

Validación de la actividad antiespasmódica de *Sida rhombifolia*, *Baccharis articulata*, *Chenopodium ambrosioides* y *Conyza bonariensis*

Toso, R. E.¹; Boeris, M. A.¹

¹Centro de Investigación y Desarrollo de Fármacos (CIDEF), Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Pampa. Calle 5 y 116, General Pico, La Pampa (6360).
retoso@vet.unlpam.edu.ar

Resumen

Se evaluó la actividad antiespasmódica atribuida por la medicina popular en extractos metanólicos de *Sida rhombifolia* (n.v. afata), *Baccharis articulata* (n.v. carquejilla, carqueja blanca), *Chenopodium ambrosioides* (n.v. paico macho) y *Conyza bonariensis* (n.v. rama negra) recolectadas en la Provincia de La Pampa, Argentina. Los ensayos consistieron en tomar radiografías de contraste seriadas a ratones previamente administrados con los extractos. La actividad antiespasmódica se evaluó observando comparativamente el progreso de la sustancia radiopaca en el tracto gastrointestinal en los animales tratados con los extractos, respecto a los tratados con atropina, empleada como droga de referencia, y el grupo control. Se estimó el efecto de los extractos sobre el tránsito gastrointestinal determinando el tiempo en que comienza la evacuación de la sustancia radiopaca. También se determinó el tiempo de vaciado gástrico. Se concluye que las especies botánicas de *Sida rhombifolia*, *Baccharis articulata*, *Chenopodium ambrosioides* y *Conyza bonariensis* que se desarrollan en la Provincia de La Pampa exhiben efecto antiespasmódico. Los distintos efectos encontrados sobre el tiempo de vaciado gástrico y el tránsito intestinal sugieren mecanismos y lugares de acción diferentes.
Palabras clave: medicina popular, antiespasmódico, extractos vegetales

Abstract

Validation of the antispasmodic activity of the *Sida rhombifolia*, *Baccharis articulata*, *Chenopodium ambrosioides* and *Conyza bonariensis*

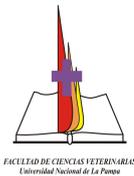
The antispasmodic activity attributed by the popular medicine in methanolic extracts of *Sida rhombifolia* (n.v. afata), *Baccharis articulata* (n.v. carquejilla, carqueja

blanca), *Chenopodium ambrosioides* (n.v. paico macho) and *Conyza bonariensis* (n.v. rama negra) collected in La Pampa, Argentina was verified. The essays consisted in take series contrast radiography of mice previously administered with the extracts. The antispasmodic activities was evaluated observing the comparative progress of the radio-opaque substance through the gastrointestinal tract in animals treated with the extracts in relation to atropin treated animals and the control group. The effect of the extracts on the transit gastrointestinal was estimated determining the time in which the evacuation of the substance radio-opaque begins and the time of gastric emptying. We conclude that the extracts of *Sida rhombifolia*, *Baccharis articulata*, *Chenopodium ambrosioides* and *Conyza bonariensis* which develop in La Pampa exhibit antispasmodic effects. The different effects found on the time of gastric emptying and the intestinal transit suggests different mechanisms and places of action.
Key words: popular medicine, antispasmodic, vegetable extracts

Introducción

Los antiespasmódicos son de uso frecuente en medicina veterinaria. Están indicados para el tratamiento de cólicos gastrointestinales, cólicos hepáticos, obstrucción esofágica, gastroenteritis, timpanitis funcional, vómitos, espasmos del sistema urogenital y oclusión intestinal funcional, entre otros. Además de estas indicaciones, también se emplean para el tratamiento de diarreas, uno de los desordenes gastrointestinales de mayor prevalencia que debe atenderse rápidamente (Radostits et al., 2002).

Como consecuencia de la importancia clínica de los antiespasmódicos, se realizan estudios orientados a descubrir nuevos compuestos que controlen con mayor eficacia la motilidad gastrointestinal. La



