

**ARTÍCULO ORIGINAL****Marcaje radioisotópico de *Evolvulus Arbuscula* (Tebenque) y su farmacocinética****Radioisotopic labeling of *Evolvulus Arbuscula* (Tebenque) and its pharmacokinetics**

Lic. Eleno Alberto López González<sup>1</sup>, Lic. Esther Mondelo López<sup>2</sup>, Lic. Alberto Andrés Frómeta Gómez<sup>3</sup>, Lic. Andrés Aguilar Charón<sup>4</sup>, Lic. Ana Caridad Rodríguez Carballo<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Licenciado en Radiofísica Médica. Instructor. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba

<sup>2</sup> Licenciada en Biología y Química. Instructor. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba

<sup>3</sup> Licenciado en Ciencias Matemáticas. Instructor. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba

<sup>4</sup> Licenciado en Química. Instructor. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba

<sup>5</sup> Licenciada en Microbiología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba

---

**RESUMEN**

Se realiza una investigación cuantitativa del tebenque en el Hospital General Docente durante el período 1996–2000 y 2005–2010 con el objetivo de evaluar la concentración del extracto fluido del tebenque en todos los sistemas. El universo de estudio es de 8 ratones, 4 hembras y 4 varones. Se comprueba su efecto antiinflamatorio y reacciones adversas en los ratones estudiados. Se presenta un método para el marcaje radio isotópico de un medicamento de uso alternativo. Se demuestra que es completamente probable y, a su vez, se precisa su farmacocinética. Se observa mediante estudios estéreoquímicos e imagenológicos, suministrándoseles las mismas concentraciones por diferentes vías (oral e intramuscular) y se constata la presencia en dicho marcaje de una alta actividad en articulaciones y músculos a intervalos de tiempo desde 1 hora hasta 4 horas de suministrado dicho fármaco, encontrándose por debajo del 20 % en el resto de los órganos y en

riñones la excreción entre un 60 y 70 % del total del volumen suministrado.

**Palabras clave:** marcaje radioisotópico, tebenque, medicina alternativa

---

## **ABSTRACT**

A quantitative investigation of the tebenque in the General Teaching Hospital during the period 1996-2000 and 2005-2010 is carried out with the objective of evaluating the concentration of the fluid extract of the tebenque in all the systems. The universe of study is 8 mice, 4 females and 4 males. Its anti-inflammatory effect and adverse reactions are verified and studied in the mice. It is presented a method for the isotopic radio labeling of a drug of alternative use. It is shown and completely probable, in turn, its pharmacokinetics is required. It is observed by stereochemical and imaging studies, providing the same concentrations by different routes (oral and intramuscular) and the presence in said label of a high activity in joints and muscles at intervals of time from 1 hour to 4 hours of supplying said drug, Being below 20% in the rest of the organs and in the kidneys the excretion between 60 and 70% of the total volume supplied.

**Keywords:** radioisotopic labeling, tebenque, alternative medicine

---

## **INTRODUCCIÓN**

Debido al uso de antiinflamatorios de calidad farmacéutica y sus efectos adversos se decide utilizar el extracto fluido de tebenque realizándosele tamizaje a dicho fitofármaco para conocer las sustancias que biológicamente contiene, donde se obtienen 5, en ellas se observa la presencia de esteroides en un 45 % (flavonoides y quinonas) por lo que se decide realizar marcaje radioisotópico en ratones.<sup>1</sup>

Un nuevo campo terapéutico se abre al mundo contemporáneo, la medicina nuclear, esta constituye una vía para evadir los efectos adversos de la síntesis química tanto en el plano médico como en el económico y buscar mayor acceso y aceptabilidad social. Rescatar la práctica popular de los médicos y de la población en general.<sup>2</sup>

Pero la aplicación de fitofármacos debe ir fundamentada por un conjunto de conocimientos técnicos y científicos que den fe de que su utilización

se basa en teorías prácticas investigativas y han sido confirmadas de modo experimental y científico.<sup>1</sup>

