



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO  
FACULTAD DE ODONTOLOGIA**

EFICACIA CLÍNICA EN ANTIHERPÉTICO LABIAL A BASE  
DE *OPUNTIA STREPTACANTHA*

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**CIRUJANO DENTISTA**  
P R E S E N T A N :  
**LIZBETH GABRIELA ORTIZ SALGADO**  
**ANA ITZEL GUEVARA SANDOVAL**

TUTOR:  
DR. EN PATOLOGÍA BUCAL LUIS ALBERTO GAITÁN CEPEDA

MEXICO, D.F., 2004

Vo. B.O.  
Gaitán



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**A mis padres Efrén y María del Carmen, y a mis hermanos, por todo su Amor y apoyo incondicional.**

**A José Antonio por motivarme a ser cada día mejor.**

**A Edith por todo lo que compartimos juntas, por confiar en mí siempre.**

**A todos mis compañeros de carrera, por todas las experiencias compartidas y la amistad que se fortalece día a día profesional y espiritualmente.**

**Mi más infinito agradecimiento a mis  
padres María del Pilar y Eloy; a mi  
hermano Eloy, mi abuelito Cap.  
Rodolfo Sandoval; y a mis amores  
Carlos, Isaac, y Karla Astrid**

## INDICE

RESUMEN.....	3
<b>CAPÍTULO I</b>	
INTRODUCCIÓN.....	4
<b>CAPÍTULO II</b>	
TRATAMIENTOS CONVENCIONALES.....	6
<b>CAPÍTULO III</b>	
TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS.....	10
<b>CAPÍTULO IV</b>	
DESCRIPCIÓN DEL GÉNERO OPUNTIA STREPTACANTHA.....	13
<b>CAPÍTULO V</b>	
OPUNTIA STREPTACANTHA COMO TRATAMIENTO ANTIVIRAL.....	17
<b>CAPITULO VI</b>	
PLANTEAMIENTO.....	19
<b>CAPITULO VII</b>	
JUSTIFICACIÓN.....	19
<b>CAPÍTULO VIII</b>	
HIPÓTESIS .....	19
<b>CAPÍTULO IX</b>	
OBJETIVOS.....	20

<b>CAPÍTULO X</b>	
<b>DISEÑO EXPERIMENTAL.....</b>	<b>20</b>
<b>CAPÍTULO XI</b>	
<b>MATERIAL Y MÉTODO.....</b>	<b>21</b>
<b>CAPÍTULO XII</b>	
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>25</b>
<b>CAPÍTULO XIII</b>	
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>37</b>
<b>CAPÍTULO XIV</b>	
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>41</b>
<b>CAPÍTULO XV</b>	
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>42</b>

## RESUMEN

Esta investigación consiste en proponer un tratamiento contra el herpes labial, de alta eficacia y bajo costo. Se ha demostrado que *Opuntia streptacantha* (nopal cardón) tiene efecto terapéutico como hipoglucemiante para el control de la diabetes. Este trabajo da muestra de que el nopal cardón tiene una función antiviral con efecto contra el herpes labial, siendo totalmente inocuo y sin ningún tipo de acción tóxica para los humanos. Con base en estos antecedentes se probó una pomada elaborada a base de *Opuntia streptacantha* puro; con la pulpa esterilizada, basándose en técnicas convencionales a 35% en una base de vaselina.

La alta prevalencia del herpes labial hace necesario proponer opciones de tratamiento eficaces y de bajo costo, debido a que es una de las enfermedades más comunes en todo el mundo; se calcula que un 90% de la población ha padecido esta enfermedad en algún momento de su vida.

Los resultados muestran que, de acuerdo a la fase clínica al momento de iniciar la aplicación de la pomada labial, se observó que si se inicia la aplicación de la pomada en la fase prodrómica de la enfermedad, se obtiene un éxito terapéutico de 100%. Sin embargo, si comienza la aplicación en la fase vesicular se obtiene un éxito terapéutico de 83.3% al segundo día de aplicación, y se obtiene un menor porcentaje de éxito clínico si la aplicación inicia en la fase de costra, donde solo es del 75%.

Con respecto al género, nuestros resultados muestran que en general, e independientemente de la fase clínica herpética, se observó un mayor porcentaje de éxito temprano en pacientes del sexo masculino. Así mismo, la reaparición de la enfermedad se retrasa, de ciclos mensuales, a seis u ocho meses, y con disminución en la agudeza clínica.

