

## EFFECTO DE *Tessaria integrifolia* R. et P. SOBRE ÚLCERAS GÁSTRICAS INDUCIDAS EN *Rattus rattus* var. *albinus*

Effect of *Tessaria integrifolia* R. et P. on gastric lesions induced in *Rattus rattus* var. *albinus*

Carmen Silva Correa<sup>1\*</sup>, José Cruzado Razco<sup>1</sup>, César Gamarra Sánchez<sup>1</sup>, Olga Caballero Aquino<sup>1</sup>, Ana Mantilla Rodríguez<sup>1</sup>.

Recibido: 26 de mayo del 2014; Aceptado: 28 de Junio del 2014

### RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue demostrar el efecto de *Tessaria integrifolia* R. et P. (Pájaro bobo) en úlceras gástricas inducidas en *Rattus rattus* var. *albinus*. Se realizó la recolección de las hojas de *Tessaria integrifolia* R. et P en la ribera del Río Chamán – Provincia de Chepén, Departamento de la Libertad. El tamizaje fitoquímico preliminar identificó los siguientes fitoconstituyentes: Compuestos fenólicos, Esteroles, Terpenos, Lactonas, Cumarinas y Flavonoides. Para la evaluación del efecto de *Tessaria integrifolia* R. et P. sobre úlceras gástricas se distribuyó a los 32 especímenes *Rattus rattus* var. *albinus* en cuatro grupos de ocho especímenes cada uno: Grupo I: Blanco; Grupo II: Control; Grupo III y IV: Problemas. La inducción de úlceras gástricas se realizó en los Grupos II, III y IV usando Naproxeno en dosis de 55 mg/Kg p.c., durante 7 días. Luego al grupo III, se le administró 100 mg/Kg p.c. de extracto etanólico de *Tessaria integrifolia* R. et P y al grupo IV la fracción de flavonoides en dosis de 20 mg/Kg p.c. administrados por vía orogástrica. Los resultados permiten afirmar que *Tessaria integrifolia* R. et P. disminuye la inflamación y descamación epitelial de la mucosa gástrica, que son características del daño que origina la administración de Naproxeno, atribuyendo dicha actividad a la fracción de flavonoides de esta especie vegetal.

**Palabras clave:** Úlcera gástrica, flavonoides, Naproxeno, *Tessaria integrifolia*

### ABSTRACT

The aim of this study was to demonstrate the effect of *Tessaria integrifolia* R. et P. (Bird bobo) on gastric ulcers induced in *Rattus rattus* var. *albinus*. Chepén Province, Department of Liberty - collecting leaves *Tessaria integrifolia* R. et P on the banks of Shaman River was performed. The preliminary phytochemical screening identified the following phytoconstituents: phenolic compounds, sterols, terpenes, lactones, Coumarins and Flavonoids. To evaluate the effect of *Tessaria integrifolia* R. et P. on gastric ulcers at 32 *Rattus rattus* var. *albinus* specimens was distributed in four groups of eight specimens each: Group I: White; Group II: Control; Group III and IV: Problems. Induction of gastric ulcers was performed in Groups II, III and IV using naproxen at doses of 55 mg / kg bw for 7 days. Then the group III was administered 100 mg / kg w.b *Tessaria integrifolia* R. et P. ethanolic extract group and flavonoids fraction IV dose of 20 mg / kg w.b administered via orogastric. The results confirm that *Tessaria integrifolia* R. et P. decreases inflammation and epithelial desquamation of the gastric mucosa, which are characteristic of the damage incurred in the administration of Naproxen, attributing this activity to the flavonoid fraction of this plant species.

**Key words:** Gastric ulcer, flavonoids, Naproxen, *Tessaria integrifolia* R. et P.

<sup>1</sup> Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional de Trujillo – Perú.

