

Sección: Artículo de investigación

Efecto sobre la motilidad gástrica en ratones de *Equisetum giganteum* L. n.v. cola de caballo, *Cortaderia selloana* (Schult & Schltz. f.) n.v. cortadera, *Anthemis cotula* L. n.v. manzanilla amarga y *Atriplex undulata* D. Dietr. n.v. zampa blanca

Artículo de Toso F, Ardoino SM, Harfierld L, Benitez V

CIENCIA VETERINARIA, Vol. 24, Nº 2 (2022) ISSN 1515-1883 (impreso) E-ISSN 1853-8495 (en línea)

DOI: <http://dx.doi.org/10.19137/cienvet202224203>

Efecto sobre la motilidad gástrica en ratones de *Equisetum giganteum* L. n.v. cola de caballo, *Cortaderia selloana* (Schult & Schltz. f.) n.v. cortadera, *Anthemis cotula* L. n.v. manzanilla amarga y *Atriplex undulata* D. Dietr. n.v. zampa blanca

Effect on gastric motility in mice of *Equisetum giganteum* L. n.v. cola de caballo, *Cortaderia selloana* (Schult & Schultz. f.) n.v. cortadera, *Anthemis cotula* L. n.v. manzanilla amarga y *Atriplex undulata* D. Dietr. n.v. zampa blanca

Efeito na motilidade gástrica em ratos de *Equisetum giganteum* L. n.v. cola de caballo, *Cortaderia selloana* (Schult & Schltz. f.) n.v. cortadera, *Anthemis cotula* L. n.v. manzanilla amarga e *Atriplex undulata* D. Dietr. n.v. zampa blanca

Toso F^{1,2}, Ardoino SM², Harfierld L^{1,2}, Benitez V^{1,2}

1 Cátedra de Farmacología. Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLPam. Calle 5 y 116. General Pico, La Pampa. República Argentina (6360)

2 CIDEF, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLPam. Calle 5 y 116. General Pico, La Pampa. República Argentina (6360)

Correo electrónico: ftoso@vet.unlpam.edu.ar

DOI: <http://dx.doi.org/10.19137/cienvet202224203>

Fecha de recepción del artículo: 17/02/2022

Fecha de aceptación para su publicación: 06/06/2022



Esta obra se publica bajo licencia Creative Commons 4.0 Internacional. (Atribución-No Comercial-Compartir Igual) a menos que se indique lo contrario, <http://www.creativecommons.org.ar/licencias.html>

RESUMEN

Estudios previos determinaron que la administración oral de extractos hidroalcohólicos obtenidos a partir de partes aéreas de *Equisetum giganteum* L. n.v. cola de caballo, *Cortaderia selloana* (Schultz&Schultz. f.) n.v. cortadera, *Anthemis cotula* L. n.v. manzanilla amarga y *Atriplex undulata* D. Dietr. n.v. zampa blanca, previenen las úlceras gástricas inducidas por hipotermia e inmovilización en ratones. La formación de las úlceras gástricas por estrés en este modelo experimental es provocada por una disminución de los factores citoprotectores y por un efecto erosivo mecánico producido en la mucosa por aumento de la motilidad gástrica. Con el objetivo de determinar si estos extractos producen una disminución de la motilidad gástrica, en este trabajo se observó el vaciado gástrico de una sustancia radiopaca tomando radiografías a los 0,60, 100 y 160 minutos de iniciado el ensayo. Un retraso en el tiempo de vaciado gástrico con respecto a los animales del grupo testigo se interpretó como una disminución de la motilidad. Los resultados de este trabajo permiten concluir que todos los extractos de *Atriplex undulata*, *Equisetum giganteum*, *Cortaderia selloana* y *Anthemis cotula* exhiben efecto inhibitorio sobre la motilidad gástrica de mayor a menor respectivamente.

