

DIARREA INFANTIL PRODUCIDA POR ROTAVIRUS: EL PAPEL POTENCIAL DE LAS PLANTAS MEDICINALES



Trabajo de Fin de Grado – MIRIAM FUENTES
DNI 48991712x

UCM Facultad de Farmacia

Introducción.

La diarrea aguda es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la infancia y actualmente se considera uno de los principales problemas de salud pública en todo el mundo. Los rotavirus son la principal causa de diarrea grave en bebés y niños pequeños de todo el mundo. Existe una gran diversidad de cepas víricas, aunque cinco son los serotipos responsables de la mayoría de esas infecciones. De los siete grupos que existen, el grupo A es el más común.

La principal vía de transmisión del virus es fecal-oral, directamente de persona a persona. La infección por rotavirus afecta principalmente a los enterocitos maduros en la superficie de las vellosidades intestinales. La destrucción de las células afectadas reduce la digestión y absorción de nutrientes, lo que provoca diarrea secretoria con pérdida de líquidos y electrolitos por vía intestinal.

Según datos obtenidos de la OMS más del 80% de las personas sólo tienen acceso a tratamientos tradicionales, siendo estos sus únicos recursos

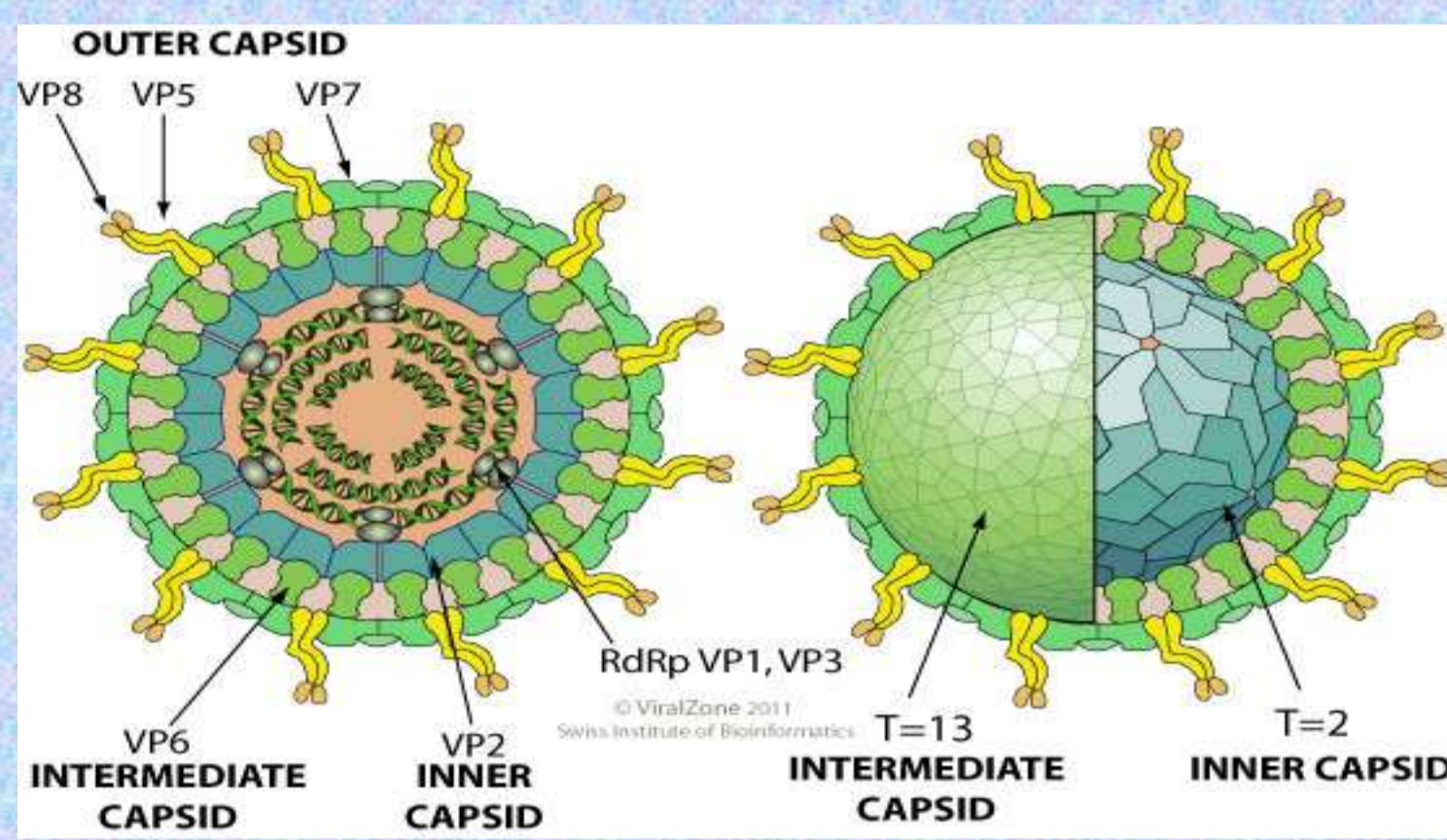


Fig.1 Estructura del virus.

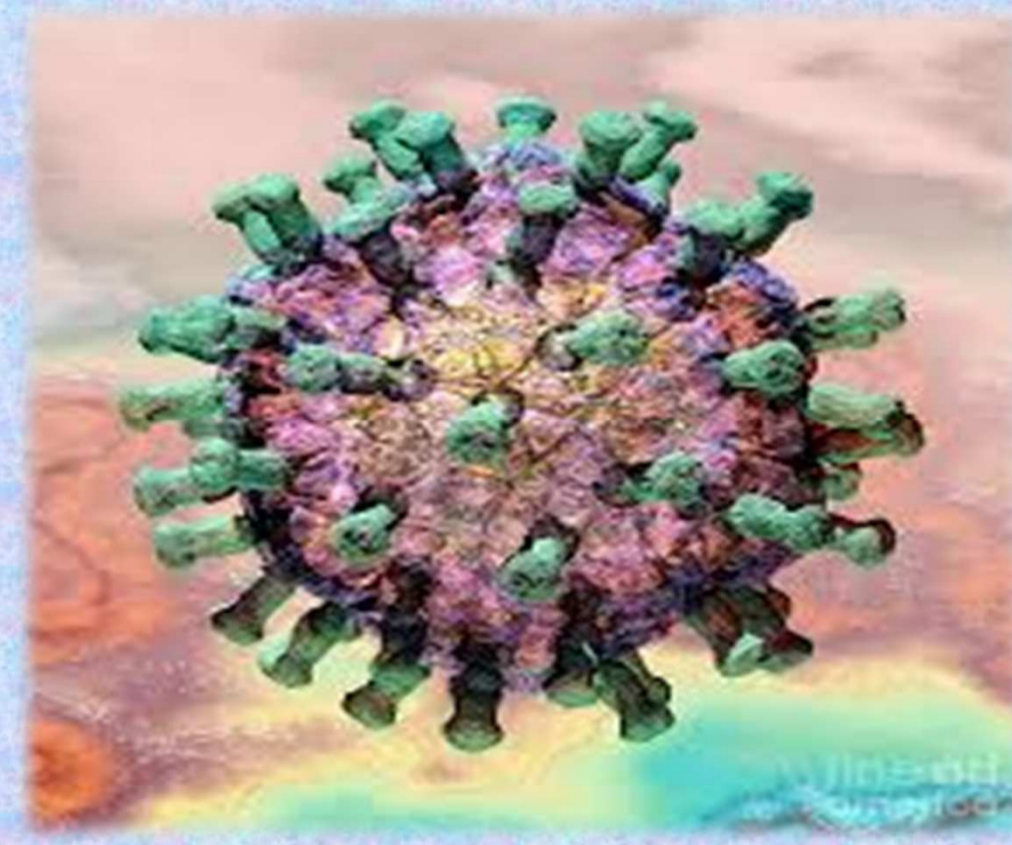


Fig.2 Cápside externa

Entre las plantas que más se utilizan, aparecen las ricas en taninos por su potente efecto astringente como *la Tormentilla, Gayuba, Espino blanco, Agrimonia, Algarrobo, Lentisco, los escaramujos de la rosa canina, Allium sativum (ajo)* etc.

