

Efecto de un fitomedicamento en base a *Piper aduncum* “matico” en los signos vitales ante cambios agudos de altura en estudiantes de medicina

Sergio Wilson Rodríguez-González1
 Jhonatan Alexander Rodríguez-Moya1
 Derick Dante Villanueva-Miranda1
 Dra. Marilú Roxana Soto-Vásquez2
 Mg. Tony Chavez-Uceda3



1 Estudiante. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Trujillo. La Libertad-Perú
 2 Docente de las cátedras de Farmacognosia y Farmacobotánica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional de Trujillo. La Libertad-Perú
 3 Docente de las cátedras de Fisiología, Fisiopatología y Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Trujillo. La Libertad-Perú

Correspondencia

Estudiante Sergio Wilson Rodríguez-González
 Av. Roma 338. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Trujillo.
 Teléfono: 0051-986346216
 Email: srodriguezg@unitru.edu.pe

Recibido: 28/11/2018

Aceptado: 12/12/2018

RESUMEN

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo determinar el efecto del consumo de *Piper aduncum* “matico” encapsulado en los signos vitales ante la exposición a cambios agudos de altura. Se realizó un estudio experimental con 20 participantes, divididos en dos grupos: experimental y control. Los signos vitales fueron medidos con equipos médicos. La saturación del oxígeno, la presión sistólica y frecuencia de pulso mostraron diferencia significativa ($p < 0,05$) en ambos grupos. Hubo una menor disminución en la saturación del oxígeno y presión sistólica, así como un menor aumento de la frecuencia de pulso comparado con el grupo control.

Palabras clave: matico, signos vitales, *Piper aduncum*, fitomedicamento, cambios agudos de altura.

Effect of a phytomedicine based on *Piper aduncum* “matico” on vital signs during acute altitude changes in medical students

ABSTRACT

This research had the objective to determine the effect of *Piper aduncum* “matico” capsules consumption on vital signs during acute high altitude change exposure. An experimental study was carried out with 20 participants divided in two groups: experimental and control. Vital signs were measured with medical equipment. Oxygen saturation, systolic pressure and pulse frequency showed significant differences in both groups ($p < 0,05$). There was a lesser decrease in oxygen saturation and systolic pressure, as well as a lesser increase on pulse frequency compared with the control group.

Keywords: matico, vital signs, *Piper aduncum*, phytomedicine, acute altitude changes.

INTRODUCCIÓN

Las condiciones ambientales (presión atmosférica, temperatura, humedad, etc.) a nivel del mar difieren con las zonas de elevada altitud (1). La presión atmosférica disminuye conforme se asciende a grandes alturas, reduciendo la presión parcial de oxígeno, lo que pone en marcha una serie de mecanismos adaptativos cardiorrespiratorios y hematológicos (2). Durante este proceso se produce una serie de cambios en los signos vitales (presión arterial, frecuencia respiratoria, temperatura, frecuencia de pulso y saturación del oxígeno) (1,2). La especie *Piper aduncum* "matico" crece de forma endémica en los andes peruanos (3,4). Los análisis fitoquímicos realizados en esta especie vegetal han informado que sus hojas contienen aceites esenciales, ácido arábico, resinas, sustancias amargas (máticina), taninos, alcaloides, saponinas y flavonoides triterpenoides (5) y, debido a estos componentes posee diversas propiedades que pueden favorecer la respuesta adaptativa en los signos vitales ante los cambios agudos de altura (6). Un estudio en Japón comprobó el efecto antihipertensivo y vasodilatador de las proantocianidinas (7). Estudios en la Universidad de Nursing, Virginia (EEUU) y en el Instituto de investigación de Ciencias Médicas (Israel), basados en el consumo del zumo de granada rica en Taninos, observaron la disminución de la presión arterial, como efecto de dicho antioxidante (8,9). En la Universidad de Santiago de Chile se demostró el efecto de los flavonoides en la regulación de la presión arterial y la saturación de oxígeno (10). Bajo lo anteriormente expuesto, el presente trabajo de investigación tuvo como objetivo determinar el efecto un fitomedicamento a base de *Piper aduncum* "matico" en los signos vitales ante la exposición a cambios agudos de altura.

