores de muelas y contra la estomatitis (48).

### **2.5.10.3 Enfermedades gastrointestinales**

En México se toma la infusión de la corteza de Cuachalalate junto con árnica para el tratamiento de la inflamación del estómago, la gastritis crónica y de la úlcera gástrica. Popularmente se emplea además para aliviar dolores gástricos y para limpiar el estómago. El cocimiento se ha utilizado en el tratamiento vulgar del cáncer de estómago. Se recomienda el extracto simple para el tratamiento del cáncer del tubo digestivo (48).

Maximino Martínez afirma que hay muchos testimonio al respecto, al mismo tiempo duda si se trata realmente de casos de cáncer. Martínez refiere también que según las investigaciones del doctor Leopoldo Hernández Chávez, el Cuachalalá es muy eficaz para el cáncer del estómago e intestinos y la tifoidea (48).

### **2.5.10.4 Infecciones**

Se recomienda tradicionalmente contra la fiebre tifoidea, el paludismo, las fiebres intermitentes, la calentura y la gangrena. El doctor Leopoldo Hernández, en referencia de Maximino Martínez, encontró una reacción favorable del Cuachalalate en el tratamiento del tifo (48).

### **2.5.10.5 Afecciones urinarias**

Para las afecciones de los riñones, se bebe diariamente y durante 20 o 30 días, el cocimiento de la corteza de Cuachalalate junto con el palo de 3 costillas. En Morelos se puede agregar además la cola de caballo (*Equisetum hyemale* L.) para mejorar su efecto curativo en las enfermedades urinarias (48).

### **2.5.10.6 Heridas, granos y enfermedades de la piel**

El Cuachalalate es un magnífico cicatrizante. Para el tratamiento de la heridas externas, heridas antiguas y llagas, se emplea la infusión de la corteza para lavar la herida. Durante la Revolución Mexicana, los guerrilleros zapatistas en el Estado de Morelos, utilizaron el polvo del Cuachalalate para tratar las heridas de bala o de arma blanca. La corteza en polvo, se aplica también en las mataduras de

los animales de trabajo, después de haber lavado la herida. Los granos se curan bebiendo del cocimiento o aplicación de la goma blanca o la resina de la corteza, de la misma forma se pueden atender las llagas cutáneas, tumores o cáncer de la piel. para la caída del cabello y manchas en la piel (48).

#### **2.5.10.7 Enfermedades de la mujer**

Para los granos de los genitales, se usa la cocción de Cuachalalate junto con Conteloloache, árnica y sal, para hacer lavados según sea necesario. El cocimiento de la corteza se utiliza también para lavados vaginales en los casos de vaginitis, flujos vaginales, frío, fiebre puerperal, infecciones de la matriz o de los ovarios. Las parteras tradicionales utilizan el Cuachalalate para el tratamiento del *cachán* o *cachanes*, enfermedad que pueden contraer las puérperas como consecuencia de "la entrada de frío" al interior del cuerpo. El extracto simple se emplea para el tratamiento de los quistes de ovario y del útero (48).

#### **2.5.10.8 Padecimientos hepatobiliares**

El cocimiento de la corteza de Cuachalalate se emplea también en diversos padecimientos del hígado y vesícula. Para las enfermedades del riñón, incluyendo dolor e inflamación, se ingiere, el cocimiento de Cuachalalate tres veces al día (48).

#### **2.5.10.9 Afecciones del pulmón y vías respiratorias**

La corteza en cocimiento hasta pintar el agua, se toma para en caso de afecciones respiratorias, catarros, tos, inflamación de anginas, resfriados, y tuberculosis. Para la tos y las afecciones pulmonares, se hierve la cáscara, hasta que pinte el agua, se endulza y se toma cuatro veces al día, el tiempo necesario o se toma como agua de uso. Para la tos también se puede preparar un jarabe con la corteza de Cuachalalate, una "tripita" de Cautecomate, árnica, alcohol, miel de abeja y bagazo de caña, para tomar una cucharada cada hora (48).

#### **2.5.10.10 Padecimientos del músculo-esquelético**

Se reconoce en el Cuachalalate un efecto analgésico, popularmente se utiliza para aliviar el dolor de cintura, cabeza, espalda o pulmones, hernia, reuma o punzada (48).

#### **2.5.10.11 Otros padecimientos**

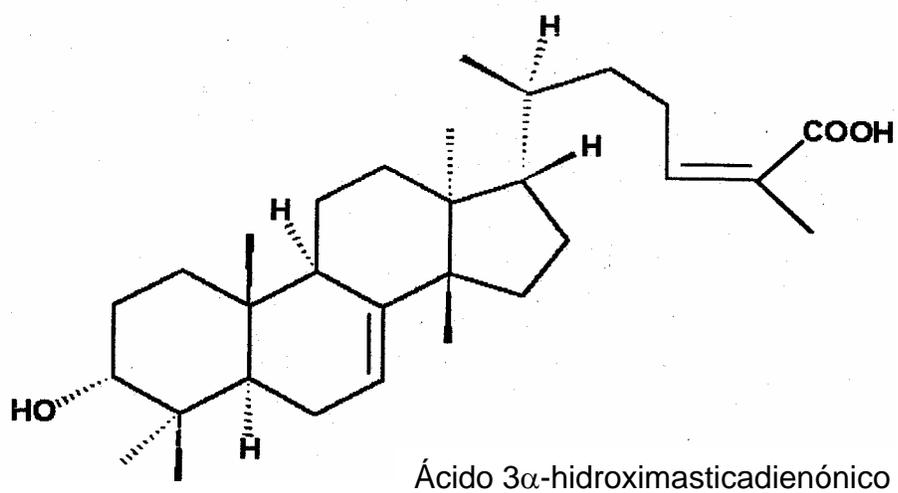
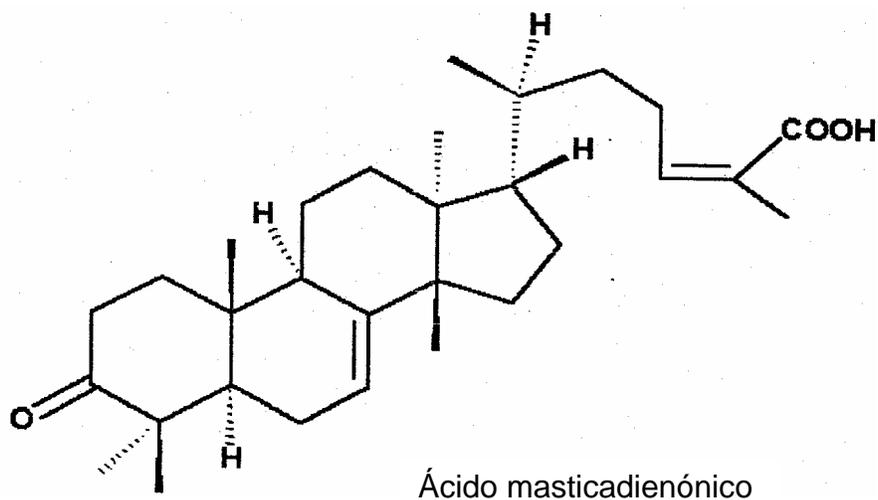
Se le atribuye también un efecto antidiabético (48).

### **2.5.11 Fitoquímica**

En la corteza se han identificado los triterpenos ácidos 3- $\alpha$ -hidroximasticadienónico, 3-epimasticadienónico, isomasticadienónico, epi-oleanólico, instipolinástico, masticadienónico, oleanólico, los compuestos benzílicos ácido 6-heptadecil-6-nonadecil y 6-pentadecil-salicílico, el esteroide  $\beta$ -sitosterol, y una mezcla de ácidos anacárdicos y aldehídos 3- $\alpha$ -fenólicos (48,57), las concentraciones de estos pueden variar de acuerdo al sexo de la especie recolectada y la estación del año (32).

Se cree que el ácido 3- $\alpha$ -hidroximasticadienónico es uno de los metabolitos activos con actividad gastroprotectora aislado de la corteza de *Amphypteryngium adstringens*, se sabe que las prostaglandinas, el óxido nítrico, los grupos sulfhídrido y las neuronas sensibles a capsaicina son los principales mediadores de la defensa de la mucosa gástrica (4) Figura 7.

Figura 7. Compuestos de la corteza de Cuachalalate.



Estos compuestos son los principales constituyentes de la corteza de Cuachalalate , se ha reportado que el ácido masticadienónico presenta su acción fisiológica en el tratamiento de úlcera gástrica y cálculos biliares (37) y el ácido 3 $\alpha$ -hidroximasticadienónico ejerce su acción inhibiendo la inflamación (32).

### 2.5.12 Cuachalalate de Morelos

El Cuachalalate de Morelos es un árbol pequeño, de 5 m de alto, presenta un exudado cremoso, astringente; las ramas presentan numerosas cicatrices de hojas caídas, presenta dos estipulas pequeñas de 5 mm de largo; hojas dispuestas en espiral, aglomeradas en las puntas de las ramas, de 4 cm de ancho por 10 cm de largo, compuestas por 5 folíolos sésiles, de 2 cm de largo por 1.5 mm de ancho, el folíolo terminal más grande presentada el borde crenado, ápice agudo, base aguda u obtusa, ovado elíptico, tormentoso en ambas superficies el pecíolo de dos centímetros de largo pulvinado en la base; flores actinomorfas, las flores masculinas en panículos de 14 cm de largo aglomeradas en las axilas de las hojas, pedicelos pequeños, perianto con cinco a siete lóbulos de hasta 2 mm de largo, tormentoso por fuera al igual que las anteras. Flores femeninas, receptáculo globoso con 5 dientes, ovario con dos carpelos, unilocular, estilo con 3 ramas pubescentes; fruto globoso mide hasta 5 cm de largo por 17 de ancho con una especie de ala (48).  
Figura 8.

**Figura 8. Rama del árbol de Cuachalalate.**



Esquema detallado de una rama del árbol de Cuachalalate (48).

### **III. Objetivo General**

Evaluar la infusión de la corteza de Cuachalalate (*Amphipteryngium adstringens*), por medio de su administración oral en ratas Wistar a diferentes dosis, sometidos previamente a la inducción de úlcera péptica para determinar el efecto antiulceroso.

#### **3.1. Objetivos particulares**

1. Inducir úlcera péptica mediante la administración de una mezcla al 2% de naproxeno sódico - alcohol de caña 40% en ratas Wistar para la producción del cuadro patológico que se requiere estudiar: Úlcera.
2. Evaluar el efecto antiulceroso de la corteza de Cuachalalate (*Amphipteryngium adstringens*), obtenida en el Estado de Morelos, mediante la administración oral de esta en forma de infusión en ratas Wistar para obtener una curva dosis respuesta y conocer así la dosis terapéutica.

#### **IV. Hipótesis**

Si la infusión de Cuachalalate tiene una acción terapéutica sobre la úlcera, entonces podrá ser un agente que pueda causar curación sobre ésta.

## **V. Materiales y Métodos**

### **5.1 Material biológico**

25 Ratas Wistar adultas machos 250-300 g

### **5.2 Reactivos y sustancias**

Bebida alcohólica destilada 40% Alc. Vol. (alcohol de caña)

Naproxeno sódico elaborado por Laboratorio Fuster para Sector Salud

Corteza de Cuachalalate (*Amphipteryngium adstringens*)

Agua purificada

Solución Salina Fisiológica

### **5.3 Equipo**

Microscopio estereoscópico Leica Zoom 2000

### **5.4 Material de vidrio**

Cajas petri

Frascos de vidrio

### **5.5 Otros**

Estuche de disección

### **5.6 Preparación de la mezcla al 2% de naproxeno sódico – alcohol de caña 40%**

La mezcla para la inducción de úlcera fue preparada disolviendo 2.5 g de naproxeno (triturado previamente) en 100 ml de alcohol de caña al 40%.

### **5.7 Preparación de la infusión**

El Cuachalalate fue proporcionado por la Sección de Bioquímica y Farmacología Humana de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan el cual fue recolectado en la región de Tlapacoya, Morelos en el mes de Junio de 2004 y a su vez fue identificado por la Investigadora Maribel Lucila Herrera Ruiz en el Herbario del Centro Médico Nacional del IMSS. La infusión fue preparada calentando el agua hasta ebullición, una vez que estaba hirviendo, se agregó la corteza de Cuachalalate, tapando el recipiente y retirando del fuego dejándolo reposar por 20 minutos. Se dejó enfriar a temperatura ambiente y se procedió a la administración por vía oral a los diferentes lotes de ratas.