El tebenque como medicamento de uso alternativo ha tenido aceptabilidad y confiabilidad en enfermedades osteoartríticas comparadas con antiinflamatorios de calidad farmacéutica que afectan a la población y entre otros aspectos causantes de impedimentos físicos y sociales a muchas personas.<sup>2</sup>

En el presente trabajo se demuestra que su utilización clínica marcha sobre bases muy sólidas y a su vez trazan los puntos para confirmar la utilización de otros fitofármacos basados en la farmacocinética funcional de los mismos según estudios realizados.<sup>3</sup>

## **MÉTODO**

Se realiza una investigación de tipo cuantitativa del tebenque en el Hospital General Docente durante el período comprendido entre 1996–2000 y 2005–2010 con el objetivo de evaluar la concentración del extracto fluido del tebenque en todos los sistemas para comprobar su efecto antiinflamatorio y evaluar reacciones adversas de dicho fitofármaco en los ratones estudiados.

El universo de estudio es de 8 ratones, 4 hembras y 4 varones. Se utiliza el método de marcaje radio isotópico utilizando un extracto fluido del fitofármaco llamado tebenque.

Previo a la utilización del mismo se confecciona un algoritmo de trabajo con un orden lógico diseñado de la siguiente forma: Marcaje del fluido con una concentración de 2.5 % con una dosis de 30mCi de Tecnecio. Se preparan 3 soluciones identificadas como A, B y C uniéndose a dicho fitofármaco. Control cromatográfico en capa delgada. Conteo radioactivo de las dosis a suministrar antes y después a las jeringuillas utilizadas. Estudio gammagráfico a 1 y 4 horas identificándose vías de administración y tiempo. Conteo radioactivo de órganos después de la evisceración realizada a dichos ratones y cálculo estadístico de los resultados.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En las tablas se relacionan los diferentes parámetros correspondientes al conteo por órganos después de la evisceración de los ratones estudiados, obteniéndose valores promedios de los conteos para cada ejemplar utilizado donde la mayor concentración se encontró específicamente en las articulaciones y músculos en las imágenes obtenidas del estudio in vivo por la vía intraperitoneal una hora después de suministrado dicho fitofármaco marcado.

**Tabla 1.** Conteo actividad tiempo según órganos

| Ratón 1             |         |         |
|---------------------|---------|---------|
| Vía Intraperitoneal | 1 h (%) | 4 h (%) |
| Intestino           | 10.5    | 3.4     |
| Riñones             | 39.5    | 8.3     |
| Pulmón              | 1.3     | 1.2     |
| Hígado              | 1.6     | 81      |
| Bazo                | 11.2    | 2.2     |
| Corazón             | 6.2     | 3.4     |

Fuente: Williams and Wilkins, 1987: 189-219, New York.

**Tabla 2.** Conteo actividad tiempo según órganos

| Ratón 2         |         |         |
|-----------------|---------|---------|
| Vía Oral        | 1 h (%) | 4 h (%) |
| Intestino       | 0.17    | 76.8    |
| Riñones         | 0.3     | 0.5     |
| Pulmón          | 2.5     | 0.17    |
| Hígado          | 0.7     | 1.3     |
| Bazo            | 0.11    | 0.09    |
| Corazón         | 0.42    | 0.24    |
| Músculo y hueso | 67.64   | 66.12   |

Fuente: Williams and Wilkins, 1987: 189-219, New York.

En hígado se observa 4 horas después una concentración mayor debido a la formación de coloides quedando atrapados y posteriormente es eliminado, debido al decaimiento radioactivo, comparándose con otros estudios como la flor de la cristina, el aloe existe una relación semejante a dicho fitofármaco que tiene una diferencia entre 3 a 5 % respecto a absorción-biodistribución.<sup>2,4</sup>

En la vía oral, la mayor concentración se encontró también en la primera hora en articulaciones y músculos en las imágenes obtenidas del estudio *in vivo* se observó el fitofármaco en el intestino, con un alto porcentaje de absorción 4 horas después.

