

Evaluación del efecto antiulceroso del extracto de Calophyllum brasiliense "lagarto caspi"

Evaluation of the anti ulcers effect of *Calophyllum brasiliense* "lagarto caspi"

Benjamín Castañeda*, Taxa, L²; Ibáñez, L³.
Centro de Investigación de Medicina Tradicional
Facultad de Medicina Humana

Fecha de recepción: 5/11/10

Fecha de aceptación: 12/11/10

RESUMEN:

El lagarto caspi es una planta selvática, de la especie *Calophyllum*, género ***Calophyllum brasiliense***, de la familia Clusiaceae; utilizada, entre otras cosas, para la cicatrización de heridas.

Objetivo: Evaluar el efecto antiulceroso del ***Calophyllum brasiliense***.

Material y Método: Preparamos los extractos acuoso y etanólico de las hojas de lagarto caspi, por cocimiento, siguiendo la técnica de Ciulei. Las úlceras gástricas fueron inducidas por indometacina, a la dosis de 75 mg/kg de peso, en ratas. Todas las sustancias fueron administradas por vía oral, a través de una sonda intragástrica; la indometacina fue administrada 30 minutos después de la administración de los extractos o la ranitidina; los animales fueron sacrificados cinco horas después de la administración de indometacina, para evaluar, macroscópica y microscópicamente, las lesiones de la mucosa gástrica.

Resultados: El grado de protección macroscópica, de la mucosa gástrica, sobre los efectos lesivos de la indometacina fue: ranitidina 59 %, extracto acuoso por cocimiento de lagarto caspi, a las dosis de 250, 500 y 1000 mg/kg de peso: 59, 60.3 y 67.1 %, respectivamente. Para el extracto acuoso preparado según la técnica de Ciulei, a las dosis de 500 y 1000 mg/kg, fue: 75.34 y 79.45 %, respectivamente. La protección del extracto etanólico según Ciulei modificado fue de 93.16 %.

Conclusiones: Los extractos acuoso y etanólico de las hojas de Lagarto caspi, mostraron un alto grado de protección de la mucosa gástrica de la lesiones producidas por indometacina, siendo mayor la producida por el extracto etanólico, incluso, superior al de la ranitidina.

Palabras clave: Úlcera gástrica, lagarto caspi, ndometacina, extractos acuoso y etanólico de lagarto caspi

ABSTRACT

Lagarto caspi is a forest plant of the *Calophyllum* species and genus *Calophyllum brasiliense*, belongs to the clusiaceae family and it is used, besides other indications, for healing wounds. .

Objetivo: To evaluate the anti ulcerous effect of the ***Calophyllum brasiliense***

Material and Method: We prepare the aqueous and ethanol extracts of lagarto caspi's leaves by cooking and following the Culei technology. We used indometacin 75 mg/k in rats in order to produce gastric ulcers. All substances were administered by oral route using an orogastric tube thirty minutes before the indometacin administration. Five hours after the administration of indometacin, the rats were sacrificed in order to evaluate the gastric mucous lesions macroscopically and microscopically.

Results: The grade of protection of the mucous gastric of the lesions caused by the indometacin was: 59 % for ranitidine; 59, 60.3 y 67 % for lagarto caspi aqueous extracts in doses of 250, 500 y 1000 mg/k, respectively and 75.34 y 79.45 % for aqueous extracts prepared with the Culei technology in doses of 500 and 1000 mg/ k, respectively. The grade of protection of the ethanol extract with de Culei modified technology was 93.16 %.

Conclusions: The aqueous and ethanol extracts from the lagarto caspi leaves protected the gastric mucous from the lesions caused by indometacin, being the protection of the ethanol extract even superior to the ranitidine.

Key words: Gastric ulcers, lagarto caspi, indometacin, aqueous and ethanol lagarto caspi extracts

INTRODUCCION

La mayoría de los productos naturales utilizados en la medicina tradicional, incluyendo las plantas y preparados a partir de ellas, han sido utilizadas, por el hombre, por lo general, antes de que se conociera su composición y los principios activos; a diferencia de los compuestos sintéticos utilizados en la terapéutica, cuya estructura es conocida antes de su aplicación terapéutica.¹

La OMS, a partir de la reunión de Alma Ata (Kazajstán, ex URSS), ha instado a los gobernantes de los diferentes países del mundo a conocer y validar las prácticas tradicionales insertas en el acervo cultural de los diferentes países del orbe, a efectos de ponerlas a disposición de los sectores más desprotegidos y en extrema pobreza, que constituyen los denominados grupos de riesgo sanitario, garantizando la eficacia y la seguridad de las mismas. En algunos países, la utilización de plantas medicinales en la atención primaria de la salud, en los diferentes Centros de Atención primaria de la salud (APS), constituye parte de la política sanitaria de Estado, habiéndose introducido como una alternativa de la medicina científicista (occidental); constituyendo, muchas veces, la única alternativa a la que tiene acceso un amplio sector de la población. El incremento del interés por la utilización de las plantas medicinales a nivel mundial, y en especial en países de gran biodiversidad como el Perú, ha impulsado el establecimiento de gran cantidad de cultivos orgánicos, supervisados por las autoridades sanitarias, en los que participan, mancomunadamente, el estado, las universidades y la propia población. Ejemplo de ello, son el grupo de investigadores TRAMIL en el área del Caribe y las iniciativas que hace más de una década viene desarrollando Brasil.¹