Palabras clave: Vaciado gástrico, Motilidad gástrica, Úlceras gástricas, Extractos vegetales

ABSTRACT

Previous studies determined that the oral administration of hydroalcoholic extracts obtained from the aerial parts of *Equisetum giganteum* L. n.v. cola de caballo, *Cortaderia selloana* (Schult & Schultz. f.) n.v. cortadera, *Anthemis cotula* L. n.v. manzanilla amarga y *Atriplex undulata* D. Dietr. n.v. zampa blanca prevent gastric ulcers induced by hypothermia and immobilization in mice. The formation of gastric ulcers in this experimental model is caused by a decrease in cytoprotective factors and by a mechanical erosive effect produced in the mucosa by increased gastric motility. In order to determine whether these extracts produce a decrease in gastric motility, in this study gastric emptying of a radiopaque substance was observed by taking radiographs at 0, 60, 100 and 160 minutes after the start of the test. A delay in gastric emptying time with respect to the control group animals was interpreted as a decrease in motility. The results of this work allow us to conclude that all the extracts of *Atriplex undulata*, *Equisetum*

giganteum, *Cortaderia Selloana* and *Anthemis cotula* show an inhibitory effect on gastric motility from higher to lower respectively.

Key word: Gastric emptying, Gastric motility, Gastric ulcers, Plant extracts

RESUMO

Estudios anteriores determinaram que a administração oral de extratos hidroalcoólicos obtidos das partes aéreas de *Equisetum giganteum* L. n.v. cola de caballo, *Cortaderia selloana* (Schult & Schltz. f.) n.v. cortadera, *Anthemis cotula* L. n.v. manzanilla amarga e *Atriplex undulata* D. Dietr. n.v. zampa blanca, previnem úlceras gástricas induzidas por hipotermia e imobilização em camundongos. A formação de úlceras gástricas devido ao estresse neste modelo experimental é causada pela diminuição dos fatores citoprotetores e por um efeito erosivo mecânico produzido na mucosa pelo aumento da motilidade gástrica. A fim de determinar se esses extratos produzem uma diminuição na motilidade gástrica, neste estudo, o esvaziamento gástrico de uma substância radiopaca foi observado por meio de radiografias em 0,60, 100 e 160 minutos após o início do ensaio. Um atraso no tempo de esvaziamento gástrico em relação aos animais do grupo controle foi interpretado como diminuição da motilidade. Os resultados deste trabalho permitem concluir que todos os extratos de *Atriplex undulata*, *Equisetum giganteum*, *Cortaderia selloana* e *Anthemis cotula* apresentam efeito inibitório na motilidade gástrica de maior para menor, respectivamente.

Palavras-chave: Esvaziamento gástrico, Motilidade gástrica, Úlceras gástricas, Extratos vegetais

Introducción

La administración oral de extractos hidroalcohólicos obtenidos a partir de partes aéreas de *Equisetum giganteum* L. n.v. cola de caballo, *Cortaderia selloana* (Schultz & Schultz. f.) n.v. cortadera⁽¹⁾ y de *Atriplex undulata* D. Dietr. n.v. zampa blanca⁽²⁾ previenen las úlceras gástricas provocadas por estrés inducido por hipotermia e inmovilización en ratones. Estudios llevados a cabo por los autores utilizando el mismo modelo experimental y técnica de obtención del extracto hidroalcohólico de *Anthemis cotula* L. n.v. manzanilla amarga determinaron la presencia de efecto gastroprotector (datos no publicados).

El estrés, produce una disminución de los factores citoprotectores y además un aumento de la motilidad gástrica. El aumento de la motilidad incrementa el daño de la mucosa gástrica, debilitada por la reducción de secreción de mucus y bicarbonato, por un efecto erosivo mecánico⁽³⁾. Se ha demostrado que la administración de atropina logra reducir el daño gástrico provocado por estrés, al disminuir la motilidad y también la secreción de ácido clorhídrico⁽⁴⁾. La atropina ha sido empleada como droga de referencia en estos modelos experimentales, sugiriendo que el efecto inhibitorio sobre la motilidad gástrica podría ser uno de los mecanismos implicados en el efecto gastroprotector⁽⁵⁾.

La úlcera gástrica tiene una etiología multifactorial, lo que lleva a pensar que los fármacos que se ensayan para el tratamiento de las mismas y que logran prevenir el daño gástrico, actuarían a través de distintos mecanismos de acción⁽⁶⁾.