MÉTODO

Material vegetal

Las hojas de *Piper aduncum* "matico" fueron recolectadas del distrito de Contumazá, provincia de Contumazá, región Cajamarca, ubicada a 2772 msnm. Un ejemplar completo de la planta fue identificado y depositado en el Herbarium Truxillense (HUT) de la Universidad Nacional de Trujillo, para su identificación taxonómica.

Preparación del extracto

Después de la separación de las sustancias extrañas, lavado con agua destilada y desinfección con hipoclorito de sodio al 0.5%, las hojas se secaron a temperatura ambiente en papeles Kraft por 24 horas, luego se llevaron a una estufa de 40 °C por 3 días. Las hojas secas se pulverizaron en un molino y se tamizaron con un set de tamices. El polvo obtenido de las hojas, fue guardado en un frasco de vidrio de color ámbar de boca ancha, 250 g de este polvo se maceró con 1000 ml de etanol al 96° durante ocho días a temperatura am-

biente, con agitación constante diaria. El extracto formado se filtró con papel Whatman N° 1. Luego se evaporó el solvente a temperatura de ≤40 °C hasta obtener un residuo untuoso de peso constante. Luego fue secado en estufa, con recirculación de aire a 40 °C y a continuación se pesó el residuo seco, que se guardó en refrigeración a 2 °C en frasco de vidrio de color ámbar estéril (11,12).

Cuantificación de flavonoides

El contenido de flavonoides totales se determinó de acuerdo a la metodología descrita por Chang y colaboradores (13). Los resultados obtenidos fueron expresados en miligramos equivalentes de quercetina (QE)/g de extracto etanólico seco de matico. Se realizó por triplicado. (14,15), de donde se calculó el equivalente de flavonoides a cada cápsula, determinándose 5.75 mg de flavonoides totales.

Preparación de las cápsulas de matico

Se prepararon cápsulas con un contenido de 366 mg de extracto etanólico seco y excipientes (lactosa anhidra, lauril sulfato de sodio y estearato de magnesio); con características fisicoquímicas homogéneas y de alta solubilidad. Asimismo, se realizó el control de calidad microbiológica de las cápsulas (12,15).

Diseño

Se realizó un estudio experimental en una muestra de 20 estudiantes universitarios, cuyas edades oscilaron entre 18-28 años. Fueron divididos aleatoriamente en dos grupos de 10 integrantes cada uno, formando un grupo control (GC) y un grupo experimental (GE), a quienes se administró *Piper aduncum* L. "matico" encapsulado. El presente trabajo se llevó a cabo según la normativa internacional de la Declaración de Helsinki.

Instrumentos de evaluación

Se utilizó una encuesta con la finalidad de excluir estudiantes que tengan enfermedades respiratorias, metabólicas y/o coagulopatía.

Como instrumentos de medición se utilizó: para la presión arterial y la frecuencia de pulso un tensiómetro "beurer medical BM26"; para la saturación de oxígeno un oxímetro "Oxy Watch"; para la frecuencia respiratoria un cronómetro; y para la temperatura temporal un termómetro "beurer medical FT90". Se utilizó el programa virtual "soft navigator" para el control de la medición de la altura.

Procedimiento

Se preparó un viaje de estudios hacia Quito-Ecuador, con el propósito de someter a los estudiantes a diferentes condiciones de altura. Participaron 20 voluntarios sanos, a

quienes se aplicó una encuesta de exclusión de participantes 2 semanas antes del viaje. Luego los estudiantes fueron distribuidos aleatoriamente en 2 grupos: uno control y otro experimental. Se procedió a medir los signos vitales basales a ambos grupos. Se administró *Piper aduncum* L. "matico" encapsulado al grupo experimental por 5 días antes de la exposición a altura, 9 cápsulas vía oral por día (3 cápsulas/8horas), excepto en el quinto día que se le administró 6 cápsulas (las últimas 3 cápsulas fueron administradas una hora antes de la subida a escala). Al grupo control se le dio las mismas cantidades y los mismos días pero con placebo. Se procedió a medir los signos vitales a los 2000 msnm (ascenso), 3000 msnm, 4400 msnm y 2000 msnm (descenso).

