

EFECTOS ANTINOCICEPTIVOS DE *MANSOIA HYMENAEA* GENTRY (BIGNONIACEAE) Y *CELTIS PALLIDA* TORR (CANNABACEAE)

Gutiérrez Pérez Jorge Luis (1), Rojas Bedolla Edgar Isaac (2), Alonso Castro Ángel Josabad (3)

1 [Lic. Químico Farmacéutico Biólogo] | [jl.gutierrezperez@ugto.mx]

2 [Lic. Químico Farmacéutico Biólogo] | [ei.rojasbedolla@ugto.mx]

3 [Departamento de Farmacia, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato] | [angeljosabad@hotmail.com]

Resumen

Mansoa hymenaea Gentry de la familia Bignoniaceae, es un bejuco que se distingue por sus flores púrpuras. Los usos medicinales para esta planta son reducir la fiebre, para resfriados, enfermedades respiratorias, y dolores reumáticos. *Celtis pallida* Torr de la familia Cannabaceae, es un arbusto de 3 metros de altura. Los usos medicinales para esta planta son para el tratamiento de la diarrea, como desinfectante de heridas, para inflamaciones y dolores musculares. En este proyecto se evaluó el efecto antinociceptivo de dos extractos de *Mansoa hymenaea* y *Celtis pallida* en dosis de 50, 100 y 200 mg/Kg, cada uno, mediante pruebas con ácido acético y placa caliente, así como su efecto sedante. *Celtis pallida* presenta una mejor actividad antinociceptiva a una dosis de 200 mg/kg, con respecto a *Mansoa hymenaea*, sin inducir efectos sedantes.

Abstract

Mansoa hymenaea Gentry belongs to the Bignoniaceae family, is a bejuco distinguished by its purple flowers. The medicinal uses for this plant are for reducing fever, colds, respiratory diseases, and rheumatism. *Celtis pallida* Torr belongs to the Cannabaceae family, is a shrub of 3 metres high. Its medicinal applications are for the treatment of diarrhea, wound disinfectant, for inflammations and muscle pain. In this project, the antinociceptive effects of two extracts from *Mansoa hymenaea* and *Celtis pallida* at doses of 50, 100 and 200 mg/kg, each, were evaluated using the acetic acid and the hot plate tests, as well as their sedative effect. *Celtis pallida* has a better antinociceptive activity tested at 200 mg/Kg, compared to *Mansoa hymenaea*, without inducing sedative effects.

Palabras Clave

1 Antinociceptivo; 2 Fitoquímicos; 3 Pentobarbital; 4 Buprenorfina;

INTRODUCCIÓN

El uso de las plantas medicinales se remonta desde épocas inmemorables en la mayoría de las culturas. A pesar del avance del tiempo y la tecnología, el uso de las plantas medicinales es la medicina natural para muchas familias. Es por ello la importancia del continuo estudio de nuevas especies herbólicas, que puedan presentar actividad antinociceptiva u otro tipo de actividad que sea benéfico a la salud. Con esta alternativa se puede ayudar a familias que no pueden solventar tratamientos caros.

Mansoa hymenaea Gentry o josomeca de la familia Bignoniaceae, es un bejuco que se distingue por sus flores púrpuras, sus hojas con unos tipos de zarcillo en los terminales y frutos (una cápsula) largos y aplanados. Compuesta de forma ovada y margen entero. Cuando se estripan las hojas emanan un olor muy fuerte a ajo. Nativa de América central, se distribuye desde México hasta Colombia. Los usos medicinales para esta planta son reducir la fiebre, resfriados, enfermedades respiratorias, y artritis [1].

Estudios fitoquímicos para varias especies de *Mansoa*, demuestran la presencia de naftoquinonas derivadas del lapachol (4-hidroxi-9-metoxi-lapachona y 9-metoxi-lapachona), así como otros metabolitos tales como alildisulfoxido, allina, allicina o sulfuro de dialil entre los más significativos. Estos compuestos presentan propiedades antipiréticas y benéficas para el tratamiento de enfermedades del sistema respiratorio. En particular para *Mansoa hymenaea* contiene iridoides glicosilados, ciclopropanatos y feniletanoides [2].