## **CAPITULO I**

### **INTRODUCCIÓN.**

Las lesiones herpéticas labiales son una manifestación de la infección por el Virus Herpes Simple -1 (HSV-1). Se considera como la enfermedad viral oral más común, calculándose que aproximadamente el 90% de la población ha padecido, padece o padecerá de Herpes simple labial en algún momento de su vida (1-3). De tal forma que se calcula que aproximadamente el 90% de los individuos mayores de 15 años son seropositivos a HSV-1. La distribución del HSV-1 es universal y parece que el único almacén natural de la enfermedad es el ser humano. El HSV-1 es un virus lábil que se destruye fácilmente por el calor y la luz ultravioleta, de ahí que se necesite un contacto directo para transmitirse.

Parece ser más frecuente en mujeres que en varones, de la misma forma también parece que los cambios estacionales favorecen la aparición de la enfermedad. La vía de contagio se puede asociar a ciertas profesiones como la odontología, así como guarderías y orfanatos (1-4).

Las puertas de entrada de la infección primaria para los HSV-1 son las mucosas y las heridas de la piel. En esa zona tiene lugar la infección inicial en cuyas células intermedias y parabasales epiteliales se replica el HSV-1 originándose la lisis de las mismas junto a una reacción inflamatoria local que explica la aparición de las vesículas de asiento sobre una base inflamada. Un aspecto importante es la aparente necesidad de un factor traumático además de un contacto corporal e íntimo con la persona portadora, ya que se ha observado que su aparición puede coincidir con erupciones dentarias o soluciones de continuidad en la piel e incluso traumatismos, tanto locales (manipulación en el consultorio dental) como generales (1-4).

Después de una infección primaria, HSV-1 establece latencia, principalmente en la raíces de los ganglios dorsales. El virus se reactiva con uno o más cuerpos de células neurales y descienden por el axón a la periferia donde las partículas virales se esparcen localmente infectando a las células de la piel adyacente a las terminales nerviosas. Los ciclos de replicación aumentan rápidamente involucrando más células provocando una respuesta



inmune y, en la mayoría de los casos desencadenando los signos característicos del herpes labial simple. (5)

El tratamiento convencional para Herpes simple labial esta basado en Aciclovir tópico y/o sistémico. Sin embargo el tratamiento con Aciclovir aunque puede llegar a ser exitoso, es costoso por lo que para muchos pacientes en nuestro país esta fuera de su alcance económico. Por lo anterior el contar con una alternativa de tratamiento antiherpético labial de bajo costo es prioritario. Productos de origen herbolaria (medicina naturista), así como productos homeopáticos pudieran constituir alguna alternativa (6).

## **CAPITULO II**

### **TRATAMIENTOS CONVENCIONALES**

#### **Aciclovir**

El aciclovir es un nucleósido análogo acíclico con actividad antiviral contra el HSV-1 y HSV-2, virus Epstein Barr y el virus Varicela Zoster. (7)

El medicamento más comúnmente utilizado para el tratamiento de HSV-1 es el aciclovir. El aciclovir actúa siendo inicialmente fosforilado intracelularmente en las células infectadas por HSV-1 por una timidina kinasa específica del virus al monofosfato del aciclovir. El monofosfato es subsecuentemente di y trifosforilado por las kinasas de las células huésped inhibiendo la DNA polimerasa de HSV-1, incorporándose al DNA viral elongado, rompiendo así la cadena. (8)

Es un medicamento que se aplica en forma tópica y se caracteriza por su baja toxicidad. (9) Entre las reacciones secundarias que se llegan a presentar están: dolor estomacal, diarrea, depresión, constipación, síntomas de resfriado, ardor de rodillas. (10)

Sin embargo, su eficacia está en discusión ya que se han realizado varios estudios que demuestran un aumento en los casos de HSV-1 resistente al aciclovir. Potaje y Kessler realizaron un estudio en donde plantean que la resistencia al aciclovir es creciente y que esté causada por la mutación de la timidina kinasa y/o DNA polimerasa de los genes lo cual produce una disminución o ausencia de la producción de timidina kinasa, alterando la afinidad de ésta al aciclovir trifosfato. Esta resistencia al aciclovir es más común en pacientes con trasplantes de médula ósea y los inmunosuprimidos, principalmente los pacientes con SIDA, y en pacientes que han usado este medicamento por periodos de más de 6 años. (11)