Análisis estadístico

Los datos obtenidos de las variaciones de los signos vitales fueron expresados en su valor promedio y desviación estándar de cada grupo. Se aplicó la prueba T de Student para determinar el efecto de *Piper aduncum* L. "matico" encapsulado en las variaciones de los signos vitales ante cam-

bios agudos de altura, con un nivel de significancia de $p < 0.05$. Los datos se analizaron y procesaron con IBM SPSS Statistics 22.

RESULTADOS

En la Tabla I se observan los resultados de la saturación de oxígeno, donde se evidenció que el grupo experimental presentó una menor disminución en la saturación del oxígeno comparado con el grupo control a los 4400 msnm, evidenciándose diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) entre el grupo control y el grupo experimental; mientras que no existen diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$) a los 2000 msnm, 3000 msnm y 2000 msnm en descenso.

En la Tabla II se observan los resultados la frecuencia de pulso, donde se evidenció que el grupo experimental presentó un menor aumento de frecuencia de pulso comparada con el grupo control a los 4400 msnm, evidenciándose diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) entre el grupo control y el grupo experimental; mientras que no existen dife-

Tabla I: Variación de la Saturación de oxígeno en cada uno de los grupos

	Grupo Control		Grupo Experimental		P	
	Promedio	Dev. Est.	Promedio	Dev. Est.		
Basal - 2000	1.2	0.422	2.5	3.064	0.2165	>0.05
Basal -3000	2.9	1.197	2.3	1.252	0.2878	>0.05
Basal - 4400	16.0	5.416	10.7	2.908	0.0164	<0.05
Basal- Descenso 2000	6.3	2.359	4.3	1.889	0.0508	>0.05

Tabla II. Variación de la Frecuencia de Pulso en cada uno de los grupos

	Grupo Control		Grupo Experimental		p	
	Promedio	Dev. Est.	Promedio	Dev. Est.		
Basal - 2000	2.4	13.260	5.4	7.619	0.5428	>0.05
Basal -3000	4.3	7.704	8.7	13.540	0.3836	>0.05
Basal - 4400	-19	9.899	-6.6	8.195	0.0069	<0.05
Basal- Descenso 2000	-18.8	12.318	-16.2	8.284	0.5865	>0.05

Tabla III: Variación de la Presión sistólica en cada uno de los grupos

	Grupo Control		Grupo Experimental		p	
	Promedio	Dev. Est.	Promedio	Dev. Est.		
Basal - 2000	-4.1	12.845	-2	16.990	0.7588	>0.05
Basal -3000	-0.8	25.284	1.3	29.174	0.8653	>0.05
Basal - 4400	-19.2	10.475	-1.7	16.727	0.0117	<0.05
Basal- Descenso 2000	-2.2	11.774	4	14.810	0.3138	>0.05

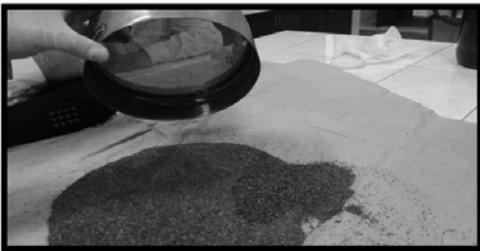
rencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$) a los 2000 msnm, 3000 msnm y 2000 msnm en descenso.

En la Tabla III se observan los resultados de la presión sistólica, donde se evidenció que el grupo experimental presentó una menor disminución de la presión sistólica comparada con el grupo control a los 4400 msnm, evidenciándose estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre el grupo control y el grupo experimental; mientras que no existen diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$) a los 2000 msnm, 3000 msnm y 2000 msnm en descenso.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo, en los estudiantes que consumieron el fitomedicamento a base de *Piper aduncum* L, evidenciaron una menor variación en la presión sistólica, frecuencia de pulso y saturación del oxígeno en relación con el grupo control ($p < 0.05$). El *Piper aduncum* L. "matico" favorece la inducción de respuestas adaptativas en los signos vitales frente a los cambios agudos de altura, debido a su contenido: aceites esenciales, taninos, alcaloides, proantocianidinas, saponinas y flavonoides triterpenoides (9).