Estudios farmacológicos con extractos de éter de petróleo y etanol de hojas de *Mansoa hymenaea*, demostraron actividades antimicrobianas mayores en el extracto de éter de petróleo que en el extracto de etanol. En cambio el extracto de etanol mostró una alta actividad citotóxica contra la línea celular de cáncer de pulmón, pero ambos extractos mostraron resultados negativos contra todas las bacterias gram negativas, pero mostraron una alta actividad anti fúngica contra hongos dermatofitos. [3]

Celtis pallida Torr o Granjeno de la familia Cannabaceae, es un arbusto de 3 metros de

altura, con espinas de 2,5 cm de largo, ramas en forma de zigzag, presenta una corteza lisa de color gris sus hojas de color verde. Drupa de color naranja, amarillo o rojo, ovoide. Floración a finales del invierno-primavera, este tipo de arboles se da en matorrales xerófilos, mezquiales y ocasionalmente en bosque tropical caducifolio. Distribuida desde Arizona, nuevo México, Texas, gran parte de los estados de México, en las porciones semiáridas de Paraguay y Argentina. [4]

Los usos medicinales de esta planta son para el tratamiento de la diarrea, como desinfectante de heridas, para inflamaciones y dolores musculares [5-6]. Para esta especie no se cuentan con estudios fitoquímicos, farmacológicos y toxicológicos.

El objetivo de este proyecto fue evaluar el efecto antinociceptivo de los extractos de *Mansoa hymenaea* y *Celtis pallida*, en modelos de ácido acético y sensibilidad al dolor térmico mediante placa caliente, haciendo comparación con el analgésico de referencia naproxeno, además de evaluar el efecto sedante en la especie *Celtis pallida* usando como referencias al clonazepam.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para todas las pruebas experimentales en este trabajo, se usaron ratones de la cepa Balb/c de un peso promedio de 30 gramos, los cuales se obtuvieron del bioterio de la Universidad de Guanajuato de la DCNE.

Obtención del extracto etanólico

Cada extracto se obtuvo mediante una maceración de las hojas de cada planta con etanol durante 10 días. Posteriormente, se evaporó el solvente y los extractos se mantuvieron protegidos al abrigo de la luz.

Prueba para la actividad antinociceptiva con ácido acético

La prueba consiste inducir contorsiones a los ratones mediante la administración de ácido acético al 1 % [7]. Una hora antes de la administración con ácido acético, a diferentes grupos de ratones se les administró: 1) el antiinflamatorio Naproxeno por vía oral, 2) como vehículo se uso solución salina o 3) *Mansoa hymenaea* o *Celtis pallida* a dosis de 50 mg/Kg, 100 mg/Kg y 200 mg/Kg, cada extracto por separado. Posteriormente a todos los grupos de ratones se les administró por vía intraperitoneal 0.1 ml/kg de ácido acético al 1 %. Se conto el número de contorsiones durante 30 minutos.

Prueba de sensibilidad al dolor térmico mediante placa caliente para *Celtis pallida*

Esta prueba consiste en inducir dolor mediante una placa caliente a una temperatura constante de 55 °C [8]. Como vehículo se uso un grupo de ratones y a otro grupo de ratones se les administró buprenorfina 1 mg/kg i.p. como control positivo, otros grupos de ratones recibieron *Celtis pallida* a dosis de 50 mg/Kg, 100 mg/Kg y 200 mg/kg. Una hora después de administrar cada tratamiento, se colocaron los ratones en la placa caliente a una temperatura controlada de 55 °C. Durante 2 horas se conto el tiempo que tardan los ratones en lamerse las patas trasera o saltar en la placa.

Prueba del efecto sedante para *Celtis pallida*

La prueba consiste inducir la sedación a los ratones mediante la administración de pentobarbital [9]. Media hora antes de la administración con pentobarbital a un grupo de ratones se les administro solución como grupo vehiculo, otro grupo de ratones recibieron clonazepam (1.5 mg/kg p.o.), a otros grupos de ratones se administró una hora antes *Celtis pallida* a dosis de 50 mg/Kg, 100 mg/Kg y 200 mg/Kg. Posteriormente a todos los ratones se les administro por vía intraperitoneal pentobarbital (30 mg/kg i.p.). Se conto el tiempo que tardaron en dormir y el tiempo que tardaron en despertar.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

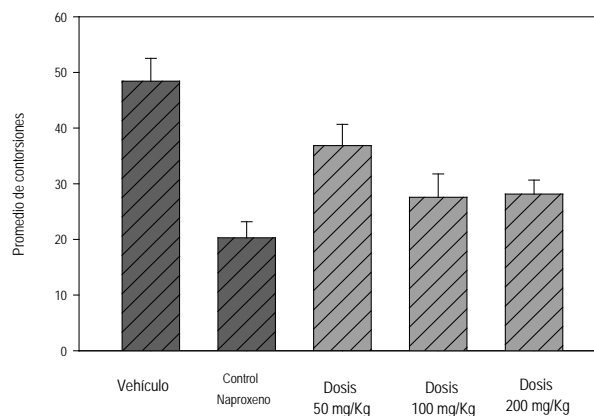
De acuerdo a los resultados obtenidos en la prueba de la actividad antinociceptiva con ácido acético, se conoció el nivel de inhibición de dolor de los dos extractos. Para *Mansoa hymenaea* se observa que presenta una inhibición media en comparación con el control Naproxeno, obteniendo un promedio de 36 contorsiones a una dosis de 50 mg/kg, un promedio de 27 y 28 contorsiones a dosis de 100 y 200 mg/Kg respectivamente (**Grafica 1**). Para el extracto de *Celtis pallida* se observa una alta actividad antinociceptiva en las tres dosis haciendo la comparación con el Naproxeno, obteniendo un promedio de 23 y 21 contorsiones a 50 y 100 mg/kg respectivamente, a dosis de 200 mg/Kg se observa que tiene un actividad antinociceptiva mucho mejor que el naproxeno, con un promedio de 12 contorsiones (**Grafica 2**). Haciendo una comparación de los dos extractos con el control Naproxeno (**Grafica 3**) se demuestra que el extracto de *Celtis pallida* tiene una mejor actividad antinociceptiva con respecto al extracto de *Mansoa hymenaea*.

