

Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto"

ACTIVIDAD HEPATOPROTECTORA DE LAS TINTURAS DE 2 ESPECIES VEGETALES DEL GÉNERO *HYPERICUM*

Lic. Gilda Isabel Rodríguez Rodríguez,¹ My. José Luis Pérez Alejo,² Dra. Leysis Mc Cook Noa,³ Téc. María Elena Perdomo Paiba⁴ y Téc. Odalys Matos Reyes⁴

RESUMEN

En un biomodelo de hepatotoxicidad con tetracloruro de carbono, se evaluó la actividad hepatoprotectora de 2 especies del género *Hypericum* que crecen en Cuba en ratas Wistar. Para realizar este ensayo se utilizaron tinturas al 50 % de *Hypericum fasciculatum* y de *Hypericum styphelioides* que se administraron por vía oral 10 días antes y durante la administración por vía intraperitoneal de tetracloruro de carbono. Los resultados obtenidos y analizados estadísticamente, indicaron la positividad de la actividad hepatoprotectora de las especies evaluadas a las dosis de 50 y 200 mg/kg de peso corporal de *Hypericum fasciculatum* y de 50, 100 y 200 mg/kg de peso corporal de *Hypericum styphelioides*.

DeCS: TETRACLORURO DE CARBONO/toxicidad; PLANTAS MEDICINALES/uso terapéutico; EXTRACTOS VEGETALES/uso terapéutico; EXTRACTOS VEGETALES/farmacología; ANTIOXIDANTES/uso terapéutico; MEDICINA HERBARIA; TINTURAS VEGETALES FRESCAS; RATAS DE CEPAS CONSANGUINEAS; HEPATOPATIAS/quimioterapia.

El hígado es el órgano diana que sirve de indicador para las alteraciones metabólicas inducidas por tóxicos. El daño estructural o funcional que se produce por estas sustancias se denomina hepatotoxicidad.¹

Se ha reportado gran cantidad de agentes hepatotóxicos entre los que se encuentra el tetracloruro de carbono. El mecanis-

mo de daño hepático inducido por este agente químico genera peroxidación lipídica a través de los radicales libres.²⁻⁴

Entre los agentes antioxidantes se encuentran el glutatión (GSH), las vitaminas, quelantes y los flavonoides. Estos últimos constituyen un grupo extenso de metabolitos secundarios ampliamente distribuidos y comunes en todo el reino

¹ Licenciada en Tecnología de la Salud. Aspirante a Investigadora.

² Doctora en Ciencias de la Salud. Licenciada en Bioquímica Clínica. Investigadora Titular.

³ Especialista de I Grado en Anatomía Patológica.

⁴ Técnica en Anatomía Patológica.

vegetal. Su efecto antioxidante se debe a los grupos reductores presentes en ellos.⁵⁻⁸

Teniendo en cuenta la composición fitoquímica de los *Hypericum fasciculatum* y *styhelioides*, ricas en hipericinas, aceites esenciales, ácidos orgánicos y flavonoides, así como el efecto antioxidante atribuido a estos últimos, se realizó la evaluación farmacológica de estas 2 especies y se valoró la posibilidad de utilizar la propiedad hepatoprotectora de estas plantas, una de ellas el *Hypericum styphelioides*, autóctona de Cuba.⁹

MÉTODOS

En el Departamento de Fitoquímica del Laboratorio de Medicina Herbaria del Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto", se prepararon 2 tinturas al 50 % con menstro hidroalcohólico de *Hypericum fasciculatum* y de *Hypericum styphelioides* con las características siguientes:

Hypericum fasciculatum
Menstruo 50 %
Sólidos totales 15,27 g/dL
pH 5,10
IR 1,3850
D 0,9952

Hypericum styphelioides
Menstruo 50 %
Sólidos totales 8,28 g/dL
pH 5,45
IR 1,3640
D 0,9754

Se prepararon 2 dosis a partir de la tintura de *Hypericum fasciculatum*, dosis 1 = 50 y dosis 2 = 200 mg/kg de peso corporal, y 3 dosis a partir de la tintura de *Hypericum styphelioides* dosis 1 = 50; dosis 2 = 100 y dosis 3 = 200 mg/kg de peso corporal.