\*Autor para correspondencia: csilva@unitru.edu.pe

## INTRODUCCIÓN

La úlcera péptica es una de las patologías más importantes del aparato digestivo y constituye un problema médico-social con repercusión económica y un motivo de preocupación en investigadores y especialistas a nivel mundial, debido a su alta incidencia, amplia distribución geográfica, morbilidad y consumo de medicamentos. Se estima que casi el 20% de los individuos pueden sufrir úlceras pépticas durante su vida, siendo responsables varios factores tales como el estrés, dieta, tabaco, alcohol y cierto tipo de fármacos como los AINEs. Existen diversos factores de riesgo que permiten predecir si el tratamiento con AINEs puede inducir gastrolesividad. Básicamente se distinguen los factores de riesgo ligados al paciente (edad, comorbilidades o antecedentes de complicaciones gastrointestinales) y los que dependen del tipo de AINE administrado, así como de la dosis y duración del tratamiento<sup>1,2</sup>.

Los tratamientos actuales para combatir las úlceras producen efectos secundarios y provocan acciones contrarias a las deseadas. Debido a esto, se ha incrementado la búsqueda y evaluación de nuevos agentes, fundamentalmente provenientes de plantas, en el tratamiento de patologías gastrointestinales<sup>2</sup>.

Se ha investigado y reportado la acción antiinflamatoria y cicatrizante de varios productos vegetales en la úlcera péptica, tales como: el plátano (*Musa sapientum* L. *musaceae*), la sangre de grado (*Crotón palanostigma*) la sábila (*Aloe vera*), así como la col (*Brassica oleracea* L. *cruciferae*) y la manzanilla (*Matricaria recutita* L.)<sup>3,4,5,6</sup>.

*Tessaria integrifolia* R. et P. (Pájaro bobo), perteneciente a la familia de las Asteraceae, es un arbusto de 3 a 10 metros de alto, con hojas alternas lanceoladas y flores marginales, inflorescencias terminales con capítulos amarillos; forma parte de la vegetación ribereña de la costa y selva de nuestro país. Es una especie ampliamente distribuida desde el sur de América Central hasta América del Sur, incluyendo Panamá, Colombia, Venezuela, Paraguay, Brasil, Bolivia y Perú. En la parte aérea y raíz de *Tessaria integrifolia* R. et P. se han

encontrado: escualeno, acetato de  $\beta$ -amirino, derivados del bistienilo,  $\alpha$ -tertienilo, lignano, sesquiterpenos, flavonas, derivados de eudesmanos y ácido cafeoilquínico. Dentro de su uso tradicional, se menciona que presenta actividad antiulcerosa, antiasmático, antipirético, antiinflamatorio, diurético, contra la inflamación del hígado y los riñones, antiespasmódico y como analgésico en cálculos hepáticos y renales<sup>7,8</sup>.

Por ello en el presente trabajo se realizó la evaluación del efecto de las hojas de *Tessaria integrifolia* R. et P. (pájaro bobo) sobre lesiones inducidas en *Rattus rattus* var. *albinus*, con la administración de Naproxeno.

## MATERIAL Y MÉTODO

### Material de estudio:

#### Material biológico:

- 1 Kg Hojas de *Tessaria integrifolia* R. et P. (Pájaro bobo) recolectadas en la ribera del Río Chamán, Provincia de Chepén, Departamento de La Libertad.
- 32 *Rattus rattus* var. *albinus* machos y hembras, adquiridos en el Bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, de la Universidad Nacional de Trujillo, con un peso promedio de 250 g, alimentados con dieta balanceada y agua *ad libitum*.

### Diseño de experimentación:

#### Recolección e identificación taxonómica de la especie vegetal:

Las hojas de *Tessaria integrifolia* R. et P. (Pájaro bobo) fueron recolectadas en la ribera del Río Chamán, Provincia de Chepén, departamento de La Libertad. Se realizó la identificación taxonómica en el *Herbarium Truxillensis* de la Universidad Nacional de Trujillo.

#### Preparación del extracto etanólico:

Las hojas de *Tessaria integrifolia* R. et P. (pájaro bobo) fueron recolectadas, lavadas, secadas, trituradas, tamizadas y finalmente almacenadas en bolsas de color oscuro.