En la medicina actual, se sigue utilizando con éxito una serie de principios activos obtenidos de plantas medicinales estudiadas con rigor científico y validadas a través de investigaciones realizadas en todo el mundo; entre estos principios activos podemos mencionar los siguientes: aspirina, taxol, vincristina, vimblastina, etopòsido, pilocarpina, digital, morfina, quinina. L-dopa, galantamina, metformina, etc. Investigadores de todo el mundo trabajan arduamente para acreditar, jerarquizar y validar la fitoterapia, brindando al profesional de la salud una información con evidencias y respaldo científico sobre los usos correctos, eficaces y seguros de las plantas medicinales, preservando el principio hipocrático, base de la bioética de primum non nocere (lo primero no hacer daño); conociendo, a su vez, los riesgos relacionados con eventuales efectos adversos, contraindicaciones e interacciones medicamentosas¹.

La interrelación de las distintas disciplinas: agronomía, botánica, ecología, biología, antropología, medicina, farmacología, toxicología, genética, etc, y todas aquellas que se encuentran involucradas en la práctica fitoterápica, juegan un papel muy importante. Por ello es vital desarrollar e investigar científicamente nuestros recursos naturales a fin de poder contar con alternativas terapéuticas para diferentes patologías que, a la fecha, no son tratadas oportuna y satisfactoriamente, a pesar del desarrollo tecnológico y científico de los últimos años, tales los casos de: malaria, chagas, parasitosis intestinales, diarreas, anemias, desnutrición, etc, y para que la población en general, pueda conocer que las medicinas puestas a su alcance,

incluyendo los fitoterápicos, cuentan con investigación científica que pueda respaldar su uso terapéutico, más allá de la información folklórica o popular ¹.

Calophyllum brasiliensis es una especie conocida como: *Calophyllum antillatum* Britton; *Calophyllum brasiliense* var. *antillatum* (Britton) Standl.; *Calophyllum calaba* Jacq.; *Calophyllum chiapense* Standl.; *Calophyllum jacquinii* Faw. & Rendle.; *Calophyllum rekoii* Standl. Sus nombres comunes son: barillo (ES); barrillo (Chalatenango-ES); calaba (PA); cedro maría (CR); krassa (NI); leche (Alta Verapaz-GU); leche amarilla (Alta Verapaz-GU); leche maría (BE, ES); maría (CR, GU, HO, NI, PA); maría blanco (CR); maría colorado (Zona Norte-CR); marío (ES, GU); palo de maría (HO, NI); Santa maría (BE, GU, HO, NI, PA).¹

Lagarto caspi, es un árbol grande, de hasta 45 m de altura, comúnmente de 20-30m, y 40-60cm de DAP, aunque puede llegar hasta 2m, con fuste recto, cilíndrico, libre de ramas en los 2/3 basales, algunas veces con pequeños contrafuertes en la base. **Copa:** redondeada, densa, con ramas gruesas, ascendentes, torcidas. Corteza: lisa o con fisuras en forma de diamante, lo cual es una característica distintiva del árbol, de color gris o café grisáceo con algunas partes de color amarillento. **Hojas:** típicamente lustrosas y brillantes, simples, enteras, opuestas. **Flores:** algunos árboles producen sólo flores masculinas, mientras que otros producen tanto masculinas como femeninas. Las flores son pequeñas, de color crema amarillento, en inflorescencias racimosas, generalmente más cortas que las hojas. **Frutos:** bayas globosas, 1-3 cm de diámetro, de color verde pálido, amarillento a marrón en la madurez, pulpa de olor fragante. Contienen una sola semilla, ovoide o esférica, de testa gruesa, color pardo.²

La resina, llamada bálsamo de maría, ha sido usada en la medicina tradicional para controlar el escozor de la piel, cicatrizar úlceras y reducir inflamaciones. En Petén, Guatemala, se coloca en una tela, se calienta y se pone sobre el bazo para reducir su hinchazón. En El Salvador se usa para cicatrizar el ombligo de los recién nacidos. También tiene propiedades laxantes. En México se usa también como aglutinante e impermeabilizante en la elaboración de papel de corteza. Los frutos y brotes tiernos de esta especie son fuente de alimento para una gran cantidad de animales del bosque.²

CLASIFICACION TAXONOMICA:

REINO: PLANTAE
DIVISION: MAGNOLIOPHYTA
CLASE: MAGNOLIOPSIDA
ORDEN : MALPIGHIALES
FAMILIA: CLUSIACEAE
SUBFAMILIA: KIELMEYEROIDEAE
TRIBU: CALOPHYLLEAE
GENERO: CALOPHYLLUM
ESPECIE: *Calophyllum. brasiliense*

Fig N° 1: planta de lagarto caspi

Fig N° 2: preparados de lagarto caspi



El género *Calophyllum*, es el más importante miembro de la familia Clusiaceae (Guttiferae), constituido por 187 especies, todas ellas: árboles tropicales. La mayoría de las especies (179), se encuentra en el viejo mundo, en especial en la zona Indo-Malasia con extensión hacia las islas Madagascar y Fiji. Se estima que sólo 8 especies se distribuyen en el continente americano, desde México hasta las Antillas y Centro América, Venezuela, Colombia, Perú, Bolivia, Brasil y las Guyanas. Este género se encuentra, básicamente, restringido a selvas húmedas, en tierras bajas, colinas y a veces en bosques de montaña, aunque algunas especies crecen en hábitats secos.³

COMPOSICION QUÍMICA Y FARMACOLOGÍA.

Dentro de su composición química se ha reportado: ásteres de ácidos grasos esenciales, ácidos libres, saponinas, glucósidos cianogénicos, taninos, terpenoides, triterpenos, esteroides, xantonas, 4-alkil-comarinas, 4 aril-cumarinas (neoflavonoides) y benzofenonas (Petit et al., 1993, Kashman et al., 1992). En el 2005, se determinó en un extracto de hojas de la zona de Satipo, la presencia de la Betulina y del Ácido betulínico, los cuales podrían estar implicados en la acción antitumoral, antiinflamatoria y anti-VIH; el extracto presentó un buen efecto citotóxico, antitumoral y antiviral de 72.05% sobre la transcriptasa reversa, ligeramente superior a la obtenida para Nevirapine, inhibidor no nucleósido, que fue usado como control positivo, que presentó 71.59%. Asimismo, se observó una inhibición sobre líneas celulares tumorales: U251(**Cáncer del SNC**), PC-3(**Cáncer de Próstata**),HCT15 (**Cáncer de Colon**), MCF7(**Cáncer de Mama**) yK562 (**Cáncer de Tejido Linfoide**) de **109.42%**, **95.67%**, **96.16%**, **102.68%** y **95.69%** respectivamente, con una $p < 0,01$.³

Fig N° 3 :(+)- Calanólido A

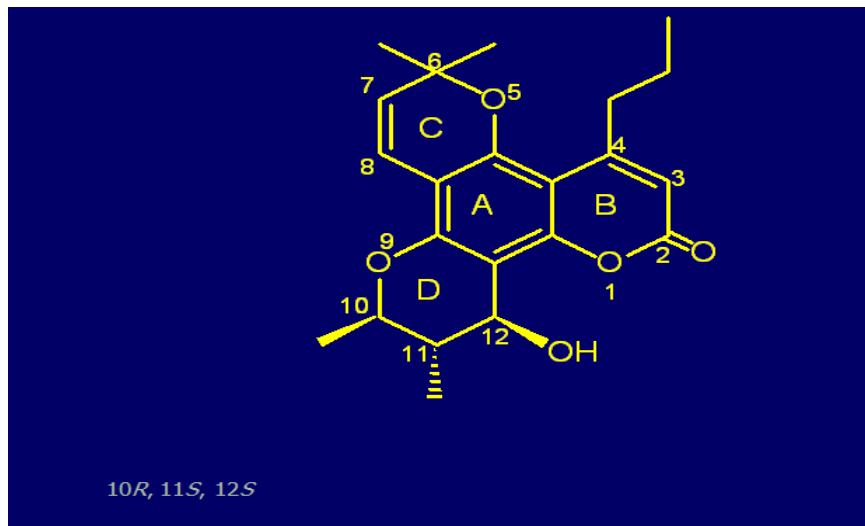
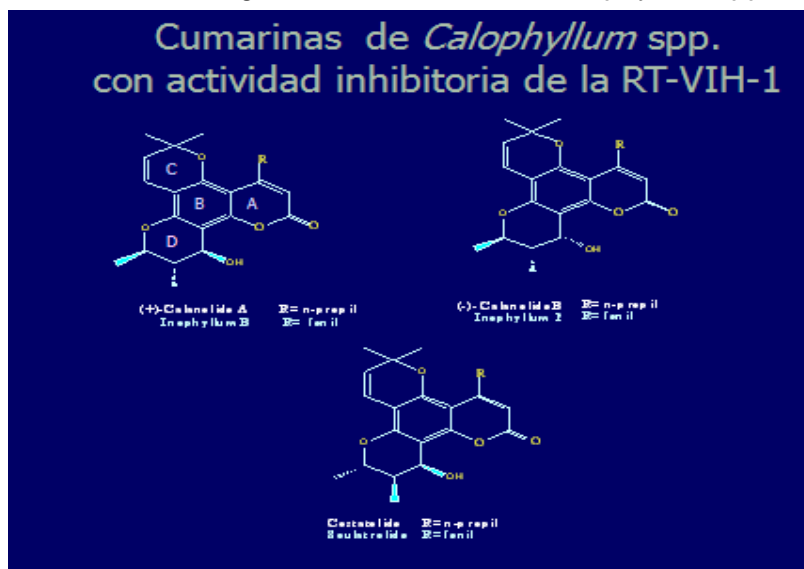