A pesar de que es el medicamento más comúnmente utilizado, estudios han demostrado que no siempre es altamente efectivo. Aunque aciclovir resuelve prontamente las lesiones herpéticas, no erradica el virus, por lo cual la recurrencia de la infección sigue siendo un problema (12). Existen estudios que respaldan la efectividad del aciclovir en tratamientos

prolongados en bajas dosis, y son efectivos mientras el medicamento se está aplicando, pero al cese de la administración del medicamento hay recidivas. (13)

En un estudio realizado por Spurance, tomando como muestra 200 pacientes, se administró aciclovir utilizando glicol polietileno como vehículo, o el vehículo solo y reportaron que no se presentó efecto alguno en la evolución clínica de lesiones iniciales en pacientes no inmunodeprimidos. Dentro de las variables tomadas en cuenta en dicho estudio se contemplaron duración del dolor y duración de la lesión. Hubo una reducción notable de la viremia y en la cantidad de virus in vitro, pero esto no se reflejó clínicamente. En los pacientes con herpes labial recurrente no hubo disminución del tiempo de dolor ni mayor intervalo entre recidivas.(14)

En estudios realizados se ha demostrado que aplicado en tratamientos profilácticos en temporadas de alto riesgo para el paciente, es efectivo. También demostró que disminuye el tiempo de dolor en un 36%, y el tiempo de evolución al caer la costra en un 27%, siempre que el tratamiento comience en la primera hora después de presentar los primeros síntomas (15)

#### **Iodoxuridina y dimetilsulfóxido**

La solución de 15% idoxuridina en 80% dimetilsulfóxido y 5% agua mostró tener efecto sobre el tiempo de dolor, reduciéndolo en un 49% y una disminución del tiempo de evolución hasta la caída de la costra de un 38%. Resultados similares a los obtenidos en estudios donde se aplicó sodio foscarnet. (16)

#### **Penciclovir**

La crema de penciclovir es el primer tratamiento que ha demostrado eficacia en el curso del herpes labial recurrente en pacientes inmunocompetentes. La eficacia fue vista clínicamente y en laboratorio con mediciones del padecimiento en la reparación de la lesión, la desaparición del dolor y en el cese de la replicación viral. La rápida reparación y la resolución del dolor ocurre en pacientes que se aplicaron por primera vez la crema de penciclovir en el prodromo, en la etapa de eritema y también en aquellos que iniciaron en el tratamiento en la etapa de pápula y vesícula. Se ha observado que el ungüento de aciclovir en distintos estudios posee baja eficacia terapéutica. Con base en el estudio realizado por

Spotswood, Spruance y cols. la droga de penciclovir en crema ha sido la primera aprobada en los Estados Unidos para el tratamiento de Herpes labial en pacientes. (17)

Otro aspecto importante en estos estudios es la latencia del virus contrarrestado con penciclovir. Partiendo de que la infección de la superficie de la mucosa o de la cara rápidamente se establece en los ganglios y una vez establecida, la infección permanece latente y se hace resistente al tratamiento prolongado con nucleósidos análogos (aciclovir), éste no puede curar las infecciones latentes. (18)

### **Famciclovir y Valaciclovir**

El famciclovir y el valaciclovir son las formas orales del penciclovir y aciclovir respectivamente ambos componentes han demostrado ser efectivos aun cuando el inicio de la terapia se realizó a los 5 días de la inoculación, en esos casos, después del término de la terapia de la fase aguda de infección. Después de 5 a 10 días de terapia diaria, el virus infectante apareció en la mayoría de los tejidos tratados con valaciclovir pero no en los tratados con famciclovir. Aunque se sabe que ni el famciclovir ni el valaciclovir afectan al eritema, el primero alcanza una superioridad en la reducción y en la incidencia de las lesiones. (19)

Famciclovir y valaciclovir son efectivos en la prevención de la enfermedad cuando la quimioterapia comienza un día después de la inoculación. Se sabe que el valaciclovir es menos efectivo cuando la terapia comienza días después de la inoculación. (20)

En la terapia con valaciclovir existe una replicación del virus, a diferencia con el famciclovir éste suprime considerablemente la replicación viral durante la terapia y no existe recurrencia. En el estudio realizado por Thackray y col. Encontraron que la reactivación del virus en los ganglios expuestos apareció 3 o 4 meses después de la terapia, en el mismo estudio se encontró como resultado que el proceso viral establecido en el HSV-1 en latencia toma 4 a 5 días en completarse siendo más larga que la indicada con estudios en aciclovir. (21)