La maceración se realizó con 2 L de etanol 96°, utilizando 200 g de hojas secas, dejando macerar 7 días, con agitación manual.

Luego de ello se filtró usando papel filtro Whatman N° 01, y se procedió a evaporar el etanol utilizando Rotavapor Heidolph®, hasta obtener el extracto seco (50 g).

**Separación e identificación de los metabolitos secundarios:**

La separación de los metabolitos secundarios del extracto etanólico se realizó mediante cromatografía en columna, con fase estacionaria de sílicagel 60, utilizando como solvente Acetato de Etilo y metanol en proporción de 15:1. Se identificaron los metabolitos secundarios visualizando con una lámpara de UV 365 nm y reconociendo mediante los reactivos específicos: cloruro férrico (compuestos fenólicos), Shinoda (flavonoides), Dragendorff y Mayer (alcaloides) y Liebermann–Burchard (terpenos y esteroides) <sup>9</sup>.

La fracción cromatográfica de flavonoides (2.5 g) se conservó en refrigeración para su evaluación en los ensayos biológicos.

**Distribución y tratamiento de grupos experimentales:**

Las ratas estuvieron en ayunas de sólidos por 24 horas, con libre acceso de agua y distribuidas en forma aleatoria en 4 grupos (8 ratas cada uno):

- Grupo I (Suero fisiológico, 1 mL/100 g de peso)
- Grupo II (Naproxeno 55mg/día)
- Grupo III (Extracto etanólico 100 mg/kg)
- Grupo IV (Fracción cromatográfica de Flavonoides 20 mg/kg)

La inducción de úlceras gástricas se realizó a los Grupos II, III y IV administrando Naproxeno 55 mg/día, administrada por vía oral, durante 7 días.

Luego de este tiempo, por 7 días, se le administró al grupo II, 1 ml de Solución Salina fisiológica v.o, al grupo III se le administró 100 mg/kg/día v.o. de extracto etanólico de *Tessaria integrifolia* R. et P y al grupo IV la fracción de flavonoides en dosis de 20 mg/kg/día v.o.

**Evaluación de efecto sobre lesiones gástricas:**

Luego del tratamiento se procedió a anestesiarse a las ratas con vapores de éter

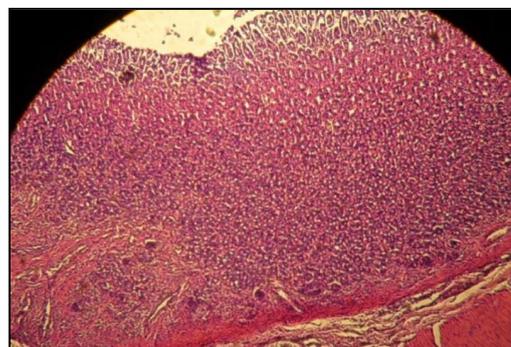
dietílico, para luego realizar laparotomía y extraer el estómago. Los estómagos fueron abiertos por la curvatura mayor y fijados en una plancha porosa con alfileres, observando la presencia de moco, edema, congestión del tejido y extensión de las úlceras en la zona mucosa; y posteriormente se conservó en formol al 10%, para su estudio histopatológico con tinción Hematoxilina-Eosina.

**RESULTADOS**

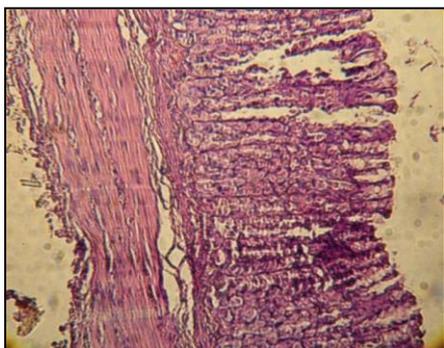
**Tabla 1:** Identificación de metabolitos secundarios en las hojas de *Tessaria integrifolia* R. et P. (pájaro bobo).