Fig N° 4 , Cumarinas de *Calophyllum* spp.



En el presente trabajo, pretendemos evaluar y, de ser posible, validar el uso antiulceroso de Lagarto caspi, una planta que crece en diferentes zonas de Perú como son: Iquitos, Pucallpa, y poder generar, en lo posible a corto plazo, un medicamento que cuente con las garantías de seguridad, calidad, eficacia y bajo costo, puesto a disposición de la población de bajos recursos y que, además, pueda generar polos productivos en las zonas de cultivo de esta especie.

MATERIALES Y MÉTODO

Los extractos, acuoso y etanólico, de las hojas de lagarto caspi, fueron obtenidos por cocimiento y de acuerdo a la técnica de Ciulei. Para evaluar el efecto antiulceroso, fueron utilizados 8 grupos de ratas, de aproximadamente 250 g de peso a las que se les acondicionó durante tres días en el Bioterio del Instituto, y se les suministró alimento y agua *ad libitum*, monitorizando constantemente el peso y el estado general de salud de las mismas. Los animales fueron mantenidos en ayuno durante 48 horas antes de iniciar los experimentos; luego distribuidos en G1: CONTROL, G2: RANITIDINA, G3: E.A EN COCIMIENTO A 250 mg/kg, G4: E.A EN COCIMIENTO A 500 mg/kg, G5: E.A EN COCIMIENTO A 1000 mg/kg, G6: E.A CIULEI MOD. A 500 mg/kg, G7: E.A CIULEI MOD. A 1000 mg/Kg, G8: E. ETANOLICO CIULEI MOD. A 1000 mg/Kg. Las sustancias fueron administradas por vía oral mediante una cánula orogástrica, previo ayuno de 48 horas, media hora antes de la administración de Indometacina, a la dosis de 75 mg/kg de peso, utilizando la técnica de Lee. A las 5 horas los animales fueron sacrificados y se realizó la necropsia correspondiente realizándose el examen tanto macroscópico como microscópico.⁴

ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO.

Se realizó el estudio macroscópico y microscópico de las mucosas gástricas de los animales de experimentación en los diferentes grupos de trabajo. El examen macroscópico estuvo a cargo de un médico patólogo, utilizando una lupa para evidenciar mejor las lesiones. El examen microscópico fue realizado por el mismo patólogo, previa fijación, inclusión y coloreado de las láminas con hematoxilina–eosina.⁵

RESULTADOS

De la actividad farmacológica.

Los resultados obtenidos del examen macroscópico de la mucosa gástrica y en relación al porcentaje de inhibición de Ulceraciones (%) se presentan en la tabla N° 1 y son los siguientes : Ranitidina (59%), el extracto acuoso en cocimiento a las dosis de 250, 500 y 1000 mg/Kg, presentó 59.0, 60.3, 67.1 % respectivamente; el extracto acuoso obtenido siguiendo la técnica de Ciulei modificada, a las dosis de 500 y 1000 mg/Kg, presentó una inhibición de 75.34 y 79.45%, respectivamente; el extracto etanólico de Ciulei modificado, a la dosis de 1000 mg/Kg, produjo un inhibición de 93.16%. La significación estadística de la diferencia entre las medias, se ha determinado mediante un análisis de varianza de una vía. El umbral de significación presentó $p < 0,05$.

Fig N° 5 A, B,y C: Ramas, hojas y planta de Lagarto caspi



Tabla N° 1.- Porcentaje de ulceraciones de la mucosa gástrica por grupos

GRUPOS DE ENSAYO	PORCENTAJE DE ULCERACIONES (%)	PORCENTAJE DE INHIBICIÓN DE ULCERACIONES (%)
1. CONTROL	100.0	0.0
2, RANITINA	41.0	59.0
3. E. ACUOSO EN COCIMIENTO (250 mg/kg)	41.0	59.0
4. ACUOSO COCIMIENTO (500 mg/kg)	39.7	60.3
5. ACUOSO COCIMIENTO (1000 mg/kg)	32.9	67.1
6. ACUOSO CIULEI (500 mg/kg)	24.66	75.34
7. ACUOSO CIULEI (1000 mg/kg)	20.55	79.45
8. ETANÓLICO CIULEI (1000 mg/kg)	6.84	93.16