La infusión de Cuachalalate se preparó diariamente para su administración comenzando diariamente a las 8:00 a.m.

### **5.8 Animales**

Fueron utilizadas ratas Wistar macho con un peso de entre 250–300 g, los cuales fueron donados por el Bioterio de la Facultad de Medicina, UNAM.

Los animales se mantuvieron bajo condiciones de laboratorio por dos semanas con libre acceso a comida y agua. Se formaron cinco lotes (lote blanco, lote control, lote 25 mg/Kg Cuachalalate, lote 50 mg/Kg Cuachalalate, lote 100 mg/Kg Cuachalalate) cada uno formado por cinco animales distribuidos al azar para la experimentación.

### **5.9 Pretratamiento**

El pretratamiento consistió en privar a los animales de alimento 24 horas antes de la inducción teniendo solo libre acceso a agua.

### **5.10 Inducción de úlcera**

Se realizó la inducción de úlcera péptica a los lotes excepto al lote blanco mediante la administración de 1 ml cada 8 horas por dos días de la mezcla 2% de naproxeno sódico –alcohol de caña 40% comenzando la primera administración

del día a las 8:00 a.m. El lote blanco se mantuvo con libre acceso a alimento y agua durante el ensayo.

Para la técnica de inducción de úlcera se utilizó el modelo CARDANFESC modificado (empleando alcohol al 40% y no al 70%) en el laboratorio.

### **5.11 Tratamiento**

El tratamiento del lote control consistió en administrar 1 ml de agua cada 8 horas por siete días. Para los lotes 25 mg/Kg Cuachalalate, lote 50 mg/Kg Cuachalalate, lote 100 mg/Kg Cuachalalate se administró 1 ml de la infusión cada 8 horas por siete días. Todas las administraciones iniciaron a las 8: 00 a.m.

### **5.12 Conteo de lesiones**

Después de los siete días de tratamiento se sacrificó con éter etílico a los animales de todos los lotes, para posteriormente extraer el estómago junto con 3 cm de intestino delgado (duodeno), realizando enseguida una incisión por la curvatura mayor del estómago hasta llegar a duodeno, se retiró el contenido del estómago y se procedió a lavar los órganos con solución salina fisiológica extendiéndolos en una caja petri con fondo oscuro para el posterior conteo de lesiones empleando un microscopio estereoscópico seguido de la medición del diámetro de las lesiones utilizando un vernier.

### 5.13. Procedimiento experimental: Inducción y tratamiento de úlcera

25 ratas macho de 300 g cada una, mantenidas en condiciones de laboratorio por dos semanas, 24 horas antes del ensayo fueron privadas de alimento, con libre acceso a agua.

Inducir úlcera péptica mediante la administración de una mezcla 2% naproxeno - alcohol de caña 40%, administrar 1 ml cada 8 horas por 2 días comenzando a las 8:00 a.m.

	Control	Cuachalalate 2.5%	Cuachalalate 2.5%	Cuachalalate
Blanco 2.5%				
6 ratas	6 ratas	6 ratas	6 ratas	6 ratas
Agua y comida normal	1 ml agua c/8 hrs por 7 días	1 ml c/8 hrs durante 7 días	1 ml c/8 hrs durante 7 días	1 ml c/8 hrs durante 7 días
	25 mg/Kg	50 mg/Kg	100 mg/Kg	

Sacrificar con éter etílico

Extraer estómago y 3 cm de Intestino delgado (duodeno)

Realizar incisión por la curvatura mayor del estómago

Lavar con solución salina fisiológica (SSF)

Observar lesiones al microscopio estereoscópico

Medir y contar las lesiones para determinar el grado de severidad

## VI. Resultados

Para determinar el grado de severidad e índice de úlcera se requiere estimar el daño existente en la mucosa midiendo la úlcera con ayuda de un vernier y tomando la longitud de cada una de las lesiones, así como la cantidad existente en cada región del estómago y duodeno, lo cual se consideró después para determinar su severidad, como se codifica en el cuadro 3.

**Cuadro 3. Escala de severidad.**

DIÁMETRO DE LA ÚLCERA	GRADO DE SEVERIDAD
1 mm	1
1 y 2 mm	2
2 y 5mm	3
Mayor de 5 mm	4

Escala para determinar grado de severidad de úlcera existente en estómago y duodeno.

En el cuadro 4 se muestra el índice úlcera y el número de úlceras existentes en estómago para cada uno de los lotes.

**Cuadro 4. Índice de úlcera y total de lesiones presentes en estómago.**

No. animal	LOTE BLANCO					LOTE CONTROL					LOTE 25 mg/Kg					LOTE 50 mg/Kg					LOTE 100 mg/Kg				
	1	2	3	4	I.U.	1	2	3	4	I.U.	1	2	3	4	I.U.	1	2	3	4	I.U.	1	2	3	4	I.U.
1	1	0	0	0	1	32	2	0	6	38	0	0	0	1	1	7	3	0	0	10	2	3	0	0	5
2	2	0	0	0	2	20	0	0	3	23	7	0	1	1	9	0	0	0	0	0	3	3	0	0	6
3	1	0	0	0	1	22	0	0	6	28	5	0	0	0	5	7	0	0	0	7	3	0	0	0	3
4	1	0	0	0	1	22	0	0	6	28	13	0	0	0	13	9	1	0	0	10	2	1	0	0	3
5	2	0	0	0	2	20	0	0	3	23	11	0	0	2	13	10	0	2	1	13	3	2	0	0	5
$\Sigma IU$					7					140					41					40					22
$\bar{X}$					1.4					28					8.2					8					4.4
$\bar{X}$ corregido					1.4					26.6					6.8					6.6					3.0

En el cuadro podemos observar el índice de úlcera de cada una de las lesiones encontradas en estómago así como la cantidad existentes de estas.

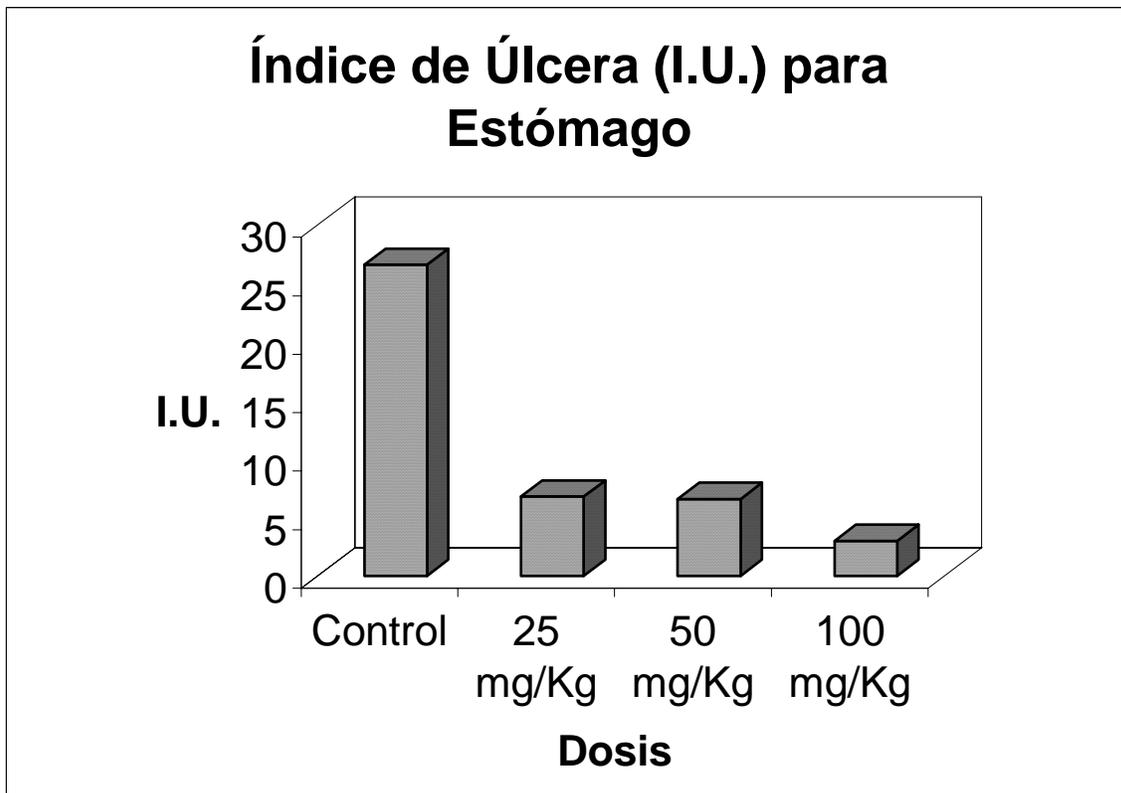
Para poder determinar en cual de los lotes se presenta una mayor y menor cantidad de úlceras para estómago se requiere tomar en cuenta el índice de úlcera que se muestra en el cuadro 5, tomando en cuenta estos resultados se realizaron histogramas (gráfica1) para establecer que el lote 100 mg/Kg presenta el menor índice de úlcera, es decir menos daño en la mucosa gástrica.

**Cuadro 5. Índice de úlcera para estómago.**

No. animal	Blanco	Control	25 mg/Kg	50 mg/Kg	100 mg/Kg
1	1	38	1	10	5
2	2	23	9	---	6
3	1	28	5	7	3
4	1	28	13	10	3
5	2	23	13	13	5
$\Sigma IU$	7	140	41	40	22
$\bar{X}$	1.4	28	8.2	8	4.4
$\bar{X}$ corregido	1.4	26.6	6.8	6.6	3.0

$\bar{X}$ = Media Aritmética,  $\Sigma IU$ = Sumatoria Índice de Úlcera, **Lote Control** (Mezcla 2% naproxeno-alcohol de caña 40% sin tratamiento con infusión), **Lote 25 mg/Kg** (Mezcla 2% naproxeno-alcohol de caña 40% con tratamiento infusión de Cuachalalate 25 mg/Kg), **Lote 50 mg/Kg** (Mezcla 2% naproxeno-alcohol de caña 40% con tratamiento infusión de Cuachalalate 50 mg/Kg), **Lote 100 mg/Kg** (Mezcla 2% naproxeno-alcohol de caña 40% con tratamiento infusión de Cuachalalate 100 mg/Kg).

DOSIS	I.U.
Control	26.6
25 mg/Kg	6.8
50 mg/Kg	6.6
100 mg/Kg	3.0



**Gráfica 1.** La gráfica muestra el I.U. a los tres diferentes dosis utilizadas para estómago, se observa que el índice de úlcera es dependiente de la dosis, es decir a mayor dosis administrada menor índice de úlcera.

## ESTÓMAGO

En el cuadro 5 se muestra que las medias aritméticas de cada grupo son diferentes, por lo que se procedió al análisis de varianza, como se muestra en el cuadro 6; en este se probó si la siguiente hipótesis se acepta o se rechaza:

Cuando  $H_0 = \mu A = \mu B = \mu C = \mu D = \mu E$  se acepta

Si  $H_i$  es diferente de  $H_0$  se rechaza con  $\alpha = 5\%$

de tablas (5) tenemos que el valor de Fisher es de 2.87, por lo tanto tenemos que  $29.884 > 2.87$  por lo que la hipótesis se rechaza, esto significa que el grado de daño en cada grupo es diferente.

Posteriormente se realizó la prueba de Tukey para comparar las medias aritméticas de los tratamientos y así poder determinar que lote en específico provocó el rechazo de la hipótesis, en este caso corresponde a la diferencia entre medias correspondientes al lote control en las cuales se presentan diferencia altamente significativa como lo muestra el cuadro 7 en donde se observa que el promedio de úlceras de este lote es mucho mayor que el de los otros lotes observándose que la diferencia de medias es mucho mayor que el valor estudentizado ( 8.083 para Tukey).