fitomedicina, fuente de un gran número de las drogas que se utilizan en el tratamiento de distintas enfermedades, ha realizado importantes aportes en el acometimiento de las afecciones gastrointestinales. La búsqueda basada en información etnobotánica demostró una alta efectividad en este enfoque, como lo indican algunas investigaciones (Farnsworth et al., 1985; Alarcón et al., 1998; Khafagi y Dewedar, 2000). Se evaluaron cuatro especies vegetales que se desarrollan en la Provincia de La Pampa, Argentina que fueron seleccionadas utilizando como referencia citas bibliográficas que indican su empleo por la medicina popular como antiespasmódicas: *Sida rhombifolia* (n.v. afata), *Baccharis articulata* (n.v. carquejilla, carqueja blanca), *Chenopodium ambrosioides* (n.v. paico macho) y *Conyza bonariensis* (n.v. rama negra) (Toursarkissian, 1980; Lahitte et al., 1998; Alonso y Desmarchelier, 2006). En este trabajo se determinó la presencia de actividad antiespasmódica en *Sida rhombifolia*, *Baccharis articulata*, *Chenopodium ambrosioides* y *Conyza bonariensis* utilizando el método de radiografías de contraste seriada descripto por Toso et al., (2002).

Material y Métodos

Para detectar la presencia de actividad antiespasmódica en extractos vegetales, o compuestos sintéticos, se emplearon distintos modelos experimentales. Entre otros se empleó la técnica de músculo aislado (Cejalvo Lapeña et al., 1989), la prueba de la inhibición de diarrea inducida por aceite de ricino en ratas (Jouilahti et al., 1997) utilizando una suspensión de carbón como marcador (Arbos et al., 1993). Este método es incruento y no requiere sacrificar los animales para evaluar los resultados.

Material vegetal

Se seleccionaron partes aéreas de *Sida rhombifolia*, *Baccharis articulata*, *Chenopodium ambrosioides* y *Conyza bonariensis* recolectadas en la Provincia de La Pampa, Argentina. El material vegetal fue desecado en estufa por corriente de aire a 60 °C. Las especies vegetales fueron identificadas por los Ingenieros Agrónomos

Héctor Troiani y Pedro Steibel. Un ejemplar de cada especie fue depositado en el Herbario de la Facultad de Agronomía de la Universidad Nacional de La Pampa (SRFA).

Obtención de los extractos vegetales

Se maceraron 200 g de partes aéreas desecadas de cada planta en 1.000 ml de una solución etanol: agua (1:1, v/v) durante 24 h (3x). Los extractos se juntaron y fueron llevados a sequedad en rotavapor a una temperatura de 70 °C. El residuo fue extraído con 100 ml de metanol (3x). El extracto se filtró y llevó a sequedad en rotavapor a 70°C. El extracto metanólico seco obtenido se conservó a -20 °C hasta el momento de realizar los ensayos.

Drogas, vías de administración y dosis utilizadas

Antes del ensayo los extractos metanólicos fueron resuspendidos con el excipiente compuesto de carboximetilcelulosa al 0,1% y Tween 80 al 0,05% (1:1, v/v), conteniendo cada dosis de 0,5 ml de solución el extracto proveniente de 1 g de planta seca. Los ratones tratados fueron administrados *per os* con 0,5 ml de extracto metanólico de cada planta resuspendido en el excipiente.

Como droga de referencia se utilizó atropina en dosis de 1 mg/kg por vía subcutánea.

Los animales pertenecientes al grupo control fueron administrados con 0,5 ml del excipiente.

Como sustancia de contraste se administró *per os* 0,5 ml de una solución compuesta por 12 g de sulfato de bario (Gastropaque 'S', Lab. Temis - Lostaló S. A.) disuelto en 6 ml de agua destilada.

Animales

Se utilizaron ratones *Mus musculus* hembras de 28 – 30 g de peso, provistos por el Bioterio de la Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLPam. Los animales fueron privados de alimento y agua 12 h antes del ensayo. Los ensayos se llevaron a cabo empleando el número mínimo necesario de animales para obtener datos confiables. Los experimentos fueron conducidos, planificando y siguiendo los

protocolos en forma rigurosa para evitar repeticiones o sufrimientos innecesarios a los animales de experimentación. El modelo experimental seleccionado es incruento y permite la reutilización de los animales para ensayos similares luego de una semana de recuperación.

Modelo experimental

Se utilizó el modelo experimental descrito por Toso et al. (2002). Se formaron 6 grupos de 4 ratones cada uno. El Grupo Control fue administrado con el excipiente, el Grupo Testigo con atropina y los Grupos Tratados con extractos metanólicos de *Sida rhombifolia* (GSR), *Baccharis articulata* (GBA), *Chenopodium ambrosioides* (GCA) y *Conyza bonariensis* (GCB). Pasados 20 minutos se administró vía oral la sustancia de contraste y los animales fueron alojados en jaulas de inmovilización individuales de material plástico en las que permanecieron hasta finalizado el ensayo. Se tomaron radiografías seriadas a los 0, 15, 30 y 60 minutos, y luego cada hora hasta 6 horas de iniciado el ensayo.