Figura N° 6 A y B.- Lesiones macroscópicas de la mu cosa gástrica|



GRUPO: RANITIDINA

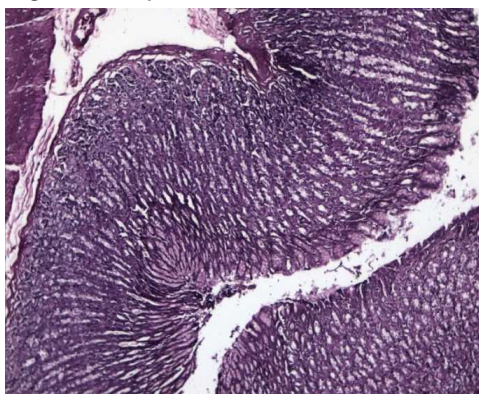


GRUPO: LAGARTO EXTRACTO ETANOLICO

Tabla N° 2.- Resultados del análisis histopatológico.

GRUPOS DE ENSAYO	Análisis microscópico
1. CONTROL	Gastritis erosiva
2. RANITIDINA	Gastritis superficial leve
3. E. ACUOSO EN COCIMIENTO (250 mg/kg)	Gastritis superficial leve
4. ACUOSO COCIMIENTO (500 mg/kg)	Gastritis superficial leve
5. ACUOSO COCIMIENTO (1000 mg/kg)	Gastritis superficial leve
6. ACUOSO CIULEI (500 mg/kg)	Gastritis superficial leve
7. ACUOSO CIULEI (1000 mg/kg)	Gastritis superficial leve
8. ETANÓLICO CIULEI (1000 mg/kg)	Gastritis superficial leve

Fig N° 7 A y B : GRUPO CONTROL: Gastritis crónica erosiva. (C118)



Depresión de la mucosa

Fig N° 8 EXTRACTO DE *Calophyllum brasiliense* , *Lagarto caspi* DOSIS 250 mg/Kg
Gastritis superficial leve (EC22, EC26)

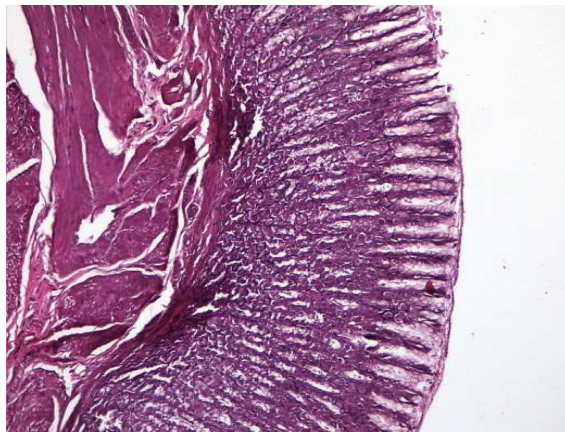


Fig N° 9 EXTRACTO DE *Calophyllum brasiliense* , *Lagarto caspi* DOSIS 500 mg/Kg
Gastritis superficial leve (CC27)

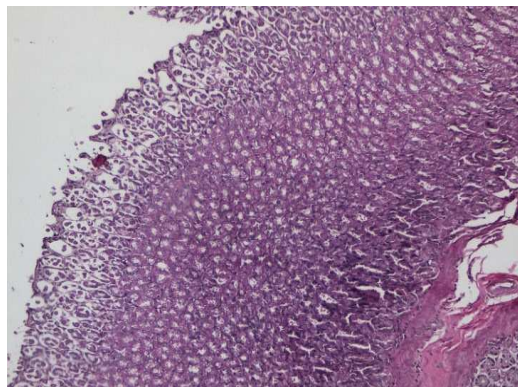
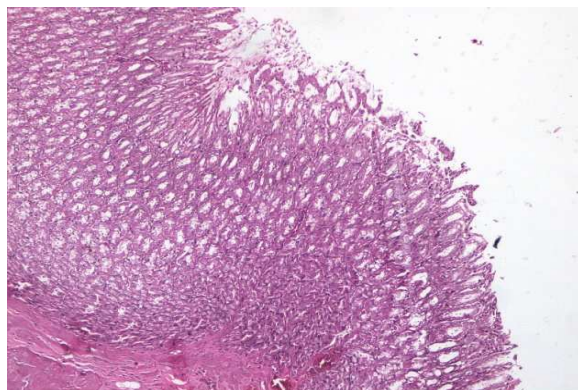


Fig N° 6 GRUPO RANITIDINA. Gastritis superficial Leve (R4 IOR-029)
Gastritis superficial leve