**Cuadro 6. Análisis de varianza para el índice de úlcera en estómago para los diferentes tratamientos.**

Fuente de Variación	g.l.	S.C.	C.M	“F”
Tratamientos	4	2182.8	545.7	29.884
Error	20	365.2	18.26	
Total	24	2548		

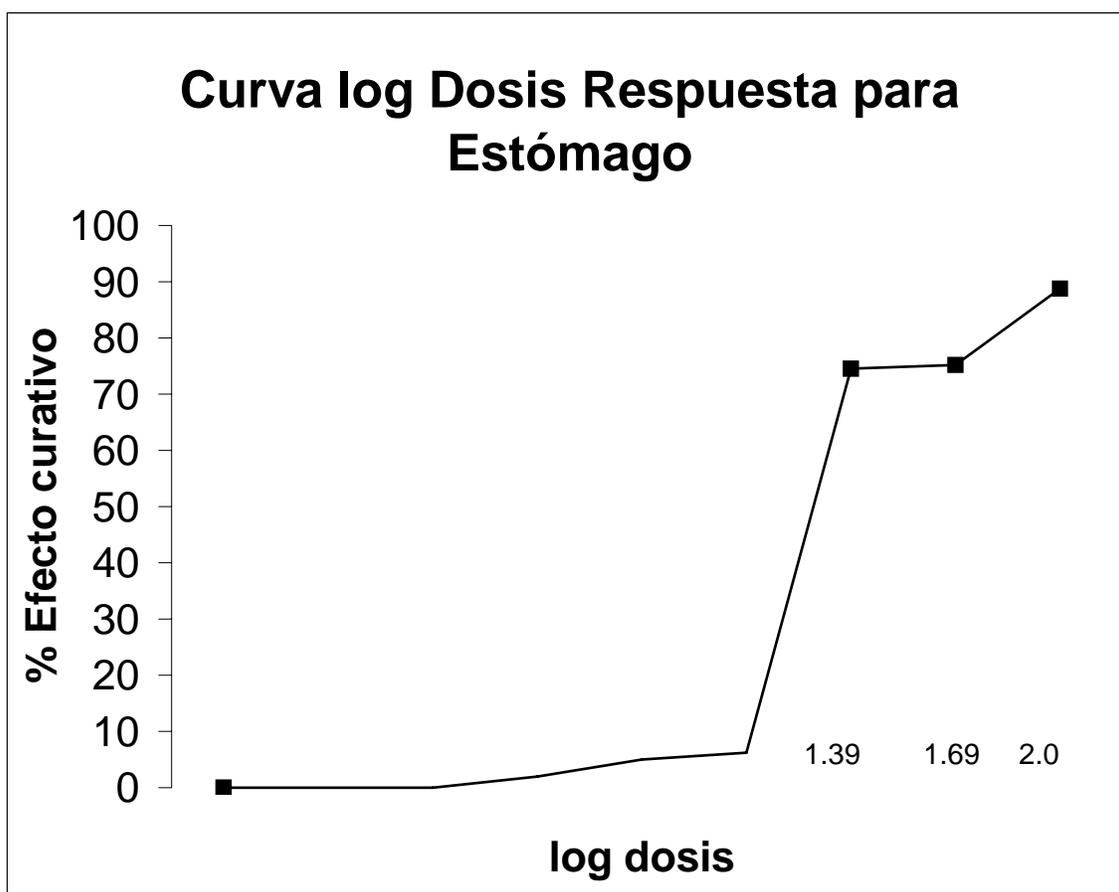
**g.l.**= Grados de libertad, **S.C**= Suma de cuadrados de los tratamientos, **C.M**= Cuadrados medios, **“F”**= Valor de Fisher calculado.

**Cuadro 7. Significancia entre las medias para el análisis de varianza para el índice de úlcera en estómago para los diferentes tratamientos.**

Diferencias Entre Medias		Significancia TUKEY
LB – LC	1.4-26.6= -25.2	n.s.
LB – L25	1.4 – 6.8= -5.4	n.s.
LB – L50	1.4 – 6.6= -5.2	n.s.
LB – L100	1.4 – 3.0= -1.6	n.s.
LC – L25	26.6-6.8= 19.8	++
LC – L50	26.6 - 6.6= 20	++
LC - L100	26.6-3.0= 23.6	++
L25 – L50	6.8 – 6.6= 0.2	n.s.
L25 – L100	6.8 – 3.0= 3.8	n.s.
L50 – L100	6.6 – 3.0= 3.6	n.s.

**LC**=Lote Control (Mezcla 2% naproxeno-alcohol de caña 40% sin tratamiento con infusión), **LB**= Lote Blanco, **L25**= Mezcla 2% naproxeno-alcohol de caña 40% con tratamiento infusión de Cuachalalate 25 mg/Kg, **L50**= Mezcla 2% naproxeno-alcohol de caña 40% con tratamiento infusión de Cuachalalate 50 mg/Kg, **L100**= Mezcla 2% naproxeno-alcohol de caña 40% con tratamiento infusión de Cuachalalate 100 mg/Kg, **++**= Diferencia Altamente Significativa, **n.s.**= Diferencia No Significativa.

Dosis mg/Kg	log Dosis	% Efecto Curativo
0	0	0
25	1.39	74.5
50	1.69	75.2
100	2.0	88.8



**Gráfica 2.** La gráfica muestra que existe mayor porcentaje de efecto curativo a dosis de 100 mg/Kg (log dosis 2.0), es decir el efecto terapéutico es dependiente de la dosis en estómago.

En la cuadro 8 se muestra el índice de úlcera y el número de úlceras existentes en duodeno para cada uno de los lotes.

**Cuadro 8. Índice de úlcera y total de lesiones presentes en duodeno.**

No. animal	LOTE BLANCO				LOTE CONTROL				LOTE 25 mg/Kg				LOTE 50 mg/Kg				LOTE 100 mg/Kg								
	1	2	3	4	I.U.	1	2	3	4	I.U.	1	2	3	4	I.U.	1	2	3	4	I.U.					
1	2	0	0	0	2	50	1	0	0	51	0	0	0	4	4	11	3	0	0	14	5	2	0	0	7
2	1	0	0	0	1	55	0	0	0	55	0	9	0	1	10	10	0	0	0	10	3	2	0	0	5
3	3	0	0	0	3	45	0	0	5	50	0	0	0	2	2	6	0	0	1	7	4	0	0	0	4
4	1	0	0	0	1	65	0	0	5	70	7	1	0	0	8	4	1	0	0	5	4	0	0	0	4
5	1	0	0	0	1	60	2	0	0	62	0	0	0	2	2	0	0	0	1	1	2	2	0	0	4
$\Sigma IU$					8					288					26					37					24
$\bar{X}$					1.6					57.6					5.2					7.4					4.8
$\bar{X}$ corregido					1.6					56					3.6					5.8					3.2

En el cuadro podemos observar el índice de úlcera de cada una de las lesiones encontradas en duodeno así como la cantidad existentes de estas.

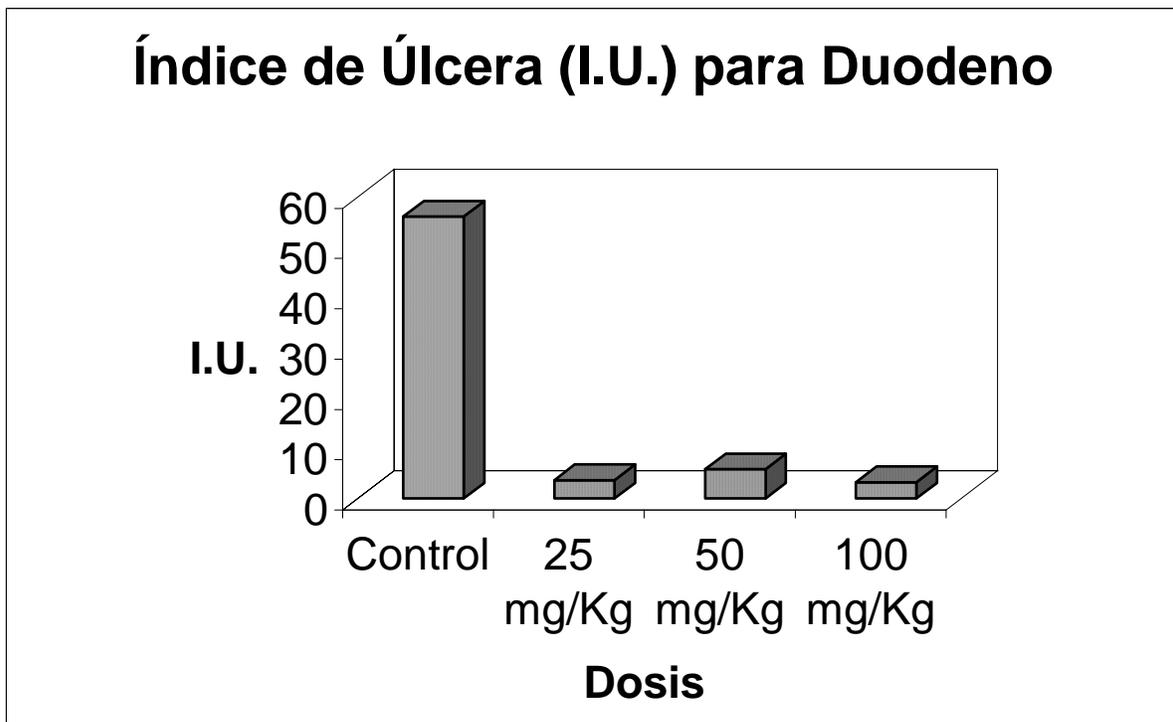
Para determinar en cual de los lotes se presenta una mayor cantidad de úlceras para duodeno se requiere tomar en cuenta el índice de úlcera que se muestra en el cuadro 9, teniendo en cuenta estos resultados se realizaron histogramas (gráfica 3) para establecer que el lote 100 mg/Kg presenta menor índice de úlcera.

**Cuadro 9. Índice de úlcera para duodeno.**

No. De animal	Blanco	Control	25 mg/Kg	50 mg/Kg	100 mg/Kg
1	2	51	4	14	7
2	1	55	10	10	5
3	3	50	2	7	4
4	1	70	8	5	4
5	1	62	2	1	4
$\Sigma IU$	8	288	26	37	24
$\bar{X}$	1.6	57.6	5.2	7.4	4.8
$\bar{X}$	1.6	56	3.6	5.8	3.2

$\bar{X}$  = Media Aritmética,  $\Sigma IU$  = Sumatoria Índice de Úlcera, **Lote Control** (Mezcla 2% naproxeno-alcohol de caña 40% sin tratamiento con infusión), **Lote 25 mg/Kg** (Mezcla 2% naproxeno-alcohol de caña 40% con tratamiento infusión de Cuachalalate 25 mg/Kg), **Lote 50 mg/Kg** (Mezcla 2% naproxeno-alcohol de caña 40% con tratamiento infusión de Cuachalalate 50 mg/Kg), **Lote 100 mg/Kg** (Mezcla 2% naproxeno-alcohol de caña 40% con tratamiento infusión de Cuachalalate 100 mg/Kg).

DOSIS	I.U.
Control	56
25 mg/Kg	3.6
50 mg/ Kg	5.8
100 mg/Kg	3.2



**Gráfica 3.** La gráfica muestra I.U. a las tres dosis utilizadas para duodeno, aquí se observa que el índice de úlcera disminuye conforme se incrementa la dosis excepto para la dosis de 50 mg/Kg.

## DUODENO

En el cuadro 9 se muestra que las medias aritméticas de cada grupo son diferentes, por lo que se procedió al análisis de varianza, como se muestra en el cuadro 10; en este se probó si la siguiente hipótesis se acepta o se rechaza:

Cuando  $H_0 = \mu A = \mu B = \mu C = \mu D = \mu E$  se acepta

Si  $H_i$  es diferente de  $H_0$  se rechaza con  $\alpha = 5\%$

de tablas (5) tenemos que el valor de Fisher es de 2.87, por lo tanto tenemos que  $127.58 > 2.87$  por lo que la hipótesis se rechaza, esto significa que el grado de daño en cada grupo es diferente.