Con respecto a la presión sistólica, se encontró reducción estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en la variación de la presión sistólica, evidenciando una menor disminución en la presión sistólica del grupo experimental comparado con el grupo control a los 4400 msnm, debido a los componentes del matico, como los taninos que son quelantes de iones metálicos y actúan como antioxidantes biológicos (10). Los taninos poseen una acción inhibitoria de tipo no competitivo de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), aumentando el flujo de agua desde la célula tubular y su posterior eliminación a través de la orina, regulando así la presión arterial (6). Esto se corrobora con estudios que demostraron el efecto de dichos compuestos antioxidante en seres humanos, al encontrar efecto regulador en la presión arterial (8,9).



Polvo de las hojas de matico

Asimismo, otro estudio evidenció el efecto regulador de la presión arterial y su efecto vasodilatador (7). De igual

manera, estudios acerca del efecto protector de las saponinas realizados por la Universidad de Anhui (China) y la Universidad de Tohoku (Japón), demostraron su efecto regulador en la presión arterial (7). Todo esto concuerda con el resultado del presente estudio con respecto a la presión sistólica, mas no en la diastólica donde no se encontró diferencia estadísticamente significativas en su variación.

Con respecto a la frecuencia de pulso, se encontró reducción estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en la variación de la frecuencia de pulso, evidenciando un menor aumento de la frecuencia de pulso del grupo experimental comparada con el grupo control a los 4400 msnm, y esto concuerda con el estudio realizado por la Universidad de Santiago de Chile (Chile), donde se investigó la actividad biológica de los flavonoides y su acción sobre el sistema cardiovascular, encontrando efecto regulador sobre la presión arterial, frecuencia de pulso y saturación de oxígeno (10).



Agregación de alcohol para preparar el macerado de del polvo de hojas

Con respecto a la saturación de oxígeno, se encontró reducción estadísticamente significativa ($p < 0.05$), evidenciando una menor disminución en el grupo experimental comparado con el grupo control a los 4400 msnm. Esto se debe a los triterpenos, que son componentes activos del *Piper aduncum* L. "matico", y junto con los flavonoides participan en la actividad reguladora de la presión arterial, pero su función principal reguladora se da en la saturación de oxígeno (16).

No se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas a los 2000-3000-4400 msnm en el grupo experimental y grupo control respecto a la frecuencia respiratoria, a pesar de que el *Piper aduncum* L. "matico" posee alcaloides. Contrariamente a esto, un estudio realizado en la ciu-

dad de La Habana (Cuba) evidenció la acción de los alcaloides a nivel del sistema nervioso central para regular la frecuencia respiratoria (17).

Respecto a la temperatura corporal, no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas a los 2000-3000-4400 msnm en el grupo experimental y el grupo control, a pesar que el *Piper aduncum* L. "matico" posee flavonoides. Contrariamente a esto, una investigación realizada en Lima (Perú) evidenció el efecto antiinflamatorio de los flavonoides y su acción reguladora en la temperatura corporal (18). Esto debido a que los flavonoides tienen acción antiinflamatoria y se relacionan con la inhibición de diversas enzimas en el metabolismo del ácido araquidónico, tales como la ciclooxigenasa, lipooxigenasa, fosfato dinucleótido adenina nicotinamida (NADPH) oxidasa y xantina oxidasa (19,20). Si bien es cierto, estos resultados no pueden ser generalizables debido a las limitaciones del estudio, pero sientan un precedente para más profundas y mayores investigaciones que puedan determinar los beneficios del uso en la medicina de fitomedicamentos en base a plantas medicinales como el matico.