Debido a que el extracto de *Celtis pallida* presentó mejor efectos antinociceptivos con respecto al extracto de *Mansoa hymenaea*, se continuo trabajando en experimentos posteriores con el extracto de *Celtis pallida*.

En la prueba de sensibilidad al dolor térmico, a los 120 minutos de tratamiento sólo el extracto de *Celtis pallida* a 100 mg/kg mostró un efecto antinociceptivo del 20%, con respecto al grupo vehiculo. Sin embargo, la actividad antinociceptiva de *Celtis pallida* no fue similar a la encontrada con el control positivo buprenorfina 1 mg/kg. Por el contrario buprenorfina ejerció efectos antinociceptivos del 70% a 1 hora y 2 horas de tratamiento.

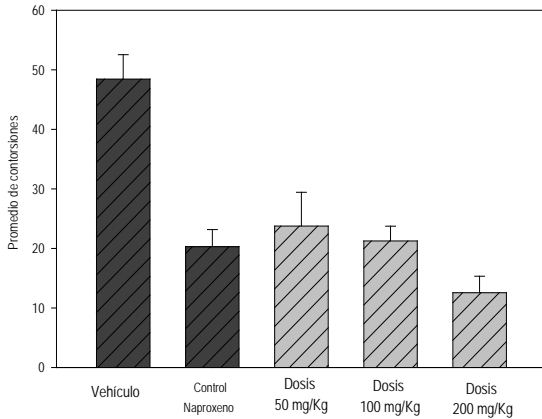
De acuerdo a los datos obtenidos del efecto sedante evaluado en *Celtis pallida*, se demuestra que el extracto no presenta actividad sedante de acuerdo a los valores observados en las **Graficas**

Grafica 1. Promedio de contorsiones inhibidas por *Mansoa hymenaea*

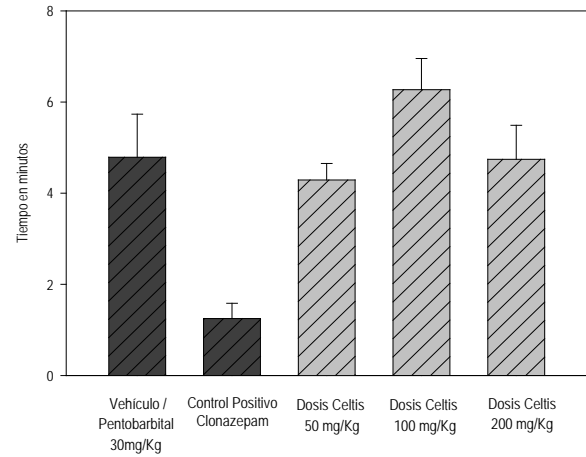


5 y 6, con respecto a los datos obtenidos con el vehículo (pentobarbital) y con el control positivo (clonazepam).

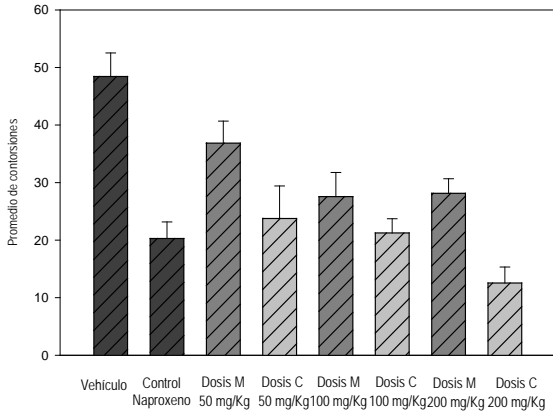
Grafica 2. Promedio de contorsiones inhibidas por Celtis pallida



