

Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Salvador Allende"
Laboratorio Central de Farmacología

ARTÍCULOS ORIGINALES

DISMINUCIÓN DEL TRÁNSITO INTESTINAL EN RATONES POR TINTURA DE GUAYABA (*PSIDIUM GUAJAVA L.*) ORAL

Dr. Francisco Morón Rodríguez,¹ Dra. María del C. Martínez Torres² y Dra. Déborah Morón Pinedo³

RESUMEN

Las hojas de guayaba (*Psidium guajava L.*) son empleadas tradicionalmente en nuestro país y en otros del continente americano para tratar la *diarrea aguda simple*. No existe una validación preclínica del efecto antidiarreico de la tintura de hojas de guayaba al 20 % por lo cual nos propusimos comprobar su actividad farmacológica como parte de los estudios preclínicos. Se empleó el modelo *in vivo* de tránsito intestinal en ratones suizos (OF-1), machos de 18 semanas de edad, sin acceso a alimento las 6 h anteriores a comenzar el experimento, y se formaron los grupos aleatoriamente. Se administró la tintura (200; 400 u 800 mg/kg pc), se emplearon como controles positivos: papaverina (10; 40 ó 80 mg/kg. i.m.) y atropina (0,5; 1,0 ó 1,5 mg/kg. i.m.). Se encontró que todos los tratamientos disminuyeron significativamente y de manera dosis dependiente el tránsito intestinal. Este resultado valida el efecto antidiarreico de la tintura de hojas de guayaba al 20 %.

Descriptores DeCS: TRANSITO GASTROINTESTINAL/efectos de drogas; EXTRACTOS VEGETALES/farmacología; DIARREA/quimioterapia; PLANTAS MEDICINALES; RATONES.

ABSTRACT

For many years, guava leaves (*Psidium guajava L.*) are used in our country and in others ones of American continent, to treat simple acute diarrhea. There isn't a preclinical validation of anti-diarrheic effect of guava leaves tincture to 20 %, whereby our decision to confirm its pharmacological activity, as part of preclinical studies. Authors used the *in vivo* intestinal transit model in male Swiss mice (OF-1) aged 18 weeks, without foods during 6 hours before to begin the experiment. Groups were randomly created. Tincture was applied (200; 400 or 800 mg/kg of body weight). Papaverin (10;40 or 80 mg/kg intramuscularly), and atropine (0.5; 1.0 or 1.5 mg/kg intramuscularly) were used as positive controls. We found that all treatment meanifully and in a dose-dependent way, decreased the intestinal transit.

Subject headings: GASTROINTESTINAL TRANSIT/drug effects; PLANT EXTRACTS/pharmacology; DIARRHEA/drug therapy; PLANTS, MEDICINAL; MICE.

En Cuba, la atención médica tiene una amplia cobertura, poseemos una rica flora como parte de nuestra biodiversidad, con plantas medicinales o que potencialmente lo son; y una tradición popular en su empleo para dar solución sobre todo a problemas primarios de salud. Debido a ello se realizan notables esfuerzos para difundir el conocimiento de las especies útiles y para demostrar científicamente sus efectos beneficiosos.¹

El *Psidium guajava L.* (guayaba) tiene diversos usos tradicionales pero el más referido en los estudios etnomédicos es el antidiarreico.²⁻⁴

Se conoce que en las hojas de esta planta hay un principio activo que es la quercetina que tiene efecto espasmolítico y antagonista del calcio.⁴

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda tratar la diarrea simple en todas las edades empleando medidas higiénico-dietéticas y sales de rehidratación oral, así como abstenerse de administrar cualquier otro medicamento por la dudosa o no demostrada eficacia y por el importante número y gravedad de efectos indeseables que pueden frecuentemente producir una relación riesgo/beneficio desfavorable.

¹ Doctor en Ciencias. Profesor Titular de Farmacología. Facultad de Medicina "Dr. Salvador Allende".

² Especialista de I Grado en Farmacología. Profesora. Facultad de Medicina "Dr. Salvador Allende".

³ Médico General.