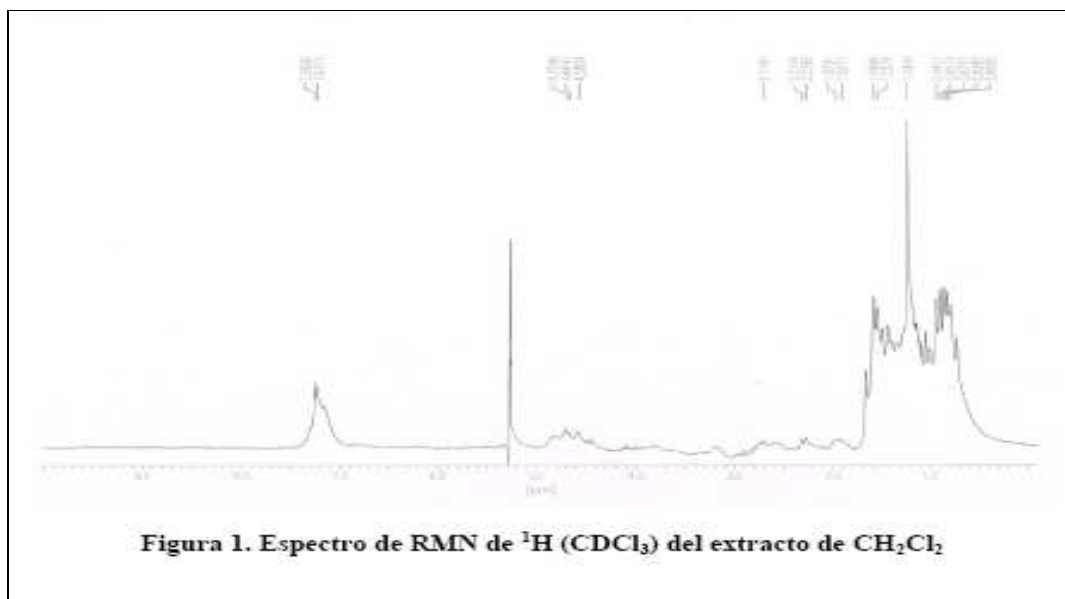
De la composición química:

Los resultados se presentan en la Tabla n° 2. En el espectro de RMN de H del extracto de *Calophyllum brasiliense* se observó la presencia de una mezcla

compleja de diferentes compuestos, friedelina, friedelilinol, ácido epi-betulínico, b-sisoterol, calanolidos (calanólida A), entre otros de los cuales probablemente sean compuestos glicosilados.

Tabla N°2.- Principios activos del *Calophyllum brasiliense*

EXTRACTO	Determinación de Principios Activos de <i>Calophyllum brasiliense</i>				
Fracción A1	Palmitato de etilo	Oleato de etilo	Ferruginol		
Fracción A3	Fitol				
Fracción A4	δ-Cadineno	Fitol	(22R, 24S)-22-24-dimetilcolesterol		
Fracción A5	Ácido palmítico				
Fracción A7	α-Amorfenol	δ-Cadineno	Cadin-1,4 dieno	Neoftadieno	Fitol



DISCUSION:

La evolución del Medicamento, durante la segunda mitad del siglo XX, hacia la síntesis y la biotecnología, hizo que las plantas medicinales perdieran la primacía que en tiempos pasados ostentaban dentro del arsenal terapéutico. No obstante, en la actualidad sólo son curables 30% de las 2000 enfermedades registradas; el resto son tratadas de forma sintomática, con mayor o menor eficacia.⁶

La búsqueda de nuevos medicamentos, a partir de plantas, ha tenido una profunda transformación, como consecuencia de la introducción de la robótica en los métodos de ensayo y de la informática en la gestión de datos, entendiéndose por robótica la posibilidad de realizar un elevado número de ensayos farmacológicos en tiempos muy cortos, con pequeñas cantidades de compuestos aislados y purificados. En nuestro país y América Latina, existen grupos de investigadores de plantas medicinales e instituciones cuyos resultados, en los últimos 50 años, suelen ser comparables a los obtenidos en investigaciones en países desarrollados, en la que vienen participando una serie de universidades nacionales y privadas en la determinación y realización de un control de calidad, en ensayos farmacológicos, toxicológicos y en el diagnóstico botánico de las especies a emplear, con el ánimo de elaborar una serie de fitomedicamentos para su uso en la Atención Primaria de la Salud, que cuenten con el registro sanitario correspondiente. Sin embargo, todavía existen en el mercado nacional, productos fitoterapéuticos que se caracterizan por su baja calidad y por la inexistencia de certificaciones de eficacia terapéutica y de ausencia de toxicidad. Influyen en esta realidad los insuficientes conocimientos tecnológicos para su fabricación, la falta de procesos de control de calidad y estandarización y el limitado desarrollo en tecnología farmacéutica y validación, como también las dificultades para obtener plantas medicinales *de buena calidad en cantidades suficientes*⁷.