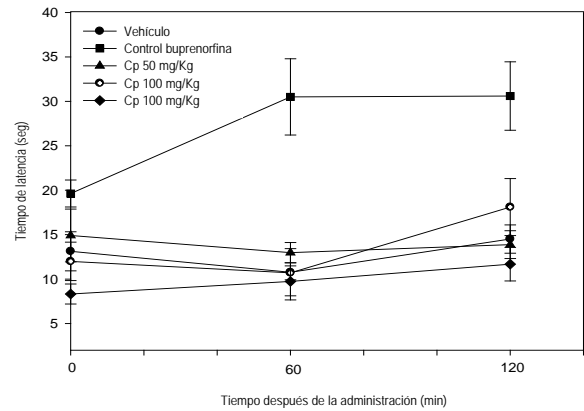
Grafica 5. Tiempo que tardan en dormir después de la administración con pentobarbital



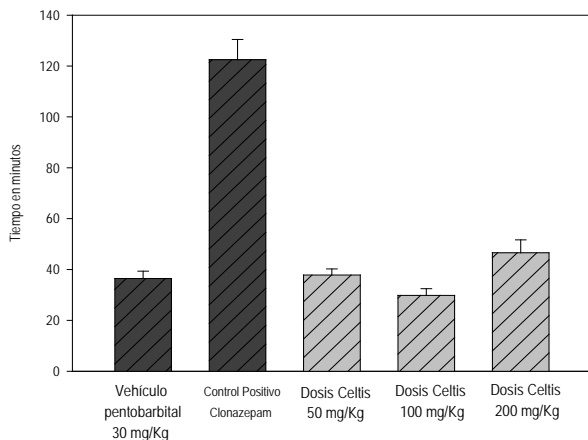
Grafica 3. Comparación de la inhibición de contorsiones de *Mansoa* y *Celtis* a diferentes dosis



Grafica 4. Nocepción térmica inducida por placa caliente



Grafica 6. Tiempo que tardan en despertar después de la administración de pentobarbital



CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos se demuestra que ambos extractos presentan efecto antinociceptivo, presentando un mayor actividad *Celtis pallida* a dosis de 200 mg/Kg, superando al control positivo Naproxeno.

En la prueba de sensibilidad al dolor térmico en placa caliente, se demuestra el efecto antinociceptivo de *Celtis pallida*, siendo 100 mg/Kg la mejor dosis, ya que en los tiempos de 60 y 120 minutos su efecto de antinocicepción incrementaba en comparación al vehículo y al control buprenorfina.

Celtis pallida no presenta efecto sedante, ya que no se encuentra un alteración en los valores de los controles del pentobarbital y clonazepam

AGRADECIMIENTOS

La beca recibida de la UG proporcionada a JLPG para realizar esta estancia de verano.

REFERENCIAS

[1] Universidad Nacional Agraria. Recuperado de http://arvense.una.edu.ni/detalle.php?id_planta=74 consultado el 3 de julio 2016.

[2] López Sáez José Antonio, Pérez Soto Josué. (2010). Fitoquímica y valor ecológico de olor a ajo en los vegetales. Medicina naturista. Vol. 4-N.º1: 15-23. I.S.SN.: 1576-3080.

[3] Bichara Zoghbi maria das Gracias, Oliveira Jorge, Pinheiro Guilhon Giselle Maria. (2009). The genus *Mansoa* (Bignoniaceae): a source of organosulfur compounds. Revista Brasileira de Farmacognosia. Vol. 19 no.3 Joao Pessoa July/Sept.2009.

[4] SEINet Arizona- New México Chapter. Recuperado de <http://swbiodiversity.org/seinet/taxa/index.php?taxon=3163>. Consultado 3 de julio 2016.

[5] Quiroga Cortez Rodrigo (2012). Plantas medicinales para el tratamiento de enfermedades del sistema digestivo en la medicina tradicional de San Pablo de Huacareta (Chuquisaca, Bolivia). Revista de la Sociedad Boliviana de Botánica 6(1): 69-79, 2012.

[6] González Elizondo M, López Enríquez IL, Gonzalez Elizondo MS, Tena Flores JA (2004). Plantas medicinales del estado de Durango y zonas aledañas. Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral regional unidad Durango. Instituto Politécnico Nacional, México, pp 210.

[7] Hunskaar, S., Hole, K., 1987. The formalin test in mice: dissociation between inflammatory and non-inflammatory pain. Pain 103, 103-114.

[8] Turner, R.A., 1965. Analgesics. In: Turner, R.A. (Ed.), Screening Methods in Pharmacology. Academic Press, London, p. 100.

[9] Rakhshandeh H, Sadeghnia HR, Ghorbani A. Sleep-prolonging effect of *Coriandrum sativum* hydro-alcoholic extract in mice. Nat. Prod. Rse. 2012;26:2095-8