Metabolitos secundarios	Prueba	Extracto etanólico de <i>Tessaria integrifolia</i> R. et P.
Alcaloides	Mayer	-
	Dragendorff	-
Antraquinonas	Bortranger	-
Esteroides y Terpenos	Liebermann - Burchard	+
Flavonoides	Shinoda	+++
Lactonas	Baljet.	++
Compuestos fenólicos	FeCl <sub>3</sub>	++
Cumarinas	Fluorescencia	+
Saponinas	Rosell	-

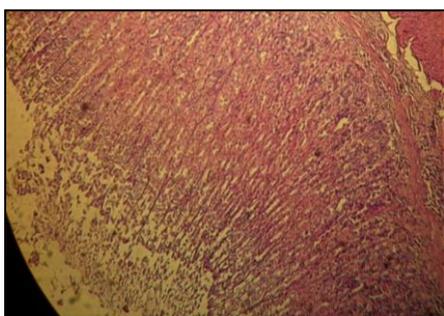
a: Mayor presencia: +++  
 Presencia moderada: ++  
 Presencia leve: +  
 Ausencia: -



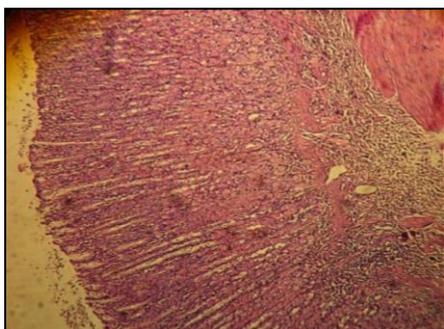
**Fig. 1. Grupo I:** Estructura de la mucosa gástrica del grupo testigo. Coloración hematoxilina eosina (10x).



**Fig. 2. Grupo II:** Descamación de células epiteliales y zonas erosivas en la mucosa gástrica con la administración de Naproxeno. Coloración hematoxilina eosina (10x).



**Fig. 3. Grupo III:** Moderada descamación de células epiteliales en la mucosa gástrica, con el tratamiento del extracto etanólico de *Tessaria integrifolia* R. et P. Coloración hematoxilina eosina (10x).



**Fig. 4. Grupo IV:** Leve descamación de células epiteliales en la mucosa gástrica con el tratamiento con la fracción de flavonoides de *Tessaria integrifolia* R. et P. Coloración hematoxilina eosina (10x).

## DISCUSIÓN

En el estudio fitoquímico del extracto etanólico de hojas de *Tessaria integrifolia* R. et P. (pájaro bobo) se identificaron los metabolitos secundarios presentados en la Tabla 1. Se encontró mayor cantidad de

compuestos fenólicos, como taninos y flavonoides; esto se debe a que los compuestos fenólicos por lo general están unidos a restos de azúcares, lo cual lo hace soluble en solventes polares, tales como agua, metanol y etanol. También se identificó en menor proporción terpenos, esteroides y lactonas.

El efecto de la administración de Naproxeno se observó en el grupo II (control), con formación de úlceras en la mucosa, consistente en bandas alargadas, usualmente paralelas, con abundantes petequias, pérdidas de pliegues; el desprendimiento de moco fue intenso en todas las muestras, como también mucosa hiperémica. Observándose en la evaluación microscópica descamación de las células epiteliales con evidentes lesiones erosivas en la región mucosa; en comparación con el grupo I, que muestra la estructura normal de la mucosa gástrica (Fig. 1 y 2).

En el estómago la superficie de la mucosa gástrica está recubierta de células epiteliales columnares, que secretan moco y un líquido alcalino que protege al epitelio de lesiones mecánicas y del ácido gástrico, es decir la integridad de la mucosa gástrica depende de la existencia del equilibrio entre los factores agresivos de las sustancias acidopépticas y defensivos como la producción de moco, bicarbonato y prostaglandinas. Cualquier lesión de la mucosa gástrica afecta los mecanismos de protección o altera su secreción<sup>10,11</sup>.