Se utilizaron 105 ratas Wistar criollas, machos de 200 g de peso corporal, distribuidas en grupos de 15 para cada una de las dosis evaluadas y para cada uno de los 2 grupos controles, solución salina y solución salina más tetracloruro de carbono. Se administró a 5 grupos 1 mL de cada dosis evaluada y se utilizó la vía oral 10 días antes y durante la administración por vía intraperitoneal de 0,1 mL de CC1₄. Al grupo control salina se le administró 1 mL de solución salina por vía oral durante 20 días y al grupo control salina más tetracloruro de carbono, solución salina utilizando la misma vía 10 días antes y durante la administración de 0,1 mL de CC1₄ por vía intraperitoneal.

Al concluir la evaluación farmacológica se obtuvieron muestras de sangre con sección de la arteria femoral y los animales fueron sacrificados mediante el método de inhalación de narcótico. Se realizaron determinaciones enzimáticas de las transaminasas glutámico pirúvica (TGP) y oxalacética (TGO) y se les extrajo el hígado para realizar el estudio anatomopatológico.

RESULTADOS

En los animales tratados con las dosis 1 y 2 de la tintura al 50 % de *Hypericum fasciculatum* se encontraron valores de TGO y TGP significativamente disminuidos en relación con los del grupo control salina más tetracloruro de carbono, y superiores en este último grupo con respecto a los tratados con solución salina (figs. 1 y 2)

Del mismo modo, en el estudio anatomopatológico se halló daño hepático en el grupo salina más tetracloruro de carbono y una disminución significativa de este en el grupo control salina y en los 2 grupos tratados con las dosis de *Hypericum fasciculatum* evaluadas, según informes recibidos del Departamento de Anatomía Patológica de nuestro Laboratorio.

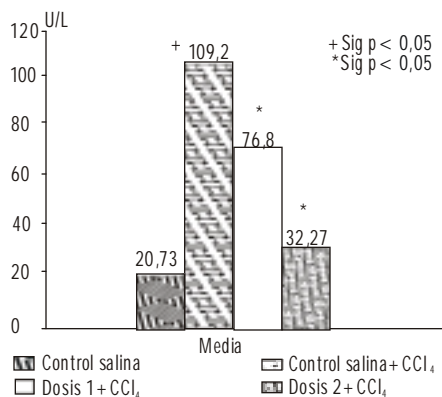


FIG. 1 Valores de TGP plasmática (media) en los grupos de estudio. Tintura al 50 % de *Hypericum fasciculatum*.

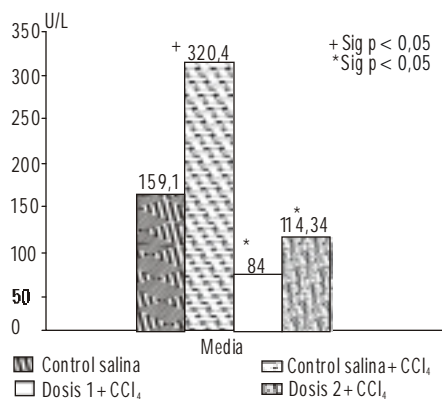


FIG. 2. Valores de TGO plasmática (media) en los grupos de estudio. Tintura al 50 % de *Hypericum fasciculatum*.

Según los resultados obtenidos en los 3 grupos tratados con las diferentes dosis de la tintura al 50 % de *Hypericum stypheolioides*, se encontraron valores de TGP disminuidos en las dosis 1 y 2 con respecto a los del grupo control salina más tetracloruro de carbono, no así en la dosis 3 en la que se mantuvieron valores cercanos a los obtenidos en este último. Se obtuvieron resultados disminuidos de TGO en los 3 grupos (figs. 3 y 4). El estudio

anatomopatológico dio como resultado disminución significativa en los 3 grupos tratados con las 3 dosis igual que en el grupo salina. Se reportó daño hepático en el grupo control salina más tetracloruro de carbono.

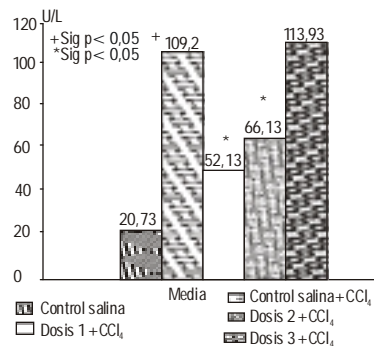


FIG. 3. Valores de TGP plasmática (media) en los grupos de estudio. Tintura al 50 % de *Hypericum stypheolioides*.