Evaluación de resultados

El efecto de los distintos extractos sobre el tránsito gastrointestinal se comprobó observando el progreso de la sustancia radiopaca en las placas radiográficas. Se comparó el efecto de los extractos entre sí y

con respecto a la droga de referencia determinando el tiempo de vaciado gástrico y el tránsito gastrointestinal. Se consideró como el tiempo de vaciado gástrico aquel en que se tomó la placa radiográfica mostrando a todos los animales pertenecientes al mismo grupo con el estómago vacío. El momento en que una de las placas radiográficas seriadas muestra que todos los animales pertenecientes al mismo grupo han comenzado la evacuación, se tomó como medida para evaluar el tránsito intestinal.

Los efectos producidos por los extractos se compararon con el Grupo Control y Testigo. Las diferencias entre los tiempos fueron estimadas estadísticamente utilizando el Test "t" de student.

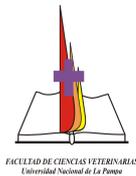
Resultados

El Grupo Control completó el vaciado gástrico a los 30 minutos, los grupos Testigo, GBA, GCA y GCB a los 180 minutos ($P < 0,05$). El grupo GSR lo hizo a los 60 minutos, un tiempo menor al registrado en el Testigo. La evacuación de la sustancia radiopaca en el Grupo Control, GBA y GCA comenzó a los 180 minutos, el Grupo Testigo a los 300 minutos ($P < 0,05$), mientras que los grupos GSR y GCB a los 360 minutos ($P < 0,01$). (Tabla 1).

Tabla 1: Efecto de la administración de atropina, extractos de *Sida rhombifolia*, *Baccharis articulata*, *Chenopodium ambrosioides* y *Conyza bonariensis* sobre el tránsito gastrointestinal en ratones.

	MINUTOS 0	MINUTOS 15	MINUTOS 30	MINUTOS 60	MINUTOS 180	MINUTOS 300	MINUTOS 360
GRUPO CONTROL							
GRUPO TESTIGO					*		
GSR							
GBA					*		
GCA					*		
GCB					*		

Ref. (GSR), (GBA), (GCA) y (GCB) Grupos tratados con extractos metanólicos de *Sida rhombifolia*, *Baccharis articulata*, *Chenopodium ambrosioides* y *Conyza bonariensis* respectivamente. Las barras en gris claro representan el tiempo en que todos los animales de cada grupo completaron el vaciado gástrico. Las barras en gris oscuro representan el tiempo en que todos los animales de cada grupo comenzaron la evacuación de la sustancia radiopaca. *Test "t" de student ($P < 0,05$). Vaciado Gástrico y Vaciado intestinal: se compararon los grupos Grupo Control respecto a los Grupos Tratados. ** Test "t" de student ($P < 0,01$). Vaciado Intestinal: se compararon los grupos Grupo Control respecto a los Grupos Tratados.



Discusión

Los ratones pertenecientes al Grupo Control, provistos con el excipiente completaron el vaciado gástrico 30 minutos luego de la administración de la sustancia radiopaca. Los extractos de *Baccharis articulata*, *Chenopodium ambrosioides* y *Conyza bonariensis* provocaron un retraso en el tiempo de vaciado gástrico similar al inducido por la atropina, siendo el mismo de 180 minutos. *Sida rhombifolia* provocó un efecto más moderado en el grupo tratado respecto al resto de los extractos ensayados ya que completó el vaciado gástrico a los 60 minutos.

Se observó distinta eficacia de los extractos sobre el tiempo de vaciado gástrico respecto al tránsito intestinal (Tabla 1). Estos resultados permiten ordenar a los extractos de acuerdo a su efecto sobre estómago e intestino. Los extractos de *Baccharis articulata*, *Chenopodium ambrosioides* y *Conyza bonariensis* mostraron mayor efecto antiespasmódico sobre el estómago que el extracto de *Sida rhombifolia*. Por otro lado, los extractos de *Sida rhombifolia* y *Conyza bonariensis* mostraron los mayores efectos antiespasmódicos sobre el intestino. Los extractos de *Baccharis articulata* y *Chenopodium ambrosioides* no evidenciaron en este ensayo efecto sobre el tránsito intestinal.