Posteriormente se realizó la prueba de Tukey para comparar las medias aritméticas de los tratamientos y así poder determinar que lote en específico provocó el rechazo de la hipótesis, en este caso corresponde a la diferencia entre medias correspondientes al lote control en las cuales se presentan diferencia altamente significativa como lo muestra el cuadro 11 en donde se observa que el promedio de úlceras de este lote es mucho mayor que el de los otros lotes observándose que la diferencia de medias es mucho mayor que el valor estudentizado ( 8.885 para Tukey).

**Cuadro 10. Análisis de varianza para el índice de úlcera en duodeno para los diferentes tratamientos.**

Fuente de Variación	g.l.	S.C.	C.M	“F”
Tratamientos	4	11258.24	2814.56	127.58
Error	20	441.2	22.03	
Total	24	11699.44		

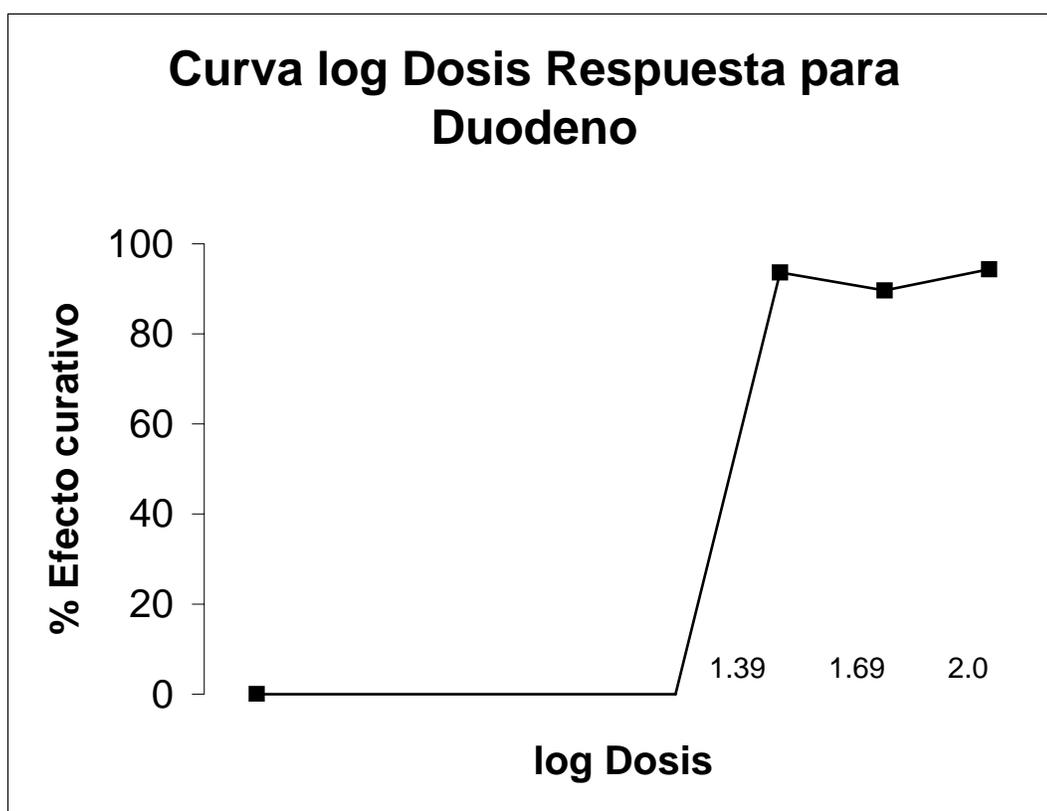
**g.l.**= Grados de libertad, **S.C**= Suma de cuadrados de los tratamientos, **C.M**= Cuadrados medios, **“F”**= Valor de Fisher calculado.

**Cuadro 11. Significancia entre las medias para el análisis de varianza para el índice de úlcera en duodeno para los diferentes tratamientos.**

Diferencias Entre Medias		Significancia TUKEY
LB – LC	1.6 – 56= -54.4	n.s.
LB – L25	1.6 – 3.6= -2.0	n.s.
LB – L50	1.6 – 5.8= -4.2	n.s.
LB – L100	1.6 – 3.2= -1.6	n.s.
LC – L25	56 – 3.6= 52.4	++
LC – L50	56 – 5.8= 50.2	++
LC - L100	56 – 3.2= 52.8	++
L25 – L50	3.6 – 5.8= -2.2	n.s.
L25 – L100	3.6 – 3.2= 0.4	n.s.
L50 – L100	5.8 – 3.2= 2.6	n.s.

**LC**=Lote Control (Mezcla 2% naproxeno-alcohol de caña 40% sin tratamiento con infusión), **LB**= Lote Blanco, **L25**= Mezcla 2% naproxeno-alcohol de caña 40% con tratamiento infusión de Cuachalalate 25 mg/Kg, **L50**= Mezcla 2% naproxeno-alcohol de caña 40% con tratamiento infusión de Cuachalalate 50 mg/Kg, **L100**= Mezcla 2% naproxeno-alcohol de caña 40% con tratamiento infusión de Cuachalalate 100 mg/Kg, **++**= Diferencia Altamente Significativa, **n.s.**= Diferencia No Significativa.

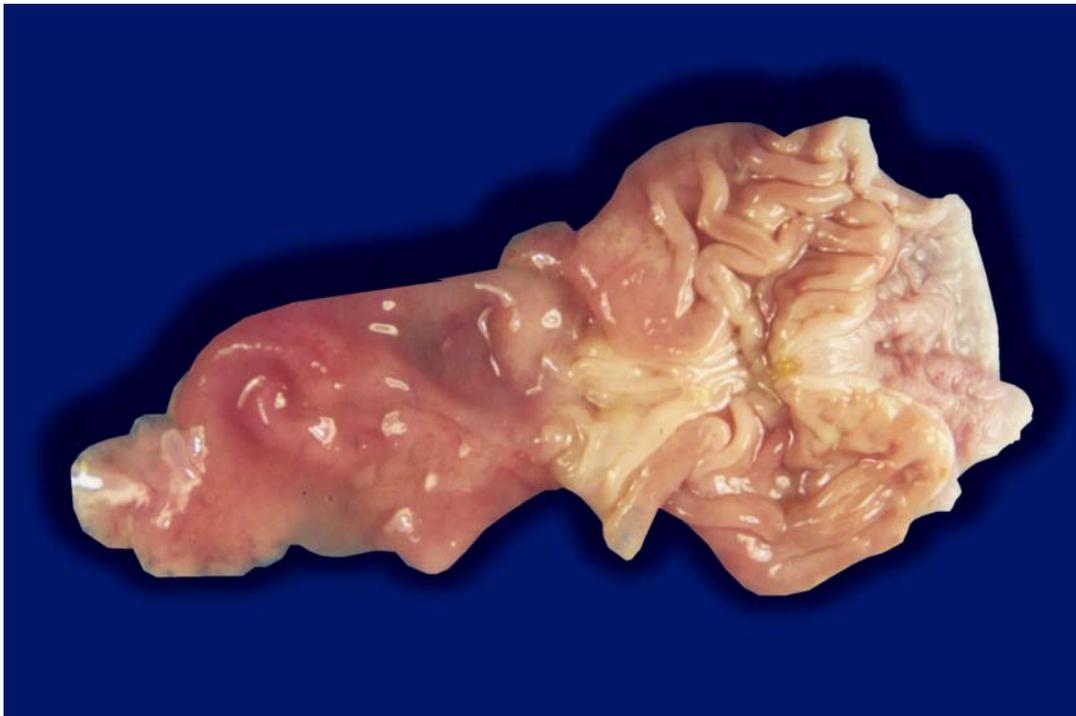
Dosis mg/Kg	log Dosis	% Efecto curativo
0	0	0
25	1.39	93.6
50	1.69	89.7
100	2.0	94.3



**Gráfica 4.** Esta gráfica muestra que a dosis 50 mg/Kg (log dosis 1.69) disminuye el porcentaje de efecto curativo.

Se tomaron fotografías de las lesiones producidas tanto en estómago como en duodeno en los diferentes lotes experimentales, observándose que para el lote blanco se presentan las características normales de estos órganos (figura 9) al cual solo se le administró agua y comida en forma normal sin que se sometiera a la inducción de úlcera por lo tanto tampoco se le administró el tratamiento con infusión de corteza de Cuachalalate. En cambio para el lote control se encuentran las lesiones características de la úlcera péptica (figura 10), ya que a este lote no se le administró tratamiento con infusión. Para el lote al cual se le administró infusión de Cuachalalate 25 mg/Kg se observa total desaparición de los pliegues característicos de estómago y enrojecimiento del tejido (figura 11) por lo que podemos deducir que existe poca cicatrización del tejido afectado.

**Figura 9. Estómago y duodeno para lote blanco**



La fotografía muestra estómago y duodeno en condiciones normales, observándose coloración rosada característica en ambos órganos y pliegues bien definidos en estómago.

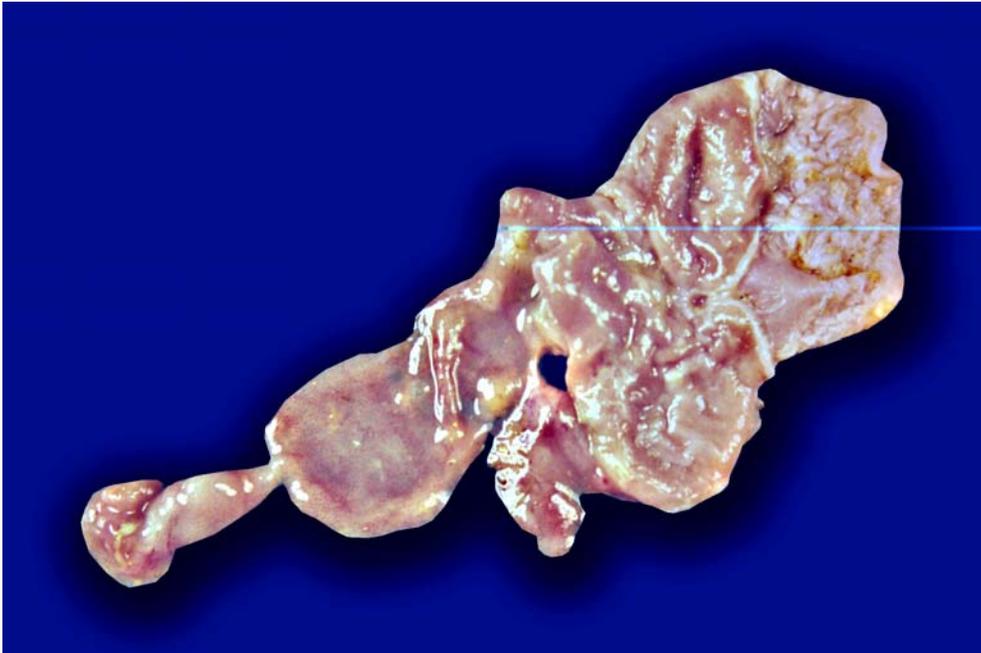
En el lote al cual se le administró infusión de Cuachalalate 50 mg/Kg (figura 12) se observa mayor cicatrización de las lesiones y poca desaparición de los pliegues característicos de estómago, es decir, se tiene un mayor efecto terapéutico, aunque no representa curación total, así como puede observarse en la figura 13 la cual corresponde al lote al cual se administró infusión de Cuachalalate 100 mg/Kg en donde solo observamos ligero enrojecimiento de los órganos y total presencia de pliegues en estómago, aunque no se puede considerar 100% de curación, ya que aún existe poco tejido hiperémico.

**Figura 10. Estómago y duodeno para lote control**



Esta fotografía muestra tejido hiperémico y desaparición de los pliegues característicos de estómago.