Sin embargo, el tratamiento con extracto etanólico de *Tessaria integrifolia* R. et P., disminuyó el número de petequias y principalmente de úlceras. Estas características fueron notorias en la lectura microscópica, donde se observa una moderada descamación de las células epiteliales. Mientras que el grupo IV, al cual se le administró una fracción cromatográfica de flavonoides, presenta discreta descamación, pues hay mayor evidencia de regiones conservadas (Fig 3 y 4).

Diversos estudios han comprobado que los flavonoides tienen acción protectora de la mucosa gástrica, tales como quercetina y rutina, los cuales son considerados protectores celulares contra los rayos ultravioleta, virus, hongos, entre otros. A la vez, se conoce su actividad como atrapadores de radicales libres

y antioxidante. Varios mecanismos han sido propuestos para explicar el efecto gastroprotector de los flavonoides, tales como un aumento del contenido mucosal de prostaglandinas, disminución de la secreción de histamina, eliminación de radicales libres, incremento de la perfusión vascular y reducción de la adherencia leucocitaria<sup>12, 13</sup>.

### CONCLUSIONES

1. Las hojas de *Tessaria integrifolia* R. et P. presentan los siguientes metabolitos secundarios: Compuestos fenólicos, esteroides, y terpenos, lactonas, cumarinas y flavonoides.
2. El extracto etanólico de *Tessaria integrifolia* R. et P. contiene flavonoides con actividad antiulcerosa.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bobadilla J, Vargas F, Gómez A, Villalobos J. Frecuencia de la úlcera péptica en el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán". Rev Gastroenterol Méx. 1996; 61(1):31-5.
2. Ohsugi M, Basnet P, Kadota S, et al. Traditional Medicines 1997; 14: 186-191.
3. Sanyal A, Das P, Sincha S, Sinha Y. Banana and Gastric Secretion. J. Pharm Pharmacology. 1961; 13: 318-9.
4. Salomón D, Palomino M, Armas S. Efecto Protector de *Crotón palanostigma* y *Aloe vera* frente a injuria aguda de mucosa gástrica inducida por etanol en ratas Dpto. Patología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú. 1999.
5. Alvarez A, Ramos I, Robaina Y, Pérez G. Efecto antiulceroso de fórmulas que contienen un extracto de *Aloe vera* L. (sábila). Rev Cubana PlantMed 1996; 1(3):31-36.
6. Appet G. Pharmacological aspects of selected herbs employed in hispanic folk medicine in the San Luis Valley of Colorado, USA: I. Ligasticum porten (osha), *Matricaria chamomilla* L. (manzanilla) and *Minthostachys mollis* L. J. Ethnopharmacological. 1995; 13 (1): 51-5.
7. Mostacero J, Mejía F, Gamarra O. Taxonomía de las Fanerógamas útiles del

Perú. Volumen II. Trujillo: Editora Normas Legales; 2002. p. 868-870

8. Ono M, Masuoka C, Odake Y, Ikegashira S, Toshihiro Y. Antioxidative Constituents from *Tessaria integrifolia*. Food Sci. Technol. Res. 2000; 6 (2), 106-114.
9. Lock O. Investigación Fitoquímica. Métodos de Estudio de productos Naturales. 2° ed. Lima: Editorial Pontificia Universidad Católica del Perú; 1994. p. 6-10, 195-204. 284-287
10. Feldman M, Sleisenger M. Gastrointestinal and Liver Disease. Pathophysiology/Diagnosis/Management. 6ta edición. Edit. W.B. Sanders Company. Philadelphia, USA. 1998; 1:42-47.
11. Berenger J. Gastroenterología y Hepatología. 2da edición. Edit. Mosby/Doyma libros. Barcelona, España. 1998.
12. Beil W, irkhoiiz C, Sewing K. Effects of flavonoid on parietal cell acid secretion, gastric mucosal prostaglandin production and *Helicobacter pylori* growth. Arzneimittelforschung. 1995 ;( 6):697-700.
13. Borrelli F, Izzo A. The plant kingdom as a source of antiulcer remedies. Phytother Res 2000; 14: 581-591.