Con el objetivo de reunir evidencias que contribuyan a elucidar los mecanismos de acción implicados en la respuesta gastroprotectora observada en los extractos mencionados, en este trabajo se evaluó el efecto sobre la motilidad gástrica utilizando un método indirecto. Este modelo experimental permite a través de una serie de radiografías seriadas, observar el vaciado gástrico de una solución radiopaca administrada vía oral en ratones. Comparando las imágenes se interpreta que los extractos producen efecto inhibitorio sobre la motilidad gástrica en aquellos animales que completan más lentamente el vaciado gástrico con respecto a los testigos⁽⁵⁾.

Materiales y métodos

Obtención de los extractos vegetales: Se recolectaron partes aéreas de *Equisetum giganteum* L. n.v. cola de caballo, *Cortaderia selloana* (Schultz & Schultz. f.) n.v. cortadera, *Anthemis cotula* L. n.v. manzanilla amarga y *Atriplex undulata* D. Dietr. n.v. zampa blanca en la Provincia de La Pampa. Los extractos se obtuvieron por maceración a partir de 200 g de partes aéreas desecadas de las plantas. Se extrajeron con 1.000 ml de una solución etanol: agua (1:1, v/v) durante 24 h (3x). Los extractos fueron reducidos en rotavapor a una temperatura de 70 °C y se conservaron a -20°C en el Banco de Extractos Vegetales (BEV) del Centro de Investigación de Desarrollo de Fármacos (CIDEF) de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNLPam hasta el momento de realizar los ensayos.

Modelo Experimental: Para evaluar el efecto sobre la motilidad gástrica, se observó comparativamente a tiempo fijado, el vaciado gástrico de los ratones pertenecientes a los grupos tratados con respecto

a los testigos que recibieron los distintos tratamientos. Se utilizó el modelo descriptivo, publicado por Toso et al. (2009). Los ratones *Mus musculus* BALB/c hembras de 28 – 30 g de peso, fueron provistos por el Bioterio de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNLPam. En el laboratorio de experimentación los animales se dividieron dos grupos de 8 animales y se alojaron en jaulas de PVC con rejillas de acero inoxidable de 44x28x15 cm que corresponde al largo, ancho y alto respectivamente. Los ratones fueron alojados en jaulas provistas de rejillas para evitar la coprofagia y privados de alimentos sólidos, pero con acceso al agua, 12 h antes de realizar los bioensayos. El Comité de Ciencia y Técnica aprobó el Proyecto de Investigación y el cumplimiento de las normas para uso y cuidado de animales de experimentación. Res. 279/2016 CD –Facultad de Ciencias Veterinarias -UNLPam.