En dosis controladas acorta la duración de la diarrea y la disminución de la necesidad de soluciones de rehidratación, ya que producen la contracción de los tejidos y la sequedad de las mucosas, contribuyendo a que el organismo pueda realizar deposiciones más secas.

Además, existen una serie de plantas medicinales que destacan por su acción directa sobre el ciclo de replicación de los rotavirus, inhibiéndolos e interfiriendo en su mecanismo como: *la Nelumbo nucifera, Aspalathus linearis, Urtica dioica, Glycyrrhiza glabra, Tylosema esculentum, Olea europaea, Myristica fragrans, Spongia lutea, Stevia rebaudina, Lippia graveolens* etc.

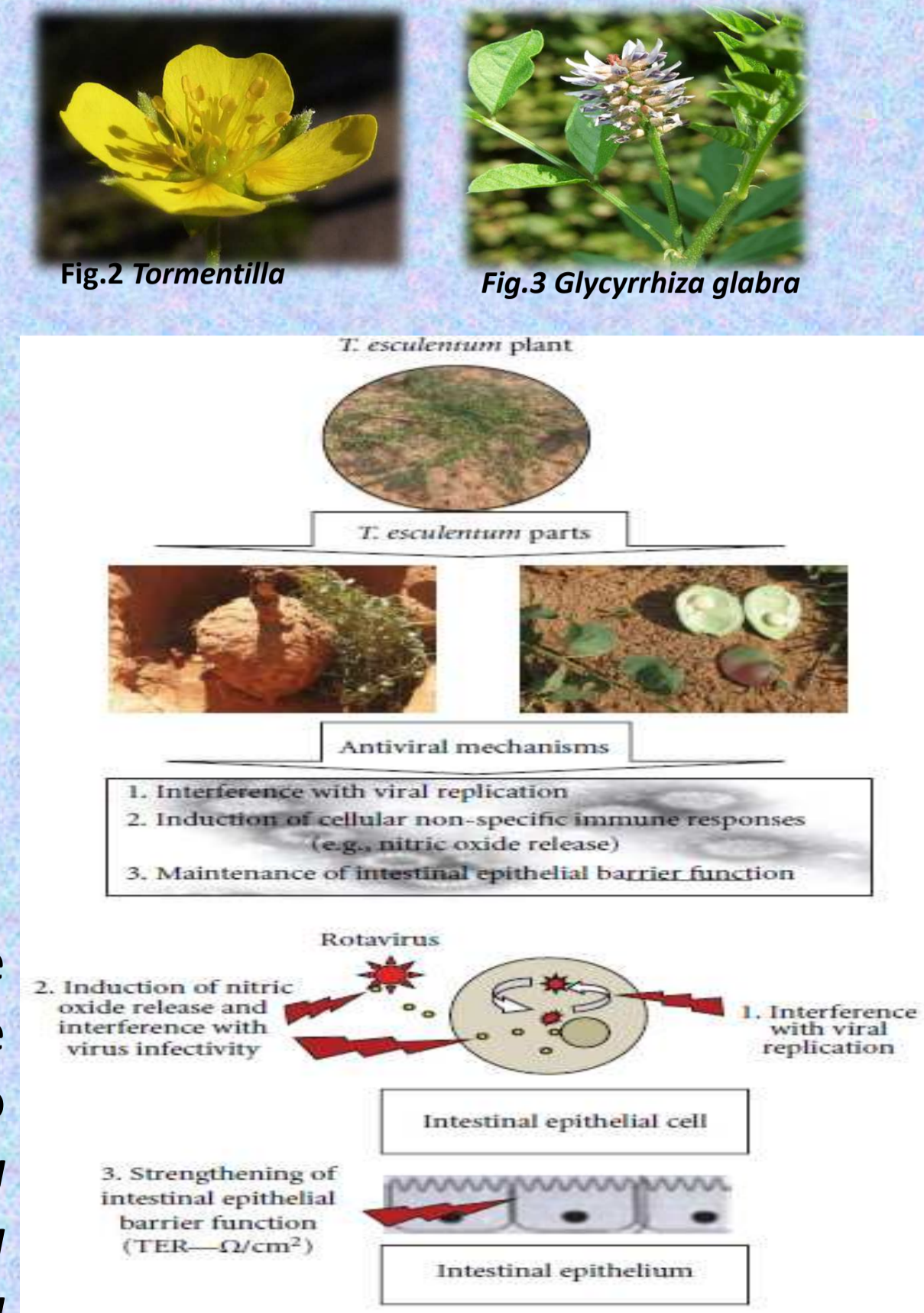


Fig. 4 Ciclo de inhibición del virus con *Tylosema esculentum*. Tomada de Van der Maesen J, 2006.

Objetivos.

El objetivo principal de este trabajo es estudiar el papel potencial de algunas plantas medicinales y sus principales actividades frente a la diarrea en niños producida por rotavirus, aparte de un estudio completo del virus y las principales características de la enfermedad, incluyendo la fisiopatología, sintomatología, epidemiología, tipos de prevención, y los tratamiento más utilizados y eficaces.

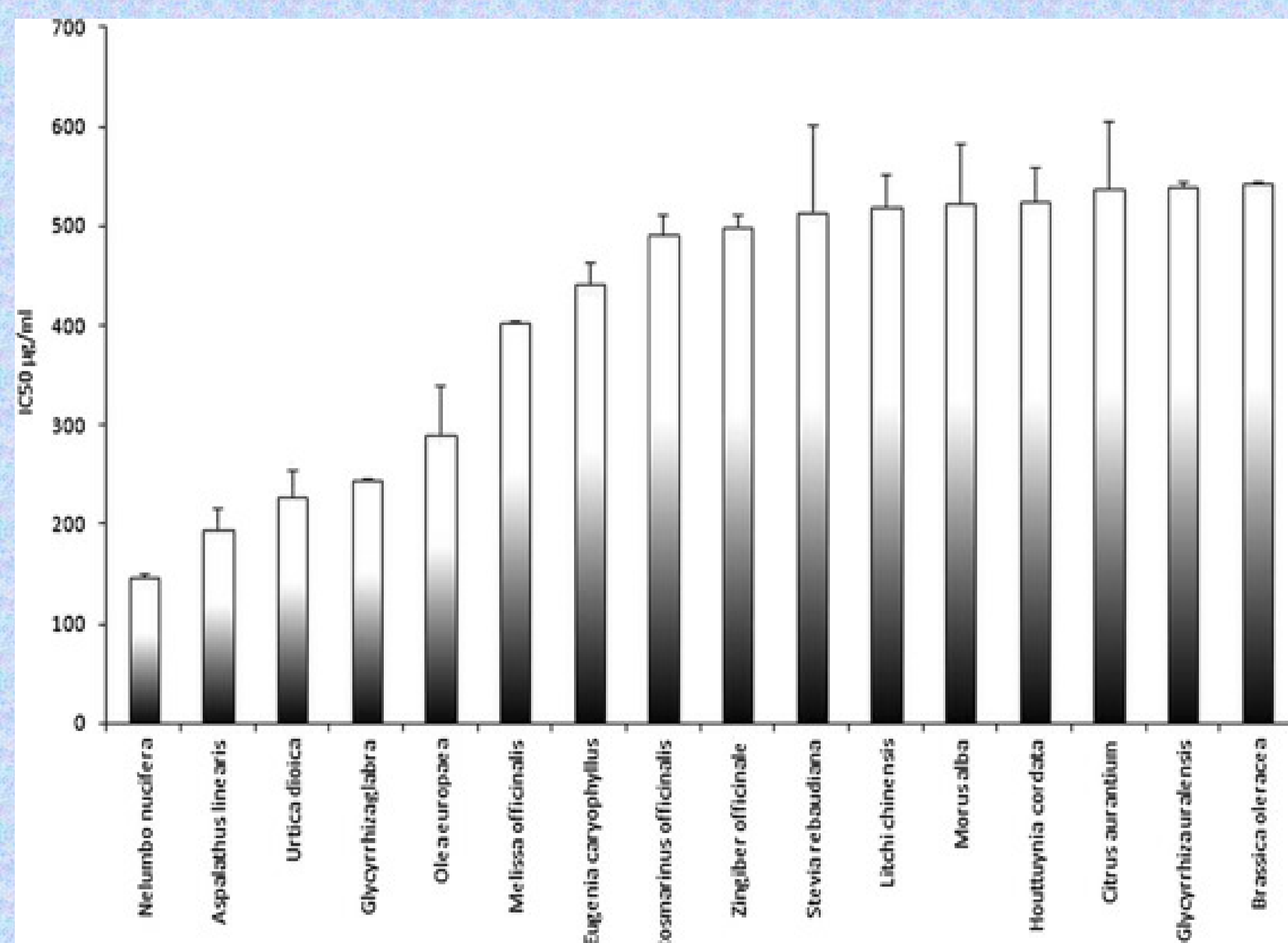
Material y métodos.