**Figura 11. Estómago y duodeno para lote Cuachalalate 25 mg/kg**



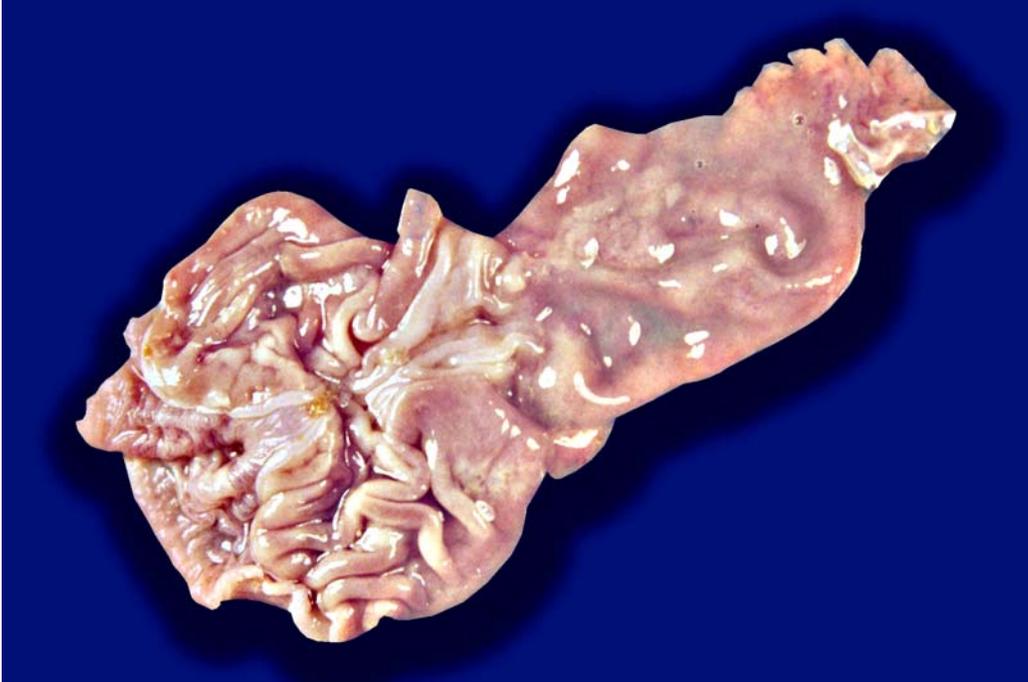
La fotografía muestra desaparición de pliegues en estómago, tejido hiperémico tanto en estómago como en duodeno.

**Figura 12. Estómago y duodeno para lote Cuachalalate 50 mg/Kg**



Esta fotografía muestra tejido hiperémico ligero tanto en estómago como en duodeno y poca presencia de pliegues en estómago.

**Figura 13. Estómago y duodeno para lote Cuachalalate 100 mg/kg**



La fotografía muestra tejido hiperémico ligero tanto en estómago como en duodeno, se observa completa presencia de pliegues en estómago característicos de este órgano.

## VII. Discusión

El empleo del modelo CARDANFESC modificado empleado en el laboratorio consistió en la administración de la mezcla 2% naproxeno sódico y alcohol de caña 40% con el cual se indujo úlcera péptica determinándose por medio de la observación del comportamiento de los animales durante la inducción, ya que la actividad y movimientos de los animales de experimentación disminuyó en comparación con el periodo de adaptación a las condiciones de laboratorio de 2 semanas en donde se presentó mayor actividad de los mismos. También durante la inducción de úlcera se observó que los animales presentaron cuadros de diarrea, esto debido a que el consumo de AINES (naproxeno sódico) produce irritación química de la mucosa y provocan reflejos que a través del plexo mientérico, actúan sobre las glándulas profundas del epitelio aumentando la motilidad intestinal (14), recientemente se ha reportado que en las úlceras inducidas por AINES se presenta una inhibición local de la enzima cicloxigenasa (COX) con lo que se reduce significativamente la síntesis gastrointestinal de prostaglandinas E<sub>2</sub> e I<sub>2</sub>, las cuales ejercen un importante papel citoprotector al mantener el flujo sanguíneo de la mucosa y promueven la secreción de moco y bicarbonato (55).

Durante el ayuno existen secreciones endógenos de enzimas proteolíticas, ácidos biliares y las inducidas por el jugo gástrico, que al no interactuar con el alimento, interacciona con la mucosa gástrica y duodenal disminuyendo su espesor y provocando erosiones (30); este factor también influyó en la formación de las lesiones en los animales de experimentación, ya que estos se sometieron a 24 horas de ayuno solo con libre acceso a agua previo a la inducción de úlcera péptica con la administración de la mezcla 2% naproxeno sódico y alcohol de caña 40%.

El estrés provocado por la constante manipulación de los animales también contribuyó a la inducción de úlcera ya que así como el miedo y la depresión disminuyen el suministro sanguíneo e inhiben la motilidad gástrica pero esto último lleva consigo retención del alimento, lo cual resulta en incremento de la secreción de gastrina y en la producción de ácido gástrico dañando la mucosa (14).

Por otra parte la administración de alcohol incrementa el daño en la mucosa del tracto gastrointestinal produciendo cambio en el peristaltismo intestinal, evitando la absorción de ácidos biliares y por lo tanto mala absorción de grasas presentándose esteatorrea (24) lo cual también se observó durante la experimentación.

El alcohol pasa del estómago al intestino delgado, casi sin sufrir transformación alguna, pues el alcohol necesita poca digestión. El alcohol en el intestino disminuye la capacidad para absorber vitaminas importantes. Esta dificultad de absorción de principios alimenticios fundamentales hace posible que se produzcan otras complicaciones físicas debido al alcohol (59).

Además se sabe que el alcohol incrementa la acidez estomacal, por lo que se emplea en el modelo de inducción de úlcera (52).

En las últimas décadas del siglo XX, la medicina parece estar en vías de reencontrarse con algunas ideas básicas de la llamada antigüedad, las plantas se han convertido en recurso fundamental para la búsqueda de nuevos productos curativos. Los viejos principios químicos son rebasados por nuevas interpretaciones de la biología de las plantas (39).

La literatura científica demuestra que variadas especies vegetales, incluido el Cuachalalate, producen efectos benéficos sobre el tracto gastrointestinal (21) y por lo tanto siempre es conveniente averiguar la causa de la úlcera y darle el tratamiento terapéutico indicado (44), ya que se han referido casos de utilización indebida de preparaciones herbarias debido a la falta de controles de calidad y a la mala utilización por los consumidores (60).

El uso de plantas como el Cuachalalate en relación a esta enfermedad, ha reportado buenos resultados (30), sin embargo se desconoce la región de la cual procede éste, por lo tanto, nuestro estudio indica que esta planta, que tiene su

origen en el Estado de Morelos, de acuerdo a nuestros resultados presenta efectos antiulcerosos, que son dependientes de la dosis (gráficas 1,2)

Se cree que el ácido 3- $\alpha$ - hidroximasticadienónico es uno de los metabolitos activos con actividad gastroprotectora aislado de la corteza de *Amphypteryngium adstringens*, incluso se ha determinado que los grupos sulfhidrilos endógenos están involucrados prioritariamente en el efecto gastroprotector del triterpeno (ácido 3- $\alpha$ -hidroximasticadienónico) pudiendo incrementar los niveles de los grupos sulfhidrilo o bien actuando como estos grupos atrapando radicales libres (4), esto debido a que se ha reportado que las preparaciones de la corteza de Cuachalalate (*Amphypteryngium adstringens*) no muestran actividad sobre la secreción gástrica, lo que pudiera indicar que el efecto antiulceroso que se observa no es como antagonista de los receptores H<sub>2</sub> de la histamina (30), sino que presenta un efecto local de cicatrización de las lesiones de acuerdo a Navarrete y col. en 1990.

Los resultados obtenidos confirman datos reportados por Arrieta y col. en 2001, los cuales indican que la infusión de Cuachalalate tiene efectos gastroprotectores en el estómago y duodeno, se debe a que en esta preparación están contenido el ácido 3- $\alpha$ -hidroximasticadienónico, de acuerdo a Oviedo-Chávez y col. en 2004 también se encuentra contenido al ácido masticadienónico en la corteza de Cuachalalate y ambos compuestos disminuyen el proceso inflamatorio. El ácido 3- $\alpha$ -hidroximasticadienónico suprime completamente la producción de leucotrienos B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>) de leucocitos polimorfonucleares. Esta evidencia sugiere que las actividades inflamatorias de ambos compuestos, ácido masticadienónico y ácido 3- $\alpha$ -hidroximasticadienónico, igualmente poseen la capacidad para prevenir la producción de algunos mediadores proinflamatorios (33).

En este estudio se encontró que si bien en estómago no se observa un 100% de efecto curativo con la dosis de 100 mg/Kg como se observa en la grafica 2, se tiene una disminución considerable de la presencia de úlceras en estómago observándose 88.8% de curación de las mismas, este porcentaje podría

incrementarse alargando el tiempo de tratamiento ya que si se incrementa la dosis administrada se obtendría un efecto de rebote, es decir la reaparición o empeoramiento de la úlcera, como se ha reportado ya en estudios anteriores.

Por otro lado en duodeno se observa un menor índice de úlcera con la administración de las diferentes dosis (gráfica 4), es decir; se observa que se presenta efecto terapéutico con las tres dosis administradas ocurriendo este efecto de la siguiente forma: a una dosis de 25 mg/Kg con 93.6% disminuyendo a 89.7% al administrar la dosis de 50mg/Kg e incrementándose a 94.3% con la dosis de 100 mg/Kg, esto se debe quizá a que en el intestino la absorción de la infusión no sea total ya que se conoce que factores como el pH, los alimentos, pueden interferir en ésta; ya que las alteraciones farmacocinéticas más frecuentes que se producen son por alteración del proceso de absorción; una gran cantidad de fármacos presentan un perfil de absorción anormal cuando se administran con alimentos (3).

Los alimentos actúan como barrera física o como adsorbentes impidiendo el paso del fármaco a la mucosa gastrointestinal; como consecuencia se produce una disminución de la absorción y de la biodisponibilidad además de una pérdida de la eficacia terapéutica (3) .

La presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal aumenta la motilidad y las secreciones. Esto puede ocasionar, bien una disminución de la absorción intestinal de fármacos, debido a que permanecen menos tiempo en contacto con la mucosa absorbente o, por el contrario, un aumento en la absorción de fármacos difícilmente solubles en el estómago, ya que el aumento del peristaltismo favorece la mezcla con las secreciones digestivas y, en consecuencia, su disolución (3).

## VIII. Conclusiones

1.- Hubo inducción de úlcera péptica ya que se observaron ciertos cambios en el comportamiento de los animales como disminución de la actividad de los animales, además de la presencia de esteatorrea, signos normales debido a la administración de la mezcla de naproxeno y alcohol de caña.

2.- Al inducir la formación de úlcera péptica en estómago con la administración vía oral de la mezcla 2% de naproxeno sódico y alcohol de caña 40% y posteriormente administrar la infusión de Cuachalalate a una dosis de 100 mg/Kg de peso se obtiene un mayor porcentaje de efecto curativo, es decir, el efecto terapéutico es dependiente de la dosis.

3.- En duodeno se obtiene un efecto terapéutico mejor al administrar la dosis de 25 y 100 mg/Kg de peso que en la de 50 mg/Kg, esto puede deberse a diferentes factores como el pH, alimentos, que modifican la absorción de la infusión. Los alimentos actúan como barrera física o como adsorbentes impidiendo el paso de la infusión a la mucosa gastrointestinal; como consecuencia se produce una disminución de la absorción y de la biodisponibilidad además de una pérdida de la eficacia terapéutica (3).

4.- Según datos reportados por Oviedo-Chávez y col. en 2004, que indican que el ácido 3- $\alpha$ -hidroximasticadienónico y el ácido masticadienónico (contenidos en la corteza de Cuachalalate) disminuyen el proceso inflamatorio, se considera que el efecto terapéutico se debe a una acción gastroprotectora y no a una regulación de la secreción ácida.

**5.-** De acuerdo a un estudio realizado en este mismo laboratorio de FES-Cuautitlan (24), en donde se utilizó Cuachalalate comprado en el mercado de Sonora y cuyo origen es el estado de Puebla, en donde se utilizaron dosis de 50, 100, 200 mg/Kg encontrándose porcentajes parecidos en el efecto de recuperación de la úlcera, podemos concluir que el lugar de origen del Cuachalalate influye, tanto en la presencia de diferentes principios activos, así como en la cantidad de estos existentes en la planta; ambos estudios se realizaron en el mes de Octubre del año 2004 (el horario de las administraciones se encuentran en el apartado de metodología).

## IX. ANEXO

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

#### ANÁLISIS DE VARIANZA

Es una técnica mediante la cual la variación total presente en un conjunto de datos se distribuye en varios componentes. Cada uno de estos componentes está asociada a una fuente específica de variación de modo que en el análisis es posible averiguar la magnitud de las contribuciones de cada una de estas fuentes de variación total (30).