Actualmente no existe vacuna o cura para el HSV-1, sin embargo los tratamientos disponibles para la disminución de la severidad de la enfermedad si existen, valaciclovir y famciclovir son dos de ellos.(22)

Aciclovir ha sido estandarizado como medicamento para tratar la infección del herpes simple sin embargo dada su pobre biocompatibilidad ha sido prudente desarrollar nuevos compuestos. El valaciclovir y famciclovir son rápidamente metabolizados por las enzimas huéspedes transformándolas en aciclovir y penciclovir respectivamente. Ambos aciclovir y penciclovir entran en las células infectadas o no infectadas pero requieren de la timidina quinasa viral para activarse. (23)

Existen reportes previos que demuestran que penciclovir tiene una mayor afinidad que aciclovir con la timidina quinasa viral, un rápido tiempo de fosforilación y un largo tiempo de vida media intracelular. Sin embargo, penciclovir tiene una baja afinidad en comparación con aciclovir por la DNA polimerasa del HSV-1. (24)

El estudio de Le Blanc y col. indica que el penciclovir es el precursor del famciclovir el cuál es efectivo en humanos en dosis similares al aciclovir, produciendo menos daño. Los altos niveles en sangre de aciclovir son alcanzados por el valaciclovir con el mismo resultado, reduciendo la frecuencia de las dosis. (25)

El famciclovir y el valaciclovir han resultado ser igual de efectivas al limitar la virulencia y la multiplicación de HSV-1 aun con sus diferencias farmacológicas y bioquímicas.

Ni famciclovir ni valaciclovir previenen el establecimiento y mantenimiento de la latencia. Otros reportes sugieren que la latencia del DNA viral determina los valores de reactivación y de la enfermedad. Según los estudios de LeBlanc y col. famciclovir es marcadamente superior que valaciclovir en la prevención del establecimiento de la latencia, incluso más que en el comienzo del tratamiento que se ha llevado por más de 4 días de la inoculación del virus. (25)

## CAPITULO III

### TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS

Entre algunos remedios homeopáticos contra el HSV-1 se encuentran: sodio muriático, *Rhus Tóxico nedron*, *Aerhusa Agaricus*, *Arsenicum Album*, y Bórax, entre otras (5). Por otra parte existen una serie de compuestos vegetales a los cuales se les ha atribuido poder de inhibición de la replicación viral: dos proteínas de la *Phytolacca americana* inhiben la replicación de un número de virus incluyendo HSV-1 (26); la planta *Trichosantes kirilowi* inhibe la replicación del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (27).

Algunos extractos de plantas pueden inhibir la replicación viral y la inactivación extracelular como por ejemplo:

- El virus HSI se inhibe con *Geranium sanguineum*. (28)
- Influenza VIH por Pinecone sustancia antitumor. (29)
- Poliovirus, y HIV I por *Ulex europeaus*. (30)
- Virus Herpes Simple VHH-1 por *Opuntia Streptacantha*. (6)

En nuestro país desde la época prehispánica, diversas familias de ca ctáceas han sido utilizadas medicinalmente. El nopal (*Opuntia sp.*) hasta la época actual se le ha adjudicado propiedades curativas y medicinales. En épocas precolombinas se utilizaba para combatir trastornos renales, quemaduras y como inductor de parto (31). En la literatura moderna se le han asignado propiedades analgésicas, así como su uso oftalmológico y su aplicación en el tratamiento en la erisipela.

En la época actual, la investigación etnobotánica sobre las utilidades médicas del nopal se han enfocado principalmente hacia su papel hipoglucemiante (32, 33). Dentro de las especies con uso hipoglucemiante se ha descrito a *Opuntia ficus-indica (L.)mill*, la cual se ha comprobado, en animales de experimentación con diabetes experimental inducida, que las curvas de tolerancia a la glucosa se modifican por la administración oral de su extracto, concluyéndose que el efecto de *Opuntia sp.* es semejante al de un hipoglucemiante (34). La actividad hipoglucemiante del nopal también ha sido probada en diabéticos Tipo II, sugiriéndose que la acción hipoglucemiante aguda de *Opuntia streptacantha* en diabéticos Tipo II está en relación directa con la dosis administrada (35). Además se ha demostrado que la disminución de glucosa sérica alcanza entre el 41% al 46% de su valor inicial, y que

una segunda dosis secuencial de *Opuntia streptacantha*, a las dos horas de administrada la primera dosis no mejora su actividad hipoglucemiante (36,37).