Búsqueda de bibliografía relacionada con las Plantas medicinales y Rotavirus:

- **Motor de búsqueda principal:** Thomson Reuters WEB OF SCIENCE®
- **Bases de datos utilizadas:** Pubmed, Plos (public of sciencie), así como algunas páginas web como OMS.
- **Revistas científicas:** 'Alternative medicine', 'Virology Journal', 'Current Opinion in infectious Diseases', entre otras.
- **Palabras clave:** 'rotavirus and plants', 'medicinal planta and rotavirus', 'vaccination-rotavirus', entre otras.

Resultados y conclusiones.

1. Efecto inhibitorio de una serie de extractos de Plantas^{4,5}:



Partiendo de dieciséis tipos de extractos diferentes, que pudieran presentar actividad inhibitoria frente a rotavirus, y por tanto resultar útil para su inhibición, sólo cinco de ellos tienen una fuerte actividad frente al (IC50 < 300 g / ml), y once una actividad moderada (CI50 entre 300 y 550 g / ml), según los datos obtenidos.

Además existen once especies de plantas pertenecientes a 10 familias que son las más utilizadas por la población para tratar la diarrea. Se evaluaron estos diecisiete extractos vegetales acuosos para la citotoxicidad y la actividad antiviral contra el SA-11 (simio) y HCR3 rotavirus (humanos) encontrados con más frecuencia en las células MA-104. Las máximas concentraciones de los extractos variaban en el intervalo de 480 microgramos/ ml y 2 microgramos / ml. Los extractos menos citotóxicos fueron los obtenidos a partir de *Artocarpus integrifolia* (Moraceae) corteza (480 microgramos / ml). Extractos de la hoja de *Punica granatum* y las flores de *Rosa canina* fueron los más citotóxicos, con una concentración no tóxica de 2 microgramos / ml. La actividad antiviral de cada extracto de la planta en el MNTC (máxima concentración no tóxica) se puede observar en la tabla 1

Resultados y conclusiones.