Se emplea Análisis de Varianza con el fin de estimar y probar la hipótesis acerca de las medias de las poblaciones (se prueba que las medias de los tratamientos son iguales como hipótesis nula o  $H_0$ ; como hipótesis alterna  $H_1$ , que no es cierta  $H_0$ ), es un diseño completamente aleatorio (30).

Para comprobar un Análisis de Varianza, se presenta a continuación un ejemplo tomando el caso del índice de úlcera en estómago de ratas a las cuales se les administró infusión de Cuachalalate en diferentes dosis, además de tener un grupo control, el cual presento diferencias altamente significativas (ver cuadro 7) y tomando en cuenta la metodología de (34).

Si  $H_0 = \mu A = \mu B = \mu C = \mu D = \mu E$  Se acepta

Si  $H_1$  es diferente a  $H_0$  Se rechaza

con  $\alpha = 5\%$

No. de animal	A Blanco	B Control	C 25 mg/Kg	D 50 mg/Kg	E 100 mg/Kg
1	1	38	1	10	5
2	2	23	9	---	6
3	1	28	5	7	3
4	1	28	13	10	3
5	2	23	13	13	5
$X_i$	7.0	140	41	40	22
$\bar{X}_i$	1.4	28	8.2	8.0	4.4
$\bar{X}_i$ corregido	1.4	26.6	6.8	6.6	3.0

$$i = 1$$

$$j = 1$$

r

$$250 = G$$

$$8.8 = \bar{X}$$

$$X_i = \sum_{j=1}^r X_j \quad X_j \quad 7.0 \quad 140 \quad 41 \quad 40 \quad 22$$

$$\bar{X}_i = \sum_{j=1}^r \frac{X_j}{r} \quad \frac{X_j}{r} \quad 1.4 \quad 26.6 \quad 6.8 \quad 6.6 \quad 3.0$$

$$G = \sum_{i=1}^{\tau} X_i \quad X_i \quad 7.0 + 140 + 41 + 40 + 22 = 250$$

$$\bar{X} = \sum_{i=1}^{\tau} \frac{1.4 + 26.6 + 6.8 + 6.6 + 3.0}{5} = 8.8$$

**Índice de úlcera y total de lesiones presentes en estómago**

LOTE BLANCO	LOTE CONTROL	LOTE 25 mg/Kg	LOTE 50 mg/Kg	LOTE 100 mg/Kg
-------------	--------------	---------------	---------------	----------------

No. animal	1	2	3	4	I.U.	1	2	3	4	I.U.	1	2	3	4	I.U.	1	2	3	4	I.U.					
1	1	0	0	0	1	3	2	0	6	38	0	0	0	1	1	7	3	0	0	10	2	3	0	0	5
2	2	0	0	0	2	2	0	0	3	23	7	0	1	1	9	0	0	0	0	0	3	3	0	0	6
3	1	0	0	0	1	2	2	0	6	28	5	0	0	0	5	7	0	0	0	7	3	0	0	0	3
4	1	0	0	0	1	2	2	0	6	28	13	0	0	0	13	9	1	0	0	10	2	1	0	0	3
5	2	0	0	0	2	2	0	0	3	23	11	0	0	2	13	10	0	2	1	13	3	2	0	0	5
$\Sigma IU$					7					140					41					40					22
$\bar{X}$					1.4					28					8.2					8					4.4
$\bar{X}$ corregido					1.4					26.6					6.8					6.6					3.0

El análisis de varianza es un proceso mediante el cual la variación total presente en un conjunto de datos se distribuye en componentes atribuibles a diferentes fuentes (34).

$$X_{ij} = \mu + \tau_i + \varepsilon_{ij}$$

donde:

$X_{ij}$  = Observaciones j-ésimas de la columna en el i-ésimo tratamiento

$\mu$  = Media global

$\tau_i$  = Efecto del i-ésimo tratamiento

$\varepsilon_{ij}$  = Efecto experimental

## VARIACIÓN TOTAL

### SUMA DE CUADRADOS TOTAL

Es la suma de los cuadrados de las desviaciones de cada observación respecto a su media en todas las observaciones tomadas en conjunto [ $SC_t$ ] (34).

donde:

$$SC_t = \sum_{i=1}^{\tau} \sum_{j=1}^r X_{ij}^2 - Fc$$

donde:

$$F_c = \frac{G^2}{r t} = \text{Factor de corrección}$$

r = Número de animales

t = Número de lotes

$$F_c = \frac{(250)^2}{5 (5)} = 2500$$

$$\begin{aligned} SC_t &= (38)^2 + (1)^2 + (1)^2 + (10)^2 + (5)^2 + \dots + (5)^2 - F_c \\ &= 5048 - 2500 \\ &= 2548 \end{aligned}$$

con  $(r)(t) - 1$  grado de libertad = 24 grados de libertad

## VARIACIÓN ENTRE MÉTODOS

### SUMA DE CUADRADOS DE TRATAMIENTOS

Se emplea para cada grupo y tratamiento y obtener así la desviación al cuadrado de la media grupo con respecto a la gran media y multiplicar el resultado por el tamaño del grupo para poder sumarse estos resultados sobre todos los tratamientos (34).

$$SC_{\text{trat}} = \frac{\sum_{i=1}^{\tau} X_i^2}{r} - F_c$$

$$SC_{\text{trat}} = \frac{(7)^2 + (140)^2 + (41)^2 + (40)^2 + (22)^2}{5} - 2500$$

$$= 2182.8 \quad \text{con } t - 1 \text{ grado de libertad} \quad 4 \text{ grados de libertad}$$

## VARIACIÓN DENTRO DE CADA MÉTODO

Se comprenden los cálculos dentro de cada grupo, la suma de las desviaciones al cuadrado de las observaciones individuales respecto a la media [ $SC_{\text{error}}$ ] (34).

Para lote Blanco

$$(1)^2 + (2)^2 + \dots + (2)^2 - \frac{(7)^2}{5}$$

Para lote Control

$$(38)^2 + (23)^2 + \dots + (23)^2 - \frac{(140)^2}{5}$$

Para lote Cuachalalate 25 mg/Kg

$$(1)^2 + (9)^2 + \dots + (13)^2 - \frac{(41)^2}{5}$$

Para lote Cuachalalate 50 mg/Kg

$$(10)^2 + (0)^2 + \dots + (13)^2 - \frac{(40)^2}{5}$$

Para lote Cuachalalate 100 mg/Kg

$$(5)^2 + (6)^2 + \dots + (5)^2 - \frac{(22)^2}{5}$$

y realizar la sumatoria de los resultados pero como se sabe que:

$$SC_t = SC_{\text{trat}} + SC_{\text{error}}$$

$$SC_{\text{error}} = SC_t - SC_{\text{trat}} \quad \text{con } t (r - 1) \text{ grados de libertad}$$

$$SC_{\text{error}} = 2548 - 2182.8 = 365.2$$

con 5 ( 5-1) = 20 grados de libertad

A partir de la suma de cuadrados ya calculados (en realidad son los numeradores de las varianzas), es posible obtener las varianzas de cada fuente, conocidas como cuadrados medios (CM) que son las divisiones de la suma de cuadrados entre los grados de libertad correspondiente (34).

$$CM_{\text{trat}} \longrightarrow 2182.8 / 4 = 545.7$$

$$CM_{\text{error}} \longrightarrow 365.2 / 20 = 18.26$$

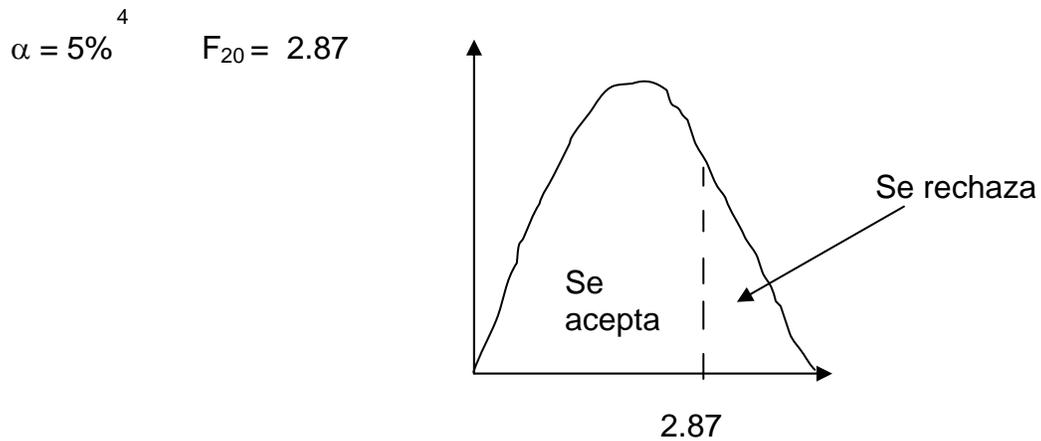
Ahora ya puede construirse la tabla de análisis de varianza.

Fuente de Variación	g.l.	S.C.	C.M	“F”
Tratamientos	4	2182.8	545.7	29.884
Error	20	365.2	18.26	
Total	24	2548		

Para obtener el valor de “F” o Razón de Variación, la cual se refiere a la comparación entre los dos cuadrados medios o varianzas, se divide el cuadrado medio de tratamientos entre el cuadrado medio del error (34):

$$F = \frac{\text{Cuadrado Medio de Tratamientos}}{\text{Cuadrado Medio del Error}} = \frac{545.7}{18.26} = 29.884$$

El factor "F" de Fisher, es necesario para responder a la hipótesis planteada al inicio, el cual se compara con el valor crítico de "F" que puede observarse en tablas (tablas A<sub>10</sub>, A<sub>11</sub> de 5), donde se busca con los grados de libertad del numerador (grados de libertad de tratamientos) entre los grados de libertad del denominador (grados de libertad del error) y con  $\alpha$  de 5% para detectar si hay diferencia significativa o altamente significativa entre las medias de tratamientos(34).



Por lo tanto el valor obtenido de "F" calculado cae en el área de rechazo de la hipótesis nula.

## PRUEBAS POST – ROVI

Estas pruebas se realizan para probar hipótesis sobre diferencias entre medias; las hipótesis son formuladas después de obtener los resultados experimentales. Entre estas pruebas se encuentran: DMS, DUNCAN, SCHEFFE Y TUKEY (DMSH) [34].

De las pruebas antes mencionadas se eligió TUKEY es una prueba de poca potencia (no deja pasar falsos resultados) pero es muy estricta (34).

En TUKEY (DMSH) es necesario conocer el factor “q”, que es el rango estudentizado con un nivel de significancia  $\alpha$ , con “t” números de tratamientos y grados de libertad del error (34).

$$\text{DMSH} = q, t, \text{g.l.} \quad \bar{S}\bar{X}$$

donde:

$$\bar{S}\bar{X} = \sqrt{q \frac{\text{C.M}_{\text{error}}}{r}}$$

q con  $\alpha = 5\%$

t = 5 trats

g.l. error = 20

En la tabla  $A_8$  de (5) se encuentran los percentiles de la distribución “q”, tomando los 20 g.l. del error se tiene que  $q = 4.23$

$$\bar{S}\bar{X} = \sqrt{\frac{4.23 \cdot 18.26}{5}} = 8.083$$

Todo número de la diferencia que exceda este valor 8.083 presenta diferencia significativa.

Por lo tanto si se consulta el cuadro 7 se presentan los resultados que se encuentran en el siguiente cuadro:

Este cuadro muestra las diferencias entre las medias de los tratamientos:

Diferencias Entre Medias		Significancia TUKEY
LB – LC	$1.4 - 26.6 = -25.2$	n.s.
LB – L25	$1.4 - 6.8 = -5.4$	n.s.
LB – L50	$1.4 - 6.6 = -5.2$	n.s.
LB – L100	$1.4 - 3.0 = -1.6$	n.s.
LC – L25	$26.6 - 6.8 = 19.8$	++
LC – L50	$26.6 - 6.6 = 20$	++
LC - L100	$26.6 - 3.0 = 23.6$	++
L25 – L50	$6.8 - 6.6 = 0.2$	n.s.
L25 – L100	$6.8 - 3.0 = 3.8$	n.s.
L50 – L100	$6.6 - 3.0 = 3.6$	n.s.