De especial interés para el presente estudio, *Opuntia streptacantha* ha mostrado tener acción antiherpética. Estudios in vitro han demostrado que extractos de *Opuntia* inhiben la replicación de RNA HSV-1 (6). La replicación viral también se inhibe por pre-tratamiento de las células con extracto de la planta, de tal forma que se ha sugerido que la acción antiherpética del extracto de la planta pueda ser tanto inhibitorio como virocida. El mecanismo viral sugerido es inhibición de la replicación viral a través de producir disminución de la actividad de las enzimas DNA polimerasa y ribonucleótido reductasa virales, y que el principio activo es de origen protéico, siendo diferente de los otros grupos antivirales de origen alcaloide-flavonoide (38). Además de los efectos inhibitorios de replicación viral y efecto virocida anti-VHH-1, *Opuntia streptacantha* ha mostrado ser prácticamente no tóxica para humanos y en modelos animales (5).

Por lo anterior el objetivo principal del presente trabajo fue establecer el grado de eficacia clínica de un antiherpético labial a base de *Opuntia streptacantha*.

#### **La herbolaria como tratamiento alternativo**

La medicina popular, que se nos presenta como un legado ancestral de conocimiento y práctica hacia la resolución en aspectos de salud, ha tenido una función social indispensable e indiscutible de forma sencilla y económica (39). Hoy en día se aprecia una aceptación parcial de las medicinas alternativas por parte del modelo hegemónico médico de atención, así como un incremento en su uso por la población. Se ha publicado que 83% de los médicos aceptan la herbolaria, y un 75% la utiliza como recurso terapéutico. Este estudio demuestra que ya existe interrelación entre los recursos de la medicina alopática del modelo biomédico, y la herbolaria. (40)

#### **El nopal como tratamiento médico**

Se encuentra distribuido e casi todo el mundo, exceptuando los polos y algunos desiertos. Valadez (1979) indica que *Op. streptacantha* (nopal cardón) se encuentra en Zacatecas, San Luis Potosí, Durango, Guanajuato, y Aguascalientes, en una extensión aproximada de 3.8 millones de hectáreas.

Las fuentes bibliográficas más antiguas de la Materia Médica dan cuenta de las propiedades del nopal para combatir trastornos renales, para quemaduras, y como inductor del parto. (41)

Por la información etnobotánica, se sabe que el nopal es empleado con fines antidiabéticos en la mayoría de los casos, íntegramente, antes de la cada comida. El nopal posee dos formas de acción, una que está mediada por fibras dietarias y otra es la hipoglucemiante. Es precisamente el nopal íntegro el poseedor del efecto hipoglucemiante más evidente, con una duración de 4 a 5 horas. (42)

Estudios realizados demuestran que *Opuntia Streptacantha Lemaine* tiene propiedades hipoglucemiantes al ser administrado por vía oral tanto en animales con diabetes experimental, como en animales sanos con hipoglucemia fisiológica. Los resultados demuestran que el efecto del nopal se asemeja al mostrado por un hipoglucemiante convencional. (43)

Aunque no se conoce bien el mecanismo de acción del nopal, recientemente se ha informado que la administración de dosis altas (500g) de tallos de nopal *Op. Streptacantha Lemaine*, causa disminución aguda de la glucemia en diabéticos no dependientes de la insulina. (44)



## **CAPITULO IV**

### **DESCRIPCION DEL GENERO *OPUNTIA STREPTACANTHA*.**

El nopal es conocido desde la época prehispánica como *NOPALNOCHEZTLI*.

Se ha demostrado que el nopal puede desarrollarse en cualquier clima, su crecimiento óptimo y habitual, se da en terrenos áridos y semiáridos. Ocasionalmente crece en climas tropicales y zonas templadas.

Se conocen alrededor de 110 especies, diferentes en todo el *territorio nacional*, 65 de las cuales se localizan en el valle de México. Se encuentran distribuidas en toda América, desde el nivel del mar hasta las planicies del centro y norte del país.

El tamaño, la forma y la composición química de esta planta pueden variar con cada especie, también depende del clima, la estación y la edad de la planta. (45)

La cantidad y calidad de minerales que se localizan formando parte de los órganos y tejidos del nopal son muy variables, no sólo en diferentes especies, sino también dentro de una misma; dicha heterogeneidad se basa en las diferencias determinadas genéticamente por sus necesidades, variación climáticas y composición química del suelo. (46)

Los componentes principales del nopal, en general, son el calcio y el potasio, presentándose también magnesio, sílice, sodio y pequeñas cantidades de hierro, aluminio y manganeso, predominando en forma de carbonatos y en ocasiones como cloruros, sulfatos y en pequeñas cantidades de fosfatos.