La absorción fue mayor que otros fitofármacos, estableciéndose una relación de 60 % sobre 5 % respecto a absorción y biodistribución, por tanto la vía oral es más rápida que la intraperitoneal como puede verse al establecer comparación con otros estudios<sup>2</sup>, como el mangle rojo y el aloe, debido a la presencia de esteroides puede permanecer mucho más tiempo en dependencia de la enfermedad en cuestión.<sup>5,6</sup>

Se comprueba su efecto antiinflamatorio y reacciones adversas en los ratones estudiados. Se presenta un método para el marcaje radioisotópico de un medicamento de uso alternativo. Se demuestra que es completamente probable y a su vez se precisa su farmacocinética.

Se observa mediante estudios estéreoquímicos e imagenológicos, suministrándoseles las mismas concentraciones por diferentes vías (oral e intramuscular) y se constata la presencia de dicho marcaje en una alta actividad en articulaciones y músculos a intervalos de tiempo desde 1 hora hasta 4 horas de suministrado dicho fármaco, encontrándose por debajo del 20 % en el resto de los órganos y en riñones la excreción entre un 60 y 70 % del total del volumen suministrado.

Por tanto, queda demostrada la efectividad de su concentración en los sitios deseados, no produciendo ningún efecto primario, ni secundario en los ratones estudiados, utilizado este fitofármaco en forma de extracto fluido en el grupo estudiado se constató la presencia de su efecto antiinflamatorio por el tiempo transcurrido y la estabilidad del mismo.

## **CONCLUSIONES**

La técnica de marcaje de fitofármacos es posible empleando un radioisótopo cualesquiera en dependencia del objetivo que se persigue obtener, para precisar diferentes aspectos biológicos y químicos para

definir su farmacocinética. Mediante la adquisición de imágenes gamma gráficas como estudio in vivo se visualizó la cinética y biodistribución en diferentes órganos y sistemas en dichos ratones utilizados, así como el tiempo de absorción y eliminación y su cuantificación por órganos de radioactividad contra tiempo.

Se corroboran valores significativos respecto a perfusión, estabilidad en músculos y articulaciones y pequeñas concentraciones en otros órganos y tejidos no produciendo reacciones adversas comparadas con la utilización de antiinflamatorios comúnmente utilizados de calidad farmacéutica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jenkins GJ. Química Farmacéutica Cuantitativa. México: Editorial Atlanta; 1951.
2. Colectivo de autores. Marcaje radioquímico de fitofármacos, proteínas y anticuerpos monoclonales. La Habana: Ciencias Médicas; 2010.
3. Colectivo de autores. Utilización de las técnicas nucleares en Medicina Nuclear. Habana: INOR; 1980.
4. Hnatowich DJ, Mardirossian G, Ruckowski M. Directly and indirectly Technetium 99mlabeled antibodies. A comparison of in vitro and animal in vivo properties. J Nucl Med. 1993; (34):10.
5. Colectivo de autores. Manual de Radiofarmacia. New York: Publishing; 1970.
6. Colectivo de autores. Marcaje radioiostópico de sulfuro coloidal con Renio en enfermedades artríticas. 4 ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2003.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ansell BM, Crook A, Mallard JR. Evaluation of articular colloidal Au-198 in the treatment of persist and knee effusions. Ann Rheum.1963; (22): 435-439.
2. Bourguignon MH, Pauwels EK. Iodine 123 labeled radiopharmaceuticals and single photon tomography: a natural liaison. J Nucl Med 1977; (24): 331-344.
3. Colectivo de autores. Manual de Radiofarmacia investigativa. Habana: Editorial Científico Técnica; 1975.
4. Mardirossian G, Ruckouski M, Hinatowisch DJ. The stability of 99Tc directly labeled to a Tab antibody via stannous ion and mercaptoethenol reduction. Nucl Med 1992; 13: 503-502.

5. Roig JT. Diccionario botánico de nombres vulgares cubanos. 3ed. Habana: Editorial Científico Técnico; 1988.

**Recibido:** 10 de julio de 2013

**Aprobado:** 23 de septiembre de 2013

**Lic. Eleno Alberto López González.** Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba. **Email:** [alberto@hgdan.gtm.sld.cu](mailto:alberto@hgdan.gtm.sld.cu)