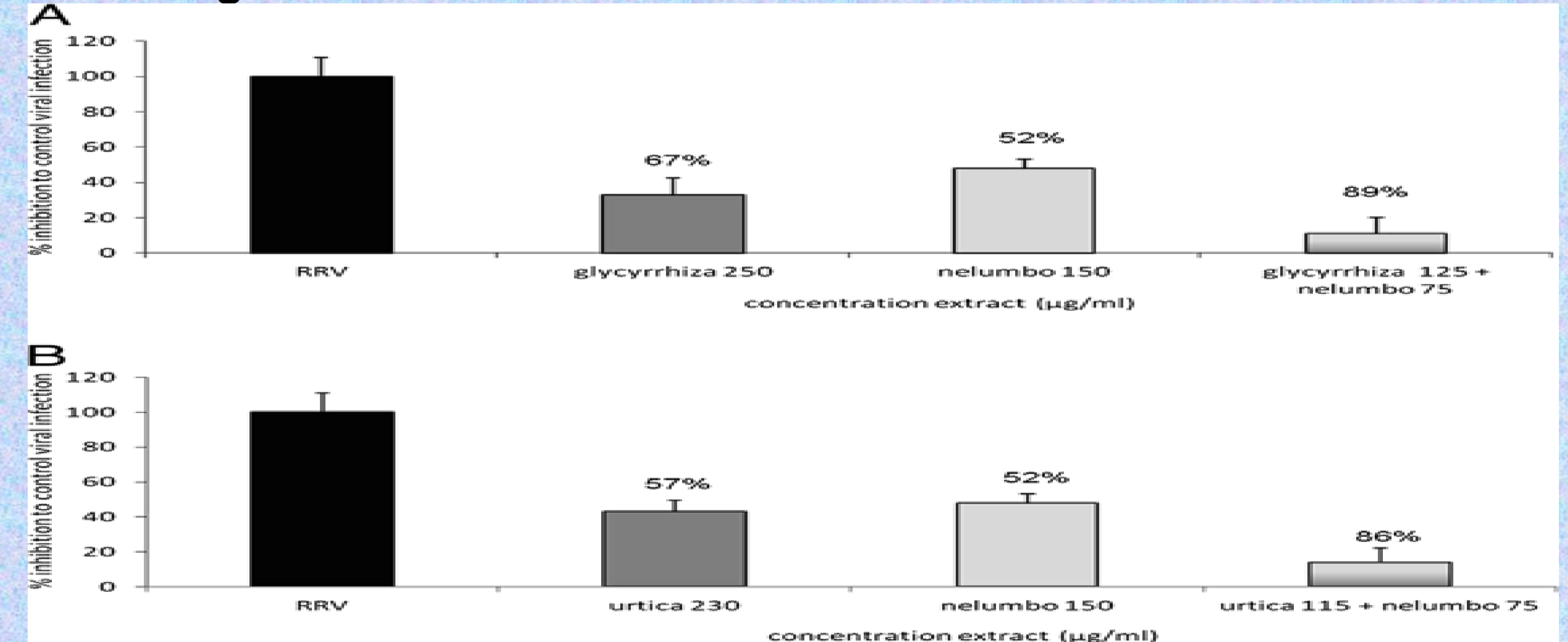
2. Actividad de ciertas plantas frente a los rotavirus y Citotoxicidad:

Table 1

Cytotoxicity and anti-rotavirus activity of medicinal plants used in Brazil against diarrhea