Esto nos indica que el lote Control (LC) es el que presentó diferencias altamente significativas con los otros tratamientos.

## Abreviaturas

<b>Ach</b>	Acetilcolina
<b>AINES</b>	Antiinflamatorios No Esteroideos
<b>AMPc</b>	Adenosin Monofosfato cíclico
<b>ATP</b>	Adenosin-5'-trifosfato
<b>C.M.</b>	Cuadrados Medios
<b>CM<sub>error</sub></b>	Cuadrados Medios del Error
<b>CM<sub>trat</sub></b>	Cuadrados Medios de Tratamientos
<b>COX</b>	Ciclooxigenasa
<b>E<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub></b>	Prostaglandinas del tipo E
<b>F</b>	Razón de Variación
<b>Fc</b>	Factor de corrección
<b>G</b>	Gastrina
<b>Gi</b>	Proteína G inhibitoria
<b>Gs</b>	Proteína G estimuladora
<b>g.l.</b>	Grados de libertad
<b>Hi</b>	Hipótesis alterna
<b>Ho</b>	Hipótesis nula
<b>H<sub>2</sub></b>	Histamina
<b>H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPasa</b>	Bomba de protones
<b>I.U.</b>	Índice de Úlcera
<b>ΣI.U.</b>	Sumatoria Índice de Úlcera
<b>I<sub>2</sub></b>	Prostaglandinas del tipo I
<b>M<sub>1</sub></b>	Receptor Muscarínico tipo 1
<b>M<sub>2</sub></b>	Receptor Muscarínico tipo 2
<b>q</b>	Rango estudentizado

<b>r</b>	Número de animales
<b>RAM</b>	Reacciones Adversas Medicamentosas
<b>SC<sub>error</sub></b>	Suma de Cuadrados del Error
<b>SC<sub>t</sub></b>	Suma de Cuadrados Total
<b>S.C.<sub>trat</sub></b>	Suma de Cuadrados de Tratamientos
<b>SEC</b>	Células Enterocromafines
<b>SSF</b>	Solución Salina Fisiológica
<b>t</b>	Número de lotes
<b>X<sub>ij</sub></b>	Observaciones j – ésimas de la columna en el i – ésimo tratamiento
<b>ε<sub>ij</sub></b>	Efecto experimental
<b>μ</b>	Media global
<b>τ<sub>i</sub></b>	Efecto del i – ésimo tratamiento
<b><math>\bar{X}</math></b>	Media por lote

## GLOSARIO

**Actinomorfo.-** Cualquier vegetal o de cualquiera de sus partes, órganos, que tienen por lo menos dos planos de simetría (11).

**Adenilciclasa.-** Enzima localizada en la membrana celular que convierte ATP en AMP<sub>c</sub> (39).

**Alcaloide.-** Cualquiera de las sustancias orgánicas nitrogenadas de origen vegetal de carácter básico y acción fisiológica energética (11).

**Anfótero.-** Sustancia que posee características ácidas y básicas (17).

**Anorexia.-** Falta de apetito (39).

**Antagonista muscarínico.-** Receptor muscarínico (M) de acetilcolina activado por la muscarina (16).

**Anticolinérgico.-** Fármaco que antagoniza las acciones de la acetilcolina en los distintos sitios donde se libera (9).

**Antiséptico.-** Capaz de impedir la difusión microbiana, puede poseer acción bactericida o bacteriostática (11).

**Astringente.-** Fármacos que precipitan las proteínas . Los astringentes forman una capa protectora de compuestos proteicos solubles sobre la piel inflamada y las mucosas, que las protege de los irritantes (43).

**Axila de la hoja.-** Que no tiene leño, que no produce madera (11).

**Bulbo (Médula oblongada).-** Centro donde se originan los nervios craneales como nervio glosofaríngeo y vago. Esta médula sirve como órgano de conducción para el paso de impulsos entre la médula y el cerebro (19).

**Bronconeumopatía crónica.-** Inflamación difusa de los pulmones que generalmente comienza a nivel de los bronquios y se extiende más tarde a los pulmones, en los que se forman zonas de condensación diseminada (31).

**Cárpelos.-** Cada una de las hojas modificadas que componen el órgano sexual femenino de las plantas con flores (11).

**Cataplasma.-** Aplicación externa de consistencia de papilla (31).

**Cirrosis.-** Trastorno hepático con destrucción de las células del parénquima del hígado y sustitución por tejido conectivo (39).

**Células enterocromafines.-** Tipo de células de las cuales proviene la histamina y cuya liberación es estimulada por el vago (a través de receptores M<sub>1</sub>) y por la gastrina (24).

**Colelitiasis.-** Presencia de cálculos biliares (39).

**Corticosteroides (Corticoides).-** Todas las hormonas o principios activos aislados de la corteza suprarrenal de tipo esteroideo (31).

**Dicotomía.-** Diversa conducta de los sistemas ortosimpático y parasimpático respecto de algunos medicamentos: atropina, pilocarpina (31).

**Dispepsia.-** Trastorno de la digestión gástrica, en las que el paciente presenta flatulencia, náuseas, vómito, pirosis (8).

**Divertículo de Meckel.-** Traumatismo que se encuentra en los últimos 90cm del íleon, que puede estar forrado de mucosa ileal normal (15).

**Edematosa.-** Acumulación anormal de líquidos en los tejidos corporales (39).

**Epigástrico.-** Que corresponde a la región superior y media del abdomen, entre ambos hipocondrios y desde la apófisis xifoides hasta dos dedos por encima del ombligo (17).

**Esteatorrea.-** Presencia de grasa en exceso en las evacuaciones intestinales (31).

**Fibrinoides.-** Sustancia formada durante la caseificación por los tejidos, denominada así por su semejanza a la fibrina (31).

**Fiebre puerperal.-** Infección bacteriana que aparece 24 horas después del parto. Afecta la vagina, vulva, área perineal, cerviz, matriz, peritoneo y riñones (43).

**Fitofarmacología.-** Rama de la Farmacología que se encarga del estudio de los principios activos obtenidos a partir de vegetales (11).

**Flavonoides.-** Compuestos que proceden del metabolismo secundario de los vegetales, se encuentran en todas las plantas superiores, en partes aéreas: hojas, flores, frutos. Presentan actividad terapéutica como antiinflamatorio, antibacteriano, protectores de la pared vascular, antihemorrágico (20).

**Frío del cuerpo.-** Enfermedad considerada por las parteras tradicionales (43).

**Folíolos sésiles.-** Lámina propia de la hoja articulada sobre el receptáculo donde están las flores, que carece de la unión de la lámina de la hoja a la base foliar o al tallo (11).

**Ganglio vegetativo.-** Que realiza funciones vitales cualesquiera, pero no las reproductoras (11).

**Gastritis.-** Inflamación aguda o crónica de la mucosa del estómago (31).

**Glándulas oxínticas (Glándula ácida, Célula parietal).-** Glándula gástrica que secreta el ácido del jugo gástrico (17).

**Glaucoma.-** Trastorno ocular en que hay incremento de la presión a causa de la presencia excesiva de líquido en el ojo (39).

**Hidrogeniones.-** Ion de hidrógeno positivo ( $H^+$ ) que se libera en la disociación de los ácidos (31).

**Hipercalcemia.-** Concentración excesiva de calcio en sangre (39).

**Hipercalcuria.-** Concentración elevada de calcio en orina (39).

**Hipercapnia.-** Exceso de bióxido de carbono en las células (39).

**Hiperémica.-** Acumulación de sangre en una parte u órgano (17).

**Hiperparatiroidismo (Hiperparatireosis).-** Exageración de las funciones paratiroides, traducida por hipersecreción de hormona paratiroidea, descalcificación de huesos e hipotonía muscular (31).

**Histamina.-** Sustancia presente en muchas células, en especial las células cebadas, basófilos y plaquetas; se libera al tener lugar lesiones celulares y da por resultado vasodilatación, incremento de la permeabilidad de vasos sanguíneos y constricción de bronquiólos (39).

**Hipoxia.-** Déficit de oxígeno en tejido (39).

**$H^+$ - $K^+$ -ATPasa.-** La bomba de Na:K es un sistema de transporte de iones sodio hacia fuera de la célula y de iones potasio hacia dentro de la célula. La bomba  $Na^+/K^+$  gasta ATP, expulsa tres iones de sodio que se encontraban en el interior de la célula e introduce dos iones de potasio que se encontraban en el exterior de la célula. Los iones sodio no pueden volver a entrar en la célula, debido a que la membrana es impermeable al sodio. Por ello, la concentración de iones sodio en el exterior es elevada (43).

**Indehiscente.-** Frutos que no se abren para soltar las semillas, sino que todo el fruto se desprende de la planta (17).

**Infusión.-** Procedimiento empleado para extraer los principios activos de plantas, por medio de la mezcla con agua caliente a una temperatura menor de 100° C, en recipientes con tapa por aproximadamente 20 minutos (9).

**Membrana canalicular.-** Formada por conductos capilares que forman una red en las células de los lobulillos hepáticos en comunicación con los conductos biliares interlobulillares (17).

**Metaplasia gástrica.-** La transformación de una célula gástrica en otra (39).

**Microaerófilico.-** Aplica a las bacterias que pueden desarrollarse casi sin nada de aire (11).

**Mitigante.-** Que ablanda, calma, modera o suaviza (31).

**Modelo CARDANFESC.-** Modelo creado y estandarizado en FES Cuautitlan. Este es un modelo de inducción de lesiones necrohemorrágicas a nivel gastrointestinal (úlceras pépticas) mediante la administración de una mezcla de AINES (naproxeno sódico) y etanol para la evaluación farmacológica de sustancias con acción antiulcerosa (24).

**Nervio vago (Nervio neumogástrico).-** Décimo nervio craneal que regula el control reflejo de las funciones cardiovasculares, respiratorias y nutricionales (6).

**Panícula.-** Ramificación con flores, en la que las ramitas van decreciendo de la base a la punta, por lo tanto toma aspecto piramidal (11).

**Pecíolo.-** Pezón o rabillo que une la lámina de la hoja a la base foliar o al tallo(11)

**Pedicelo.-** Rabillo de una flor en las ramas con flores compuestas (11).

**Pedúnculo.-** Nombre de varias prolongaciones o apéndices encefálicas (11).

**Pepsina.-** Endopeptidasa que hidroliza las proteínas a péptidos, trabaja a pH bajo, se forma a partir de pepsinógeno utilizando ácido clorhídrico, se encuentra en el estómago (17).

**Perianto.-** Envoltura floral (11).

**Plexo mientérico (Plexo de Auerbach).-** Red de fibras nerviosas de ambas divisiones del sistema nervioso autónomo, en la capa o túnica muscular del intestino delgado, que controla el movimiento del aparato digestivo (39).

**Prostaglandinas.-** Compuesto formado por ácidos grasos, su actividad incluye estimulación de contracciones del útero, regular el flujo sanguíneo, tiene efectos en diversas actividades hormonales (17).

**Proteincinasas.-** Sustancia que tiene la capacidad para agregar un grupo fosfato (fosforilación) de un ATP a una proteína (39).

**Proteolítica.-** Sustancia que convierte las proteínas por hidrólisis en peptonas y otros productos solubles (31).

**Pubescentes.-** Cualquier órgano vegetal cubierto de pelo fino (11).

**Pulvinado.-** De forma de cojinete (11).

**Reserpina.-** Alcaloide cuya propiedad fundamental es vaciar los depósitos neuronales de catecolaminas y serotonina en SNC y periférico (31).

**Secretagogo.-** Que estimula la secreción de las glándulas (17).

**Tisana.-** Bebida medicinal que resulta del cocimiento ligero de una o varias hierbas y otros ingredientes en agua (17).

**Triterpenoides.-** Compuesto formado por 6 unidades de isopreno, se encuentran en forma abundante en la naturaleza, especialmente en resinas y pueden encontrarse como ésteres o como heterósidos. Pueden ser alifáticos (por ejemplo: escualeno, encontrado en animales), tetracíclicos (se encuentran los esteroides, presentes en la grasa de lana de borrego y levadura) o pentacíclicos (40).