Analizando nuestros resultados, apreciamos que las lesiones de la mucosa gástrica, en los grupos tratados con los diferentes extractos de lagarto caspi y el grupo tratado con ranitidina, fueron notoriamente menores que en el grupo control, tratado con suero fisiológico. Recalamos que la dosis de 75 mg/kg de peso de indometacina, administrada por vía oral a los animales en estudio, es efectiva para producir lesiones ulcerosas de la mucosa gástrica y nos permite disponer de un método efectivo y eficaz para evaluar el efecto protector que sobre la mucosa gástrica, poseen una serie de fármacos y extractos preparados de diferentes plantas medicinales, como es el caso del lagarto caspi (*Calophyllum brasiliense*). Vemos que la incidencia de úlceras en los animales de los grupos tratados es menor que en el grupo control y depende de la dosis empleada del extracto acuoso o alcohólico de lagarto caspi; del mismo modo apreciamos que el efecto protector de la mucosa gástrica es mayor con el extracto etanólico que con el extracto acuoso; con ambos extractos, la protección gástrica, producida por el lagarto caspi, es claramente superior a la protección brindada por la ranitidina que fue utilizada como patrón de comparación, teniendo en cuenta que, este fármaco, bloqueador de receptores H-2 de la histamina, es de amplio uso en la clínica para proteger la mucosa gástrica de las agresiones producidas por diferentes sustancias externas e internas, entre ellas, la indometacina. En el análisis microscópico no se observaron diferencias significativas entre los grupos tratados y la Ranitidina (tabla N° 2) (Fig. 3,4,5 y 6).

El hecho de que, tanto el extracto acuoso como el etanólico, protejan la mucosa gástrica del daño producido por la indometacina, significa que deben estar involucrados diferentes principios activos de la planta, y que los más importantes son los extraídos por el etanol. Estudios posteriores, nos permitirán dilucidar cuáles son los metabolitos (principios activos de la planta) responsables de este efecto beneficioso, consistente en la prevención de las úlceras gástricas. y que puestos a disposición de la comunidad, se constituirán en un medio eficaz de control de esta frecuente patología digestiva, y estarán al servicio de las grandes mayorías que forman parte de la población más desamparada y sin acceso a los servicios de salud.

En países donde existen poblaciones en extrema pobreza, se tiene que definir los beneficios de las diferentes líneas de investigación, a corto, mediano y largo plazo, para que las inversiones que se realicen en I + D + S, aporten a las personas en el tiempo necesario y con la calidad adecuada. Por ello, numerosos Centros de Investigación y Desarrollo (I&D), públicos y privados, a nivel mundial cuentan con instancias organizativas dedicadas a

promover el uso de una cultura de información basada en la atención constante en el entorno, en la circulación del conocimiento en las redes, en el análisis y difusión del mismo, a fin de facilitar una información, estratégica, pertinente y oportuna para la toma de decisiones. Estos equipos se apoyan en sistemas de información técnica y especializada en bibliometría y cienciometría para medir la producción científico-técnica a nivel mundial, en distintas áreas del conocimiento, como son la Farmacología y la Toxicología, y se complementan con metabuscadores estadísticos, con bases de datos que indexan las principales revistas (revistas, libros) en las áreas científicas y tecnológicas, a fin de lograr que los resultados obtenidos con los diferentes métodos científicos, se conviertan en beneficios tangibles en la vida de las personas, permitiendo, de esta manera, la existencia de entidades y/o estructuras que constantemente, monitorean las demandas en el campo de la salud, creadas por el desarrollo de los países, cerrando el ciclo de investigación– producción.

Es importante recalcar, que dentro del patrimonio natural, las plantas una importante fuente de productos naturales, por lo que la identificación de estos compuestos es una herramienta sustantiva para el descubrimiento de nuevos fármacos, que inicia con el aislamiento del principio activo natural o con la síntesis del producto bioactivo. En los comienzos del Siglo XXI, independientemente de cuál sea el origen natural o sintético, o la vía de obtención del compuesto en estudio, es necesario efectuar su caracterización completa y en ambos casos se hace imprescindible conseguir el establecimiento completo y correcto de su estructura. La estructura de un compuesto bioactivo, constituye la base justificativa de su utilidad terapéutica y del resto de sus propiedades. Sin conocer la estructura correcta del compuesto, no se puede progresar en la propuesta ni en la realización de transformaciones, que puedan servir para corregir algún efecto indeseable del producto o para disminuir su toxicidad o para mejorar sus cualidades fármaco-terapéuticas.