CONCLUSIÓN

El fitomedicamento en base a *Piper aduncum* L. "matico" presenta menor disminución en la variación de la saturación de oxígeno, frecuencia de pulso y presión sistólica a los 4400 msnm; sin embargo hay efecto significativo en la presión diastólica, frecuencia respiratoria y temperatura corporal ante la exposición a cambios agudos de altura.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pereira C, Huamanquispe J, Castelo L. Gasometría arterial en adultos clínicamente sanos a 3350 metros de altitud. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2014;31(3):1726-4634.
2. Uscamayta N. Eritrocitosis de altura patológico. Revista Científica. Rev Sci. 2007;5(5):1813-0054.
3. MacBride JF. Flora del Perú. Field Mus Nat Hist Bot. 1937;2.
4. Soto M. Estudio fitoquímico y cuantificación de flavonoides totales de las hojas de *Piper peltatum* L. y *Piper aduncum* L. procedentes de la región Amazonas. Crescendo. 2015;6(1):33-43.
5. Palacios VJ. Plantas medicinales nativas del Perú. Concytec. 1993;1(1):22-5.
6. Arroyo J, Hañari R, Tinco A, Baca D, Domínguez L, Buendía J. Efecto antihipertensivo del extracto de *Piper aduncum* matico sobre la hipertensión inducida por L-NAME en ratones. An Fac Med. 2012;275-80.
7. Kawakami K, Aketa S, Sakai H, Watanabe Y, Nishida H, Hirayama M. Antihypertensive and vasorelaxant effects of water-soluble proanthocyanidins from persimmon leaf tea in spontaneously hypertensive rats. Biosci Biotechnol Biochem. 2011;75(8):1435-9.
8. Stowe C. The effects of pomegranate juice consumption on blood pressure and cardiovascular health. Ther Complement Clin Pr. 2011;17(2):113-5.
9. Aviram M, Dornfeld L. Pomegranate juice consumption inhibits serum angiotensin converting enzyme activity and reduces systolic blood pressure. Atherosclerosis. 2001;158(1):195-8.
10. Castro E, Orallo F. Actividad biológica de los flavonoides (II). Acción Cardiovasc Sanguinea [Internet]. 2003;22(11). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-actividad-biologica-los-flavonoides-ii--13055925>
11. Miranda M, Cuellar A. Manual de Prácticas de Laboratorio: Farmacognosia y Productos Naturales. Univ Habana Cuba. 2000;1.
12. Miranda M. Métodos de Análisis de Drogas y Extractos. Univ Habana Cuba. 2002.
13. Chang C, Yang M, Wen H, Chern J. Estimation of total flavonoids content in propolis by two complementary colorimetric methods. J Food Drug Anal. 2002;10:176-86.
14. Kumazawa S, Hamasaka T. and Nakayama T. Antioxidant activity of propolis of various geographic origins. Food Chem. 2004;84(3):329-39.
15. Arroyo J, Bonilla P, Moreno L, Ronceros G, Tomás G, Huamán J, Ruez E, Quino M, Rodríguez J. Efecto gastroprotector y antisecreto de un fitofármaco de hojas de matico (*Piper aduncum*). Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2013;30((4)):608-15.
16. Cesarone M, Belcaro G, Rulo A, Griffin M, Ricci A, Ippolito E, et al. Microcirculatory effects of total triterpenic fraction of Centella asiatica in chronic venous hypertension: measurement by laser Doppler, TcPO2-CO2, and leg volumetry. Angiology. 2014;52(2):45-8.
17. Jara P, La Torre C, Liu H, Rubio J, Salazar A, Sánchez S, et al. Comparación de la actividad analgésica y antiulcerogénica del Maytenus krukovii (chuchuhuasi), frente a la fármaco terapéutica convencional. Catálogo Resúmenes Investig Inst Investig Perú Fac Med Humana Univ San Martín Porres FMH-USMP. 2008.
18. Enciso E, Arroyo J. Efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de *Jungia rugosa* Less (matico de puna) en un modelo experimental en ratas. Fac Med. 2011;72(4):1025-5583.
19. Middleton E, Kandasamy C, Theoharides T. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implication for inflammation, heart disease and cancer. Pharmacol Rev. 2000;52(4).
20. García L, Rojo D, García L, Hernández M. Plantas con propiedades antiinflamatorias. Rev Cuba Invest Bioméd. 2002;21(3):1561-3011.