**Tónico.-** Agente o medicamento que tiende a restablecer el tono muscular (31).

**Unilocular.-** Que posee una sola cavidad que contiene el fruto, semillas o esporas (11).

**Xerostomía.-** Sequedad de boca por defecto de secreción salival (17).

## X. REFERENCIAS

- 1) ALVAREZ, Sintes Roberto et.al Epidemiología de la Úlcera Péptica en Siete Consultorios del Médico de la Familia, Revista Cubana de Medicina General Integral, Julio-Septiembre 1995, pp.1-2.
- 2) ANDREOLI, Thomas E. et.al Compendio de Medicina Interna, 4<sup>a</sup> ed, Mc Graw-Hill Interamericana, México, 1999, pp.282, 285-286.
- 3) ARRAZOLA, Saniger Marcela, Farmacología Aplicada, Formación Continuada Loggos, Jaén, 2001, pp.330-332.
- 4) ARRIETA, J. et.al Aproximación al mecanismo de acción gastroprotector del ácido 3 $\alpha$ -Hidroximasticadienónico, Información personal, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional Autónoma de México. pp. 1.
- 5) BAUER, E. L, Manual de Estadística para Químicos, Alhambra, España, 1974, pp.174-177.
- 6) BARR, Murray L. El Sistema Nervioso Humano, 2<sup>a</sup> ed, Harla, México, 1975, pp.124.
- 7) BERKOW, Robert; et.al El Manual Merck, 7<sup>a</sup> ed, Interamericana, México, 1986, pp.670-675.
- 8) DOMARUS, A. V, Medicina Interna, T. I, Marin, México, 1978, pp.47.
- 9) FIGUEROA, Hernández José Luis, Glosario Farmacológico, 2<sup>a</sup> ed, Limusa, 1999, pp.18, 50, 201.

- 10) FLOREZ, Jesús, Farmacología Humana, 2<sup>a</sup> ed, Masson-Salvat, España, 1992, pp.204-205.
- 11) FONT, Quer, Diccionario de Botánica, Labor, España, 1975, pp. 17, 33, 69, 117, 186, 327, 477, 489, 715, 794, 809, 811, 820, 908-909, 1080, 1094.
- 12) GANONG, William F, Fisiología Médica, 18<sup>ava</sup> ed, El Manual Moderno, México, 2002, pp.541.
- 13) GOODMAN et.al Bases Farmacológicas de la Terapéutica, 5<sup>a</sup> ed, Interamericana, México, 1978, pp. 885.
- 14) GUYTON, Arthur, Tratado de Fisiología, 5<sup>a</sup> ed, Interamericana, México, 1977, pp.865, 983.
- 15) HARRISON, Medicina Interna, 4<sup>a</sup> ed, La Prensa Médica Mexicana, México, D.F, 1973, pp.1619-1621, 1623-1624, 1664.
- 16) HEINZ, Lüllman, Atlas de Farmacología, Masson, España, 2004, pp.100, 170.
- 17) HENDERSON, Diccionario de Términos Biológicos, Alhambra, España, 1984, pp. 78, 195, 391, 419, 544, 564, 602, 614, 1103,1221.
- 18) HERNÁNDEZ, Miguel Angel, Tesis Profesional: Inhibición de Úlceras por Estrés en un Modelo Experimental, FES-Cuautitlan, México,1995, pp. 18-19.
- 19) KIMBER; Manual de Anatomía y Fisiología, 2<sup>a</sup> ed, La Prensa Mexicana, México, 1986, pp. 287, 802.

- 20) KUKLINSKI, Claudia, Farmacognosia, Omega, Barcelona, 2000, pp.106, 108.
- 21) LAPA, Antonio José, Métodos de Evaluación de la Actividad Farmacológica de Plantas Medicinales, CYTED/CNPq Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para o desenvolvimiento. 2002, pp.29-30, 36.
- 22) LITTER, Manuel, Compendio de Farmacología, 4<sup>a</sup> ed, El Ateneo, Argentina, 1988, pp.259, 263.
- 23) LOEBL, Suzanne, Manual de Farmacología, Vol.4, Ediciones Orientación, México, 1991, pp. 747.
- 24) MARTÍNEZ, Fuentes Daniel, Tesis Profesional: Evaluación Farmacológica de la Acción Antiulcerosa de la Infusión de la Corteza de Cuachalalate (*Amphipterygium adstringens*) Procedente de Puebla, FES-Cuautitlan, México, 2005, pp. 34, 72-75, 85.
- 25) MARTÍNEZ, Maximino, Catálogo De Nombres Vulgares Y Científicos De Plantas Mexicanas, Fondo de Cultura Económica, México, 1987, pp.233.
- 26) MEDINA, Molina Arcelia Teresa, Tesis Profesional: Revisión Bibliográfica de las Interacciones Farmacológicas que presentan los Antiácidos Ranitidina y Omeprazol, FES-Cuautitlan, México, 1998, pp.36.
- 27) MELÉNDEZ, Pérez Rosalía, Tesis Profesional: Caracterización de Germen de Arroz en Variedades Morelos A-70, Novolatos A-71, Culiacán A-62 y Joyutla Nailand y Desarrollo de Metodología y Equipo de Laboratorio para la Separación y Purificación de Germen de Salvado Comercial (Anexo), FES-Cuautitlan, México, 1985, pp.174-182.

- 28) MILLER, Dana, "Automedicación" en ATENCIÓN MÉDICA, Diciembre 2000, **13** (12), pp.64-65.
- 29) MONARDES, Nicolás, Herbolaria de Indias: Historia Natural del Nuevo Mundo, IMSS, México, 1942, pp. 319.
- 30) NAVARRETE, Andrés; et.al Evaluación Farmacológica de la Actividad Antiulcerosa de *Amphipterygium adstringens* (Cuachalalate), REVISTA MEXICANA DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS, (2), Agosto-Septiembre 1990, pp. 28-31.
- 31) NAVARRO-Beltrán, Estanislao, Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas, 13<sup>ava</sup>, Salvat, México, 1994, pp. 181, 210, 346, 456, 495, 535, 594, 605, 782, 1008, 1073, 1224, 1310.
- 32) OLIVERA, Ortega A. G, et.al Phytochemical Study of Cuachalalate (*Amphipterygium adstringens*, Schiede ex Schlecht), Journal of Ethnopharmacology, (68), 1999, pp.109-113.
- 33) OVIEDO-Chavéz, et.al. Principles of the bark of *Amphipterygium adstringens* (Julianacea) with anti-inflammatory activity, Phytomedicine, (11) 2004, pp. 436-437, 443-444
- 34) RANGEL, Trujano Lidia, Tesis profesional: Estudio Comparativo de los Efectos Adversos Producidos en Ratas Wistar Blancas pos dos Compuestos Contraceptivos Inyectables de uso Comercial en México (Anexo), FES-Cuautitlan, México, 1988, pp. 39-47.
- 35) RESENOS, Fernández Jenny, Valoración del Efecto Cicatrizante del Cuachalalate (*Amphipterygium adstringens*) en Lesiones Cutáneas de Rata Wistar, Departamento de Farmacia, UNAM.pp.1.

- 36) Secretaria de Salud, Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos, México, 2001, pp.15-16; Extrafarmacopea pp.12-13.
- 37) SORIANO-García et.al, Structure and Stereochemistry of the Methyl Ester of (5 $\alpha$ , 13 $\alpha$ , 14 $\beta$ , 17 $\alpha$ , 20S, 24Z)-3Oxolanosta-7, 24 dien-26-oic Acid (Masticadienonic Acid), Acta Crystallography, C43 (1987), pp.991.
- 38) TAYLOR, Magali, Cursos «Crash» de Mosby: Lo esencial en Farmacología, Harcourt, España, 1999, pp. 123-127.
- 39) TORTORA, Gerard J, Principios de Anatomía y Fisiología, 6<sup>a</sup> ed, Harla, México, 1994, pp. 57, 104, 402, 606, 925-927, 962, G-11, G-16, G-22, G-25.
- 40) TREASE, George Edward, Farmacognosia, Continental, México, 1976, pp.184.
- 41) VELASCO, A et.al Farmacología Fundamental, Mc Graw-Hill Interamericana, España, 2003, pp.551-552, 558.
- 42) WILLIAMSON, Elizabeth M, Selection, Preparation and Pharmaceutical Evaluation of Plant Material, Wiley, Vol. I, Great Britain, 1996, pp.36-43.
- 43) ZAMUDIO, Lara luz Angélica, Tesis profesional: Estudio hemero-bibliográfico del Cuachalalate (*Amphypterygium adstringens*) en forma de fitofármaco, FES-Cuautitlan, México, 2005, pp. 40-43.
- 44) Úlcera Gástrica Duodenal [en línea], dirección electrónica: <http://www.altana-pharma.com.mx/php/pacientesulcera.php>, 24 Agosto 2004.

- 45) Efecto preventivo de la mezcla de fitofármacos antiulceroso en ratas Wistar macho [en línea], dirección electrónica: <http://www.botanical-online.com/col/fitofarmacosantiulcerosos.pdf>, 09 Octubre 2005.
- 46) Úlcera [en línea], dirección electrónica: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol11\\_3\\_95/mgi03395.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol11_3_95/mgi03395.htm), 27 Noviembre 2005.
- 47) Sistema gastrointestinal [en línea], dirección electrónica: <http://www.canal-h.net/webs/sgonzalez002/Farmaco/GASTROINTESTINAL.htm>, 24 Junio 2005.
- 48) Cuachalalate por Amanda Ortiz Sánchez CEAMISH-UAEM [en línea], dirección electrónica: [http://www.cib.uaem.mx/agebiol/bol\\_junio\\_julio2004.htm#Cuachalalate](http://www.cib.uaem.mx/agebiol/bol_junio_julio2004.htm#Cuachalalate), 20 Mayo 2005.
- 49) *Amphipterygium adstringens Schiede ex Schlecht* [en línea], dirección electrónica: <http://www.conafor.gob.mx>, 15 Agosto 2004.
- 50) Cuachalalate [en línea], dirección electrónica: [www.cucba.udg.mx/new/informacionacademica/coaxican/herbolaria/cuachalalate.htm](http://www.cucba.udg.mx/new/informacionacademica/coaxican/herbolaria/cuachalalate.htm), 20 Mayo 2005.
- 51) Fisiopatología de la Úlcera péptica [en línea], dirección electrónica: <http://www.escuela.med.puc.cl>, 20 Septiembre 2005.
- 52) Úlcera péptica [en línea], dirección electrónica: <http://www.fredmeyer.com>, 20 Septiembre 2005.
- 53) Medicina tradicional [en línea], dirección electrónica: <http://www.imss.gob.mx>, 23 Agosto 2005.

- 54) La Medicina Tradicional en México, esperanza de vida [en línea], dirección electrónica: <http://www.jornada.unam.mx/1998/jun98/980629/cien-panorama.html>, 23 Agosto 2005.
- 55) Enfermedad ulceropeptica [en línea], dirección electrónica: <http://www.medilegis.com>, 18 Junio 2005.
- 56) Úlcera péptica [en línea], dirección electrónica: <http://www.monografias.com/trabajos12/ulcepep/ulcepep.shtml>, 15 Diciembre 2005.
- 57) Cuachalalate [en línea], dirección electrónica: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list-uids=10624869&dopt=Abstract>, 20 Mayo 2005.
- 58) Úlcera gástrica [en línea], dirección electrónica: <http://notas.nezit.com.ar/ulcera.htm>, 24 Junio 2005.
- 59) Úlcera péptica [en línea], dirección electrónica: <http://www.psicologia-online.com>, 20 Septiembre 2005.
- 60) Medicina Tradicional [en línea], dirección electrónica: [http://www.who.int/gb/EB\\_WHA/PDF/WHA56/sa5618.pdf+medicina+tradicional&hl=es](http://www.who.int/gb/EB_WHA/PDF/WHA56/sa5618.pdf+medicina+tradicional&hl=es), 18 Febrero 2004.
- 61) Panorama epidemiológico [en línea], dirección electrónica: [www.xoc.uam.mx/uam/publicaciones/boletines/tips/dic02/uno.html](http://www.xoc.uam.mx/uam/publicaciones/boletines/tips/dic02/uno.html), 18 Agosto 2005.