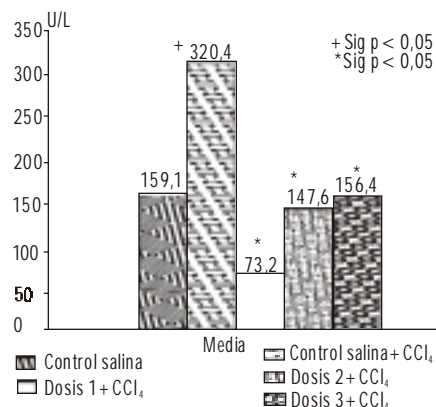


FIG. 4. Valores de TGO plasmática (media) en los grupos de estudio. Tintura al 50 % de *Hypericum stypheolioides*.

DISCUSIÓN

Basado en los resultados obtenidos en estudios realizados anteriormente en este Laboratorio, se esperaban resultados

similares, lo que se corroboró con los obtenidos en el presente estudio. Hubo una significación estadística en los resultados de las determinaciones enzimáticas TGO y TGP, así como en el estudio anatomopatológico realizado a los grupos tratados con las 2 dosis de *Hypericum fasciculatum*, lo que indicó el efecto hepatoprotector de las tinturas evaluadas.

De igual modo se comportaron las 3 dosis de las tinturas de *Hypericum stypelioides* evaluadas, aunque en la do-

sis 3 no se obtuvo significación estadística en la determinación enzimática TGP realizada a los grupos tratados con esta dosis.

A partir de los resultados obtenidos en el presente estudio que definió la actividad hepatoprotectora de las tinturas evaluadas, nuestro Laboratorio ha comenzado a desarrollar otros estudios con determinadas fracciones de estas 2 especies del género *Hypericum*, con el propósito de obtener un fitofármaco hepatoprotector.

SUMMARY

The hepatoprotective activity of 2 species of the genus *Hypericum* that grow in Wistar rats, in Cuba, was evaluated in a hepatotoxicity biomodel with carbon tetrachloride. Tinctures from *Hypericum fasciculatum* and from *Hypericum stypelioides*, both at 50 %, were used to carry out this trial. They were orally administered 10 days before and during the administration of carbon tetrachloride by intraperitoneal route. The results obtained were statistically analyzed and proved the positivity of the hepatoprotective activity of the evaluated species at doses of 50 and 200 mg/kg of body weight of *Hypericum fasciculatum*, and of 50, 100, and 200 mg/kg of body weight of *Hypericum stypelioides*.

Subject headings: CARBON TETRACHLORIDE/toxicity; PLANTS, MEDICINAL/therapeutic use; PLANT EXTRACTS/pharmacology; PLANT EXTRACTS/therapeutic use; MEDICINE, HERBAL; FRESH PLANT EXTRACTS; RATS, INBRED STRAINS; LIVER DISEASES/drug therapy.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Venkatachalam M. Patología celular I. En: Cotran RS, Kumar V, Collins T. Patología estructural y funcional. 6 ed. McGraw-Hill, Interamericana, 1999:13-31.
2. Plaa GL, Hewitt WR. Delection and evaluation of chemically induced liver injury. En: Principles and methods of toxicology. 2 ed. New York: Raven, 1989:599-628.
3. Crawford JM. El hígado y las vías biliares. En: Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins Patología estructural y funcional. 6 ed. Madrid: McGraw-Hill, Interamericana, 1999:882-950.
4. Zimmerman FK, Lopprino N. Testing of chemicals for genetic activity with *Saccharomyces cerevisiae*: a report of the US. Environmental Protection Agency. *Mutat Res* 1984;(1)199-244.
5. Bret P, Rumack C. Mechanism of lipid peroxidation. *Clin Toxicol* 1993;1(2):73-5.
6. Shivani P. Hepatoprotective effect of Liv-52 against CC14 induced lipid peroxidation in liver rats. *Indian J Exp Biol* 1984;32:674-5.
7. Cadenas S, Lertsiri S, Otsuka M. Phospholipid hidroperoxides and lipid peroxidation in liver and plasma of ODS rats supplemented with alfa tocoferol and ascorbic acid. *Free Radic Res* 1996;24(6):485-93.
8. Peris JB, Stubin G, Vanaclocha B. Hiperico, Hierba de San Juan, pericon o corazoncillo. *Farmacoterapia aplicada*. Valencia: Colegio Oficial de Farmacéuticos; 1995.
9. Hno León, Hno Alain. Flora de Cuba. Contribuciones ocasionales del Museo de Historia Natural La Habana: Colegio La Salle, 1953; vol 3:315-8.

Recibido: 8 de junio del 2001. Aprobado: 9 de julio de 2001.

Lic. *Gilda Isabel Rodríguez Rodríguez*. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". Avenida Monumental; Habana del Este, C.P 11700, Ciudad de La Habana, Cuba.