Sin embargo, tanto los médicos como los pacientes demandan disponer de algún recurso terapéutico para aliviar los cólicos, así como, reducir los restantes síntomas y el tiempo de evolución de la enfermedad. Además, para todos es conocido que hay una elevada tendencia a que los pacientes recurran al empleo de decocciones de alguna de las diversas plantas popularmente reconocidas para esa finalidad.

Es pues interesante plantearse la posibilidad de desarrollar tal tipo de medicamento a partir del uso tradicional de plantas y a la vez poder recomendar tanto a los facultativos como a la población los remedios tradicionales que tengan eficacia y seguridad.

Lo anterior nos motivó a determinar el efecto de la tintura de guayaba en el tránsito intestinal de ratones y compararla con medicamentos conocidos que tienen esta acción.

MÉTODOS

PREPARACIÓN DE LA TINTURA

La tintura de hojas de *Psidium guajava* L. (guayaba) fue elaborada según los procedimientos descritos en la norma ramal del Ministerio de Salud Pública NRSP 311⁵ en el dispensario farmacéutico de plantas medicinales del Hospital Docente "Dr. Salvador Allende".

Para hacer la tintura se empleó un menstuo de etanol al 70 % y hojas de guayaba (droga) procedentes de la Empresa de Medicamentos No. 3 (Ciudad de La Habana) y se aplicó el método de maceración para la elaboración.

MODELO EXPERIMENTAL

El tránsito intestinal en ratones fue utilizado como modelo *in vivo* para determinar el efecto de la tintura sobre la movilidad intestinal.⁶

Se emplearon ratones de la línea Suiza (OF-1) procedentes del Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB, La Habana), de ambos sexos y con un peso corporal comprendido entre los 28 y 30 g. Fueron privados de alimento (Ratonina^R CENPALAB) y agua durante las 6 h previas al experimento. Se distribuyeron los animales al azar mediante una tabla de números aleatorios en 3 grupos de 10 ratones para cada dosis en los respectivos tratamientos como se muestra en la tabla 1.

El grupo control negativo estuvo formado por 10 animales tratados con agua destilada con el volumen de la ma-

TABLA 1. Dosis de los medicamentos evaluados

Grupo	Medicamento	Dosis 1 mg/kg pc	Dosis 2 mg/kg i.m.	Dosis 3 mg/kg i.m.
I	Tintura	200	400	800
II	Papaverina	10	40	60
III	Atropina	0,5	1	1,5

Nota: Las dosis están expresadas en mg/kg y en el caso de la tintura de guayaba referidas, a masa de droga contenida en el volumen de extracto administrado.

yor dosis empleada. Los tratamientos por vía oral fueron mediante sonda orogástrica y transcurridos 60 min, se administró carbón activado al 10 % (0,1 mL/10 g de peso) por igual vía a cada animal.

Pasados 30 min, se sacrificaron los ratones en una atmósfera de cloroformo y se les extrajo el tubo digestivo desde el cardias hasta la válvula ileocecal.

Se midió la distancia recorrida por el carbón activado desde el píloro hasta el lugar más distal donde llegó esta sustancia como marcadora. Se tomó como el 100 % el largo total del intestino desde el píloro hasta la válvula ileocecal de cada ratón para calcular porcentualmente el avance del carbón en cada animal.⁶

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Una vez establecida la condición de distribución normal de la variable *tránsito intestinal*, se aplicó un análisis de varianza modelo de clasificación simple y cuando este fue significativo se realizó una prueba de comparación múltiple de medias.⁷ Se consideró significativo una *p* menor que 0,05. Todo el procedimiento se realizó con el programa MICROSTAT, la determinación de la DE₅₀ y el cálculo de la actividad relativa se realizó por el método de Litchfield y Wilcoxon.⁸

RESULTADOS

Todos los tratamientos (atropina, papaverina y la tintura de hojas de *Psidium guajava* L.) disminuyeron significativamente y de manera dependiente de la dosis, el tránsito intestinal en los ratones (tabla 2).

TABLA 2. Efecto de los diferentes tratamientos sobre el tránsito intestinal en ratones

Tratamiento	Control	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
Atropina	77,12±15,77	49,50±10,21	44,50±10,21*	38,90±10,71*
Papaverina	77,12±15,77	58,70±12,99	24,90±19,60*	9,98±16,63*
Tintura	59,89±20,92	47,18±13,01	32,75±16,46*	23,56±13,95*

* *p* < 0,05

Las dosis estimadas que fueron capaces de reducir a la mitad el tránsito intestinal del carbón activado en el 50 % de los ratones (DE_{50}) para cada uno de los tratamientos resultaron como se muestran en la tabla 3.