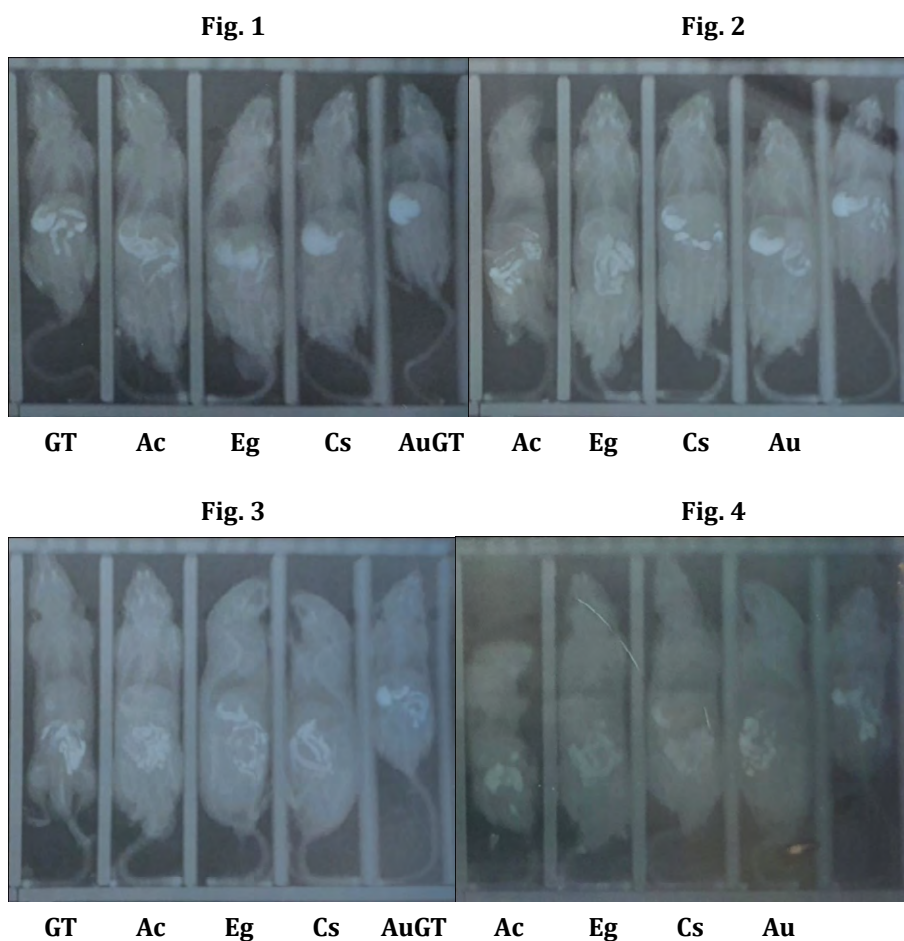
Los animales se dividieron al azar en cuatro grupos de cuatro animales cada uno. Los ratones del Grupo Testigo (GT) recibieron vía oral, con ayuda de una sonda gástrica, una dosis de 0,3 ml de excipiente (Ex), compuesto por una solución de Carboximetil celulosa al 0,5% y Tween 80 al 0,05% en partes iguales. Los ratones pertenecientes a los Grupos Tratados recibieron una dosis de extracto de *Equisetum giganteum* (Eg), *Cortaderia selloana* (Cs), *Anthemis cotula* (Ac) y *Atriplex undulata* (Au) resuspendida con el Ex hasta un volumen de 0,3 ml. La dosis administrada de cada extracto por animal corresponde al extracto desecado obtenido a partir de de 1 g de partes aéreas desecadas de la planta.

Pasados 15 minutos de la administración del Ex en el GT y de los extractos en los Grupos Tratados, todos los ratones recibieron una dosis de 0,3 ml de solución de Sulfato de Bario (Gastropaque "F" Lab. Temis - Lostaló S.A.) como solución de contraste. Todas las dosis se administraron por vía oral con ayuda de una sonda gástrica. Los ratones se colocaron en jaulas individuales de policarbonato de 2,5 cm de ancho por 10 cm de largo y se tomaron radiografías seriadas, a los 0, 40, 100 y 160 minutos. Los ratones permanecieron en las jaulas durante los 160 minutos que duró el ensayo. Se realizaron 4 repeticiones de este procedimiento empleando un total de 16 ratones. En las Fig. 1-4 se muestra una de estas repeticiones.

El efecto sobre el tiempo de vaciado gástrico de cada extracto se evaluó observando el contraste de la sustancia radiopaca en las imágenes radiográficas.

Rayos X: las radiografías fueron tomadas utilizando un equipo marca IMAX MV regulando la potencia a 80 Kw, la penetración a 15 mA. El tiempo de exposición fue de 0,01 segundos.

Fig. 1-4: Imágenes radiofráficas seriadas de un grupo de ratones administrados con sulfato de bario y tratados con extractos hidroalcohólicos de *Equisetum giganteum*, *Cortaderia selloana*, *Anthemis cotula* y *Atriplex undulata*



Ref.: Fig. 1-4:GT: *Grupo Testigo*, Ac: *Anthemis cotula*, Eg: *Equisetum giganteum*, Cs: *Cortaderia selloana* y Au: *Atriplex undulata*. Radiografías tomadas a los 0, 40, 100 y 160 minutos respectivamente. El minuto 0 se toma a partir de la administración de la sustancia radiopaca. Obsérvese el vaciado gástrico de la sustancia radiopaca. Las radiografías pertenecen a una de las cuatro repeticiones del ensayo.