Plant family, scientific name and voucher specimen number	Brazilian name	Plant part	Yield % (w/w)	MNTC (µg/ml)	PI	
					HCR3	SA-11
Ammonaceae						
<i>Annona squamosa</i> L. (RFA 30816)	"fruta-de-conde"	Leaves	25.0	20.0	43.8	0
Anacardiaceae						
<i>Anacardium occidentale</i> L. (RFA 30820)	"cajueiro"	Leaves	16.2	4.0	25.9	84.5
<i>Spondias lutea</i> L. (RFA 30818)	"cajazeiro"	Leaves	22.8	160.0	97.0	96.2
		Bark	21.7	40.0	82.2	53.2
Lauraceae						
<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Breyn (RFA 30704)	"canela-do-Ceilo"	Leaves	19.6	40.0	32.4	16.8
		Bark	5.7	4.0	33.9	55.3
Caesalpiniaceae						
<i>Cassia occidentalis</i> L. (RFA 30705)	"fedegoso"	Leaves	26.7	320.0	68.4	0
Lythraceae						
<i>Punica granatum</i> L. (RFA 30703)	"romãzeiro"	Leaves	22.2	2.0	0	0
Moraceae						
<i>Artocarpus integrifolia</i> L. (RFA 30819)	"jaqueira"	Bark	14.6	480.0	99.2	96.4
Myristicaceae						
<i>Myristica fragrans</i> Houtt ⁴	"noz-moscada"	Seeds	17.8	160.0	90.0	0
Myrtaceae						
<i>Syzygium jambos</i> (L.) Alston (RFA 30706)	"jambiro"	Leaves	18.4	20.0	20.6	0
		Bark	17.2	20.0	62.0	16.8
<i>Psidium guajava</i> L. (RFA 30817)	"goiabeira"	Leaves	20.3	8.0	47.5	93.8
		Bark	16.4	4.0	53.2	0
Oxalidaceae						
<i>Averrhoa carambola</i> L. (RFA 30834)	"caramboleira"	Leaves	22.6	20.0	66.8	43.8
		Bark	9.3	4.0	53.2	0

3. Sinergia entre diferentes combinaciones de Plantas:



Según este criterio, los extractos de la corteza de *Artocarpus integrifolia* (96,4%), las semillas de *Myristica fragrans* (90%), las hojas de *Lutea Spongia* (97%) y la corteza (82,2%) fueron capaces de inhibir la propagación de rotavirus humano in vitro en porcentajes muy elevados. También hay una serie de plantas que poseen mayor actividad inhibitoria en combinación junto con otras que de forma individual como son el caso de *Glycyrrhiza* junto *Nelumbo* o este con la *Urtica*. Los extractos por separados fueron probados en su concentración IC50, y las combinaciones se hicieron de la concentración IC25 de los extractos. La inhibición se calculó en contra del control de la infección viral (RRV: 100 %). Estos extractos tienen actividad antiviral frente a rotavirus, actuando en algunos de los mecanismos de replicación del virus, sólo pueden emplearse como medida preventiva en algunos países o para disminuir la virulencia del virus en ciertos casos. En la A *Glycyrrhiza glabra* L. + *Nelumbo nucifera* y en la B *Urtica dioica* L. + *Nelumbo nucifera*

Por lo que la terapia con plantas continúan siendo nuestra oportunidad para encontrar solución a problemas de salud pública actuales, siempre estarán a nuestro alcance, siempre se podrá descubrir algo nuevo de ellas...

Bibliografía.

- 1 World Health organization (WHO). Child mortality by cause among children aged 1-59 months. Part epidemiological diary of the OMS/ dc 10 August 2007. Available at: <http://www.who.int/healthinfo/statistics/mortality-child-cause/index.htm>
- 2 Ianiro G, Delogu R, Fiore L, Ruggeri FM. Genomic characterization of common human GP3 (6) rotavirus strains causing diarrhea in Children in Italy in 2009. *Infect Genet Evol.* 2015 April 23 pii: S1567-1348 (15) 00157-4.
- 3 Hart CA, Cunliffe Na. Viral gastroenteritis. *Curr Opin Infect Dis;* 1999 Oct; 12 (5): 447-457.
- 4 Knipping Karen, Garsen Johan and Vant Land Berinda. An evaluation of the inhibitory effects against rotavirus infection of edible plant extracts. *Virology journal* 2012; <http://www.virology.com/content/9/1/137>.
- 5 Cecilio AB, de Faria DB, Oliveira PD, Caldas D, de Oliveria DA, Duarte MG, Moreira CP. Screening of Brazilian medicinal plants for antiviral activity against rotavirus. *J.Ethnopharmacol.* 2012 Jun 14; 141 (3): 975-81