Estos resultados determinaron la presencia de acción antiespasmódica en todas las plantas, ya sea por el efecto mostrado sobre estómago o sobre el tránsito intestinal. Centrando la atención en los efectos encontrados sobre estómago e intestino, en este ensayo es posible encontrar algunas coincidencias con indicaciones folclóricas. Por ejemplo *Chenopodium ambrosioides*, que mostró escasa actividad sobre el tránsito intestinal, está indicada como carminativo digestivo y estomacal (Toursarkissian, 1980). *Conyza bonariensis*, que mostró un importante efecto sobre el tránsito intestinal, es citada como antidiarreico (Alonso y Desmarchelier, 2006). *Baccharis articulata*, que exhibió efecto sobre el tránsito intestinal similar al Grupo Control, es recomendada como digestiva (Alonso y

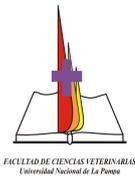
Desmarchelier, 2006; Lahitte et al., 1998; Toursarkissian, 1980). Estas referencias y los resultados de este trabajo demuestran que es necesario realizar otros estudios para determinar las correctas indicaciones de estas plantas.

Conclusiones

Se concluye que las especies de *Sida rhombifolia*, *Baccharis articulata*, *Chenopodium ambrosioides* y *Conyza bonariensis* que se desarrollan en la Provincia de La Pampa exhiben efecto antiespasmódico. Sin embargo los distintos efectos encontrados sobre el tiempo de vaciado gástrico y el tránsito intestinal sugieren mecanismos y lugares de acción diferentes que determinan la necesidad de realizar otros ensayos destinados a dilucidar el alcance terapéutico de cada una de ellas.

Bibliografía

- Alarcón, A.; Román, R.; Pérez, S.; Aguilar, A.; Contreras, C.; Flores, J. 1998. Study of the anti-hyperglycemic effect of plants user as antidiabetics. Journal of Ethnopharmacology, 61: 100-110
- Alonso, J.; Desmarchelier, C. 2006. Plantas medicinales autóctonas de la Argentina. Bases científicas para su aplicación en atención primaria de la salud. Ediciones Fitociencia, Buenos Aries, Argentina. p. 663.
- Arbos, J.; Zegri, A.; Lopez-Soriano, F.R.J.; Argiles, J.M. 1993. A simple method for determining the rate of gastrointestinal transit in the rat. Archives Internationales de Physiologie de Biochimie et de Biophysique, 101: 113-115
- Cejalvo Lapeña, D.; Cortijo Gimeno, J.; Gimeno Forner, L.; Bolant Hernandez, B.; Calvo Bermúdez, M. A.; Lloris Carse, J. M. 1989. El órgano aislado como reactivo experimental. Research in Surgery, 3: 10-17
- Farnsworth, N.; Akerele, O.; Bingel, A.; Soejarto, D.; Guo, Z. 1985. Medicinal plants in therapy. Bulletin World Health Organization, 63: 965-981
- Jousilahti, P.; Madkour, S.M.; Lambrechts, T.; Sherwin, E. 1997. Diarrhoeal disease morbidity and home



treatment practical in Egypt. *Public Health*, 111: 5-10

Khafagi, I.; Dewedar, A. 2000. The efficiency of random versus ethnodirected research in the evaluation of Sinaí medical plants for bioactive compounds. *Journal of Ethnopharmacology*, 71: 365-376.

Lahitte, H.; Hurrell, J.; Belgrano, M.; Jankowski, L.; Haloua, M.P.; Mehlreter, K. 1998. Plantas medicinales rioplatenses. Editorial Lola, Buenos Aires, Argentina, p. 240.

Radostits, O.; Gay, C.C.; Blood, D.; Hinchcliff, K. 2002. *Medicina Veterinaria. Tratamiento de las enfermedades del Ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino.* 9na. Ed. Editorial McGraw Hill Interamericana, Madrid, España. p. 244.

Toso, R. E.; Skliar, M. I.; Verna, E. 2002. Modelo experimental para evaluar el

tránsito gastrointestinal en ratones. *Ciencia Veterinaria*, 4: 44-48.

Toursarkissian, M. 1980. Plantas medicinales de la Argentina. Sus nombres botánicos, vulgares, usos y distribución geográfica. Editorial Hemisferio Sur, Buenos Aires.