Resultados

En la Fig. 1, se observan los estómagos de los ratones conteniendo la sustancia radiopaca (SR) al inicio del ensayo. A los 40 minutos (Fig. 2) se ha producido el vaciado completo del estómago del GT y el ratón

administrado con Ac conserva una pequeña cantidad de SR que hace visible el estómago, mientras que la mayor parte se ha desplazado hacia el intestino. Los ratones tratados con Eg, Cs y Au han vaciado una pequeña cantidad de SR hacia el intestino permaneciendo la mayor parte en la luz del estómago. A los 100 minutos (Fig. 3) el GT y el Ac muestran sus estómagos completamente vacíos conteniendo la SR en el tracto intestinal. Los ratones tratados con Eg y Au muestran contenido en el estómago mientras que el tratado con Cs se ha vaciado completamente. A los 160 minutos (Fig. 4) solo se observa una pequeña cantidad de SR en el estómago del ratón tratado con Au, mientras que el tratado con Eg conserva una pequeña cantidad que hace visible el estómago. El resto de los animales no muestran SR en sus estómagos.

Discusión

Este ensayo evalúa en forma indirecta el efecto de los extractos sobre la motilidad gástrica, interpretando que a mayor motilidad gástrica disminuye el tiempo de vaciado gástrico⁽⁵⁾. A través de las imágenes radiográficas seriadas tomadas a los ratones administrados a los 0, 60, 100 y 160 minutos se determinó que los extractos inhiben la motilidad gástrica de mayor a menor en el siguiente orden: Au, Eg, Cs y Ac. Sin embargo, estos resultados y su relación con las úlceras provadas por estrés, deben ser considerados preliminares ya que deben ratificarse empleando otros ensayos que permitan cuantificar y valorar estadísticamente los resultados. Entre éstos ensayos la técnica de músculo aislado, empleando tiras de fundus del estómago de ratas podría confirmar las observaciones realizadas en este trabajo⁽⁷⁾.

Todos los extractos exhibieron efecto inhibitorio sobre la motilidad gástrica. Este efecto podría estar relacionado con las propiedades gastroprotectoras de los extractos.

Conclusiones

Los extractos de *Atriplex undulata*, *Equisetum giganteum*, *Cortaderia selloana* y *Anthemis cotula* provocaron un retraso en el vaciado gástrico de mayor a menor respectivamente. Esta conclusión es el resultado de la observación comparativa de imágenes radiográficas en tiempos fijos que solamente indican efecto sobre la motilidad gástrica. Serán necesarios otros estudios para ratificar este resultado y la posible relación con la prevención de úlceras provadas por estrés.

Bibliografía

1. Toso F, Toso RE, Lara ML, Marrón YM, Mondino MA. Actividad gastroprotectora de *Equisetum giganteum* L. n.v. cola de caballo y *Cortaderia selloana* (Schult & Schult. f.) n.v. cortadera en ratones sometidos a estrés e indometacina. *Ciencia Veterinaria*, 2019;21(1);43-52. DOI: <https://doi.org/10.19137/cienvet-201921103>.
2. Toso F, Ardoino SM, Hartfiel L, Herpsommer M, Alvarez HL, Benitez VP, Toso RE. Evaluación de la actividad antiulcerogénica de *Atriplex undulata* D. Dietr. sobre estómagos de ratones bajo estrés y administrados con indometacina. *Ciencia Veterinaria*, 2020; 20(1);13-22, DOI: <http://dx.doi.org/10.19137/cienvet-202022101>.
3. Murakami M, Lam SK, Inada M. Pathophysiology and pathogenesis of acute gastric mucosal lesions after hypothermic restraint stress in rats. *Gastroenterology*. 1985; 88: 660 - 665.
4. Davison JS, Greenwood B, Najafi-Farashah A, Read NW. The effects of atropine and secoverine on gastric secretion and motility in the mouse isolated stomach. *Br J Pharmacol*. 1983 Jun; 79(2): 525-529.
5. Takeuchi K, Suzuki K, Araki H, Mizoguchi H, Sugamoto S, Umeda. Roles of endogenous prostaglandins and nitric oxide in gastroduodenal ulcerogenic responses induced in rats by hypothermic stress. *J Physiol*. 1999; 93: 423 - 431.
6. Toso RE, Boeris MA, León L. Método radiológico para evaluar la motilidad gastrointestinal empleando ratones no anestesiados. *Panorama Actual Med*. 2009; 326: 888-895.
7. Grigorjev CA, Brizuela NY. Efectos de ruda ssp sobre la actividad del músculo liso gastrointestinal aislado de rata. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba [Internet]*. 2010. 67(2):73-6.