Las técnicas instrumentales que permiten en la actualidad, alcanzar el objetivo de la asignación estructural son, esencialmente, las técnicas espectroscópicas y particularmente en ellas, la Resonancia Magnética Nuclear (RMN). En el último cuarto del Siglo XX, ésta técnica ha progresado a pasos agigantados y ha permitido establecer las pautas que definen una estrategia definitiva para la determinación de estructuras moleculares de los compuestos naturales y se pueda plantear propuestas y asignaciones estructurales inequívocas. La racionalidad del trabajo y la rentabilidad del esfuerzo a realizar para conseguir el objetivo, aconsejan utilizar, lo más adecuadamente posible, los recursos disponibles, para alcanzar la meta del reconocimiento estructural por la vía más directa y en el menor tiempo posible. En este sentido, aunque es fundamental conocer la estructura de cualquier compuesto que se aísla, no resulta recomendable invertir un tiempo y un esfuerzo innecesarios en “determinar” la estructura de algo que ya es conocido. Lo que procede en este caso es identificarlo por el procedimiento más rápido y apropiado, para plantear y decidir, a continuación, lo que se puede hacer con él. La evolución tecnológica, la accesibilidad e instrumentación analítica avanzada, la generación de bases de datos con acceso electrónico y sistemas computarizados de comparación no visual y la combinación de técnicas cromatográficas y espectrométricas o espectroscópicas, no sólo aumentaron la rapidez y la fiabilidad de las identificaciones, sino que, además, permiten afirmar que no es necesario aislar las sustancias para poder identificarlas, sino que se puede analizar mezclas de centenares de compuestos distintos, llegando a identificar y cuantificar la mayoría de los componentes de las mismas, en un único proceso automatizado.^{8,9}

Es necesario que el estado, juegue un papel importante para establecer nexos y favorecer la inter-colaboración académica y científica de los farmacólogos y toxicólogos, a nivel nacional e internacional, para estimular y difundir las investigaciones en farmacología y toxicología, establecer coordinaciones para la armonización de los cursos del área farmacológica, en el marco del proceso de acreditación de las diferentes Facultades y Escuelas del área de salud.

CONCLUSIONES:

Del estudio realizado para evaluar el posible efecto antiulceroso del *Calophyllum brasiliense*, podemos arribar a las siguientes conclusiones:

- 1.- La indometacina a la dosis de 75, constituye un método para evaluar el efecto antiulceroso de los fármacos y los productos naturales.
- 2.- Tanto el extracto acuoso como el alcohólico, protegen la mucosa gástrica de la lesiones producidas por Indometacina.
- 3.- El efecto protector de la mucosa gástrica del extracto acuoso de Lagarto caspi, es dosis dependiente.
- 4.- El extracto etanólico protege la mucosa gástrica en mayor proporción que el extracto acuoso.
- 5.- Tanto el extracto acuoso como el etanólico mostraron un mayor grado de protección que la Ranitidina sobre las lesiones inducidas por la Indometacina.

Agradecimientos: A los Drs. Arturo San Feliciano, Pilar Puebla y José Luis López de la Universidad de Salamanca y Ricardo Reyes Chilpa de la Universidad Autónoma de México.

Referencias bibliográficas:

1. Jorge Alonso & Cristian Desmarchelier. Plantas Medicinales autóctonas de la Argentina. **Bases para su aplicación en Atención Primaria de la Salud**. Ediciones Fitociencia. ISBN -10-987-22875-0-3. 2006.
2. Sandí, CL. Cedro María (*Calophyllum brasiliense* Cambess). Afiche, Revista Forestal Centroamericana, CATIE, 2000 Turrialba, Costa Rica.
3. Ibáñez V.L. Marcadores y efecto antitumoral, anti-VIH de las hojas y corteza de *Calophyllum brasiliense* C, "Lagarto caspi, Santa María, Bari" de las zonas de Satipo y Pucallpa. PERÚ SUDAMÉRICA. Revista Horizonte Médico Volumen 7, N°2, Diciembre 2007. P ág. 63.
4. Kashman Y et al 1992. Journal of Medicinal Chemistry 35(15):2735-2743
5. CYTED. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Manual de técnicas de Investigación. 1995.
6. Academia Peruana de la salud. 2006. Historia de la Salud en el Perú. Volumen 17 Plantas medicinales (1ª parte). Pag 26.
7. Academia Peruana de la Salud. 2006. Historia de la Salud en el Perú. Volumen 18 Plantas medicinales (2ª parte). Pag 45.
8. Jorge Alonso. Proyecto de Atención Primaria de Salud a base de Fitomedicamentos en las provincias argentinas de Misiones, Santa Fe y Buenos Aires, "Cultivando la Salud. Revista de Fitoterapia 2007 Vol 7 N1 1 Julio. Pág 23-30.
9. CYTED. 2008. Manual de Determinación estructural de compuestos naturales. ISBN 978-958-698-208-5. Bogotá. Colombia. Organización del Convenio Andrés Bello. 1ª edición.

¹Director del Instituto de Investigación; ²Encargado de patología del Instituto; ³Profesora Investigadora del Instituto