TABLA 3. Dosis efectiva media (DE_{50}) de la atropina, papaverina y tintura de *P. guajava* L. en el tránsito intestinal en ratones

Tratamiento	DE_{50} (mg/kg)
Atropina	1,91
Papaverina	23,09
Tintura de <i>P. guajava</i> L.	430,05

DISCUSIÓN

La disminución del tránsito intestinal en ratones es un modelo farmacológico preclínico⁹ que permite sustentar la hipótesis de que el uso tradicional de las hojas de *P. guajava* es de utilidad para tratar la diarrea simple. El efecto mostrado de igual manera con la administración de papaverina y de atropina, que tienen una acción espasmolítica o antimotílica establecida, da fortaleza al resultado encontrado con la tintura.

La presencia de quercetina entre los metabolitos activos presentes en esta planta y otros resultados en la literatura internacional donde se han obtenido efectos similares al nuestro⁴ también contribuyen a respaldar nuestras conclusiones.

Las dosis efectivas medias (DE_{50}) calculadas indican que la atropina es más potente que la papaverina y ésta más que la tintura cuando lo analizamos a partir de las dosis administradas. Sin embargo, las dos primeras son productos naturales que actualmente se obtienen como principios activos con calidad farmacéutica, mientras que la dosis de guayaba está referida a droga (hojas secas). Por consiguiente, sería ideal determinar el contenido de quercetina y sobre esta base indicar la posología aplicada, lamentablemente no fue posible que fuera un objetivo del presente trabajo.

En el laboratorio se realizó un estudio similar con un extracto fluido de *Piper auritum* (caisimón de anís) y se encontró una DE_{50} 809,54 mg/kg,⁹ lo cual nos sugiere que la tintura de guayaba puede tener una actividad relativa superior como medicamento herbario para la acción farmacológica estudiada.

CONCLUSIONES

1. La tintura de hojas de *Psidium guajava* L. reduce el tránsito intestinal experimental *in vivo*.
2. Existe una tendencia dependiente de la dosis a reducir la motilidad intestinal de forma similar a la papaverina y la atropina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morón F, Jardines JB. La medicina tradicional en las universidades médicas. En: Etnomedicina progresos italoamericanoamericanos. Quito: Editorial Abya Yala, 1997;t:249-64.
2. Roig JT. Plantas medicinales, aromáticas o venenosas de Cuba. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1988;t:1:215.
3. Seoane Gallo J. El folklore médico de Cuba. La Habana: Editorial Ciencias Sociales, 1984:153.
4. Gupta MP. 270 Plantas medicinales iberoamericanas. Santa Fe de Bogotá: Editorial Presencia, 1995:413-20.
5. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Normas ramales de medicamentos de origen vegetal. Tinturas y extractos fluidos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 1992:1-20.
6. Arbos J, Zegri A, López-Soriano FRJ, Argiles JMA. A simple method for determining the rate of gastrointestinal transit in the rat. Arch Int Physiol Biochim Biophys 1993;101:10-5.
7. Kawashima K, Yoshida N, Kodokama T. Pharmacological properties of the novel antimuscarinic agent (SX-810). Arznei Forsch Drug Res 1986;36(1):6-36.
8. Pharmacological experiments on isolated preparation. Edimburg: ES Livingstone, 1970:58-70.
9. García AJ, Martínez MC, Morón F, Pinedo Z. Efecto antiespasmódico del *Piper auritum* H.B.K. en el músculo liso intestinal. Rev Cubana Plant Med (en prensa).

Recibido: 5 de febrero de 1999. Aprobado: 17 de marzo de 1999.
Dr. Francisco Morón Rodríguez. Facultad de Ciencias Médicas. "Dr. Salvador Allende". Laboratorio Central de Farmacología. Carvajal s/n entre Agua Dulce y Cerro A. Cerro. Ciudad de La Habana, CP 12000, Cuba, E mail: morón@fcm.sld.cu.