Algunas especies de nopal contienen grandes cantidades de oxalato de calcio y ácido cítrico libre, así proporciones variables de triglicéridos, ceras, resinas, látex, flavonoides, taninos, pigmentos y carotenoides.

Los carbohidratos pueden formar cerca del 10 % del peso *fresco* y estar constituidos por monosacáridos, disacáridos y polisacáridos, ya sea de hexosas o pentosas. El almidón sólo existe en pequeñas cantidades. (47)

La celulosa llega a formar del 18 al 81 % del peso seco según la especie. Se conocen especies capaces de producir gomas, mucílagos y pectinas, sustancias útiles en las industrias alimenticias y farmacéuticas.

El contenido de proteínas del nopal varía del 5 - 23 % del peso seco. Además contiene, vitaminas como el ácido ascórbico (Vit. C), carotenos (Vit. A), tiamina (Vit. B1), riboflavina (Vit. B2) y niacina. (48)

#### 4.1 IDENTIFICACION DE LA ESPECIE

Nombre científico: *Opuntia* sp.

Nombre común: "Nopal cardón, "Nopalito (México); "Tuna" (Argentina, Chile) Familia: Cactaceae (49)

#### 4.2 DESCRIPCION BOTÁNICA

*Opuntia* sp. es una planta espinosa, corpulenta, de hábito arborescente de 2 - 5 m de altura con tronco muy definido de más de 65 cm. de diámetro, con floración abundante de colores llamativos desde color amarillo hasta anaranjado. El fruto es de una baya globosa de 5 cm de diámetro de color rojo oscuro o amarillento, llamado tuna. Se reproduce básicamente en forma vegetativa mediante la plantación de pencas o cladodios.

#### 4.3 ORIGEN Y DISTRIBUCION GEOGRAFICA

Zonas áridas y semiáridas del centro y norte de México. Su crecimiento y distribución está íntimamente relacionado con las condiciones climáticas.

Las poblaciones más importantes de esta especie se encuentran en la zona árida del altiplano mexicano, comprendiendo a los estados: Hidalgo, Querétaro, San Luis Potosí, Aguascalientes y Zacatecas, Puebla y Oaxaca.

Esta especie de nopal se distribuye en forma natural en México, en una superficie aproximada de 3.8 millones de hectáreas, alcanzado hasta 600 ejemplares.

#### 4.4 CONDICIONES DEL HABITAT NATURAL DONDE SE CULTIVA LA ESPECIE

Variables climáticas: La especie se desarrolla naturalmente y/o artificialmente en condiciones con precipitación de unos 400 mm de lluvia anual. Las temperaturas medias son de 18.7°C, y las extremas de 50 y -2°C. \* Variables edáficas: Esta especie se adapta a suelos de origen coluvial con profundidades entre 10 y 40 cm. La textura de los suelos es arenosa. El pH varía de 5.4 a 8.3

Variables topográficas: La altura sobre el nivel del mar donde prospera esta especie es muy variable, se desarrolla en alturas que varían de 1 800 a 2700 m de altura. Se distribuye en sectores planos de valles, en partes altas y cimas de cerros de escasa altura con exposiciones al sol.

#### 4.5 Tabla 1 COMPOSICION QUIMICA DEL NOPAL (*Opuntia spp.*)

VALORES POR 100co DE PORCION	
ENERGIA	27 Kcal
PROTEINA	1.7 g
GRASA	0.3 g
HIDRATOS DE CARBONO	5.69
FIBRA	9.5 – 10.7g
CALCIO	93 mg
HIERRO	1.6 mg
RETINOL (VITAMINA A)	41 mcg
TIAMINA (VITAMINA B1)	0.03 mg
RIBOFLAVINA (VIT. B2)	0.06 mg
NIACIANA	0.3 mg
Vit C (ac. ascórbico)	8 mg
ARGININA	0.031
HISTIDINA	0.061
LISINA	0.043
METIONINA	0.008
TREONINA	0.052

Fuente: Instituto Nacional de la  
Nutrición Salvador Zubairán.  
México, D. F. 1983

Aminoácidos expresados en por  
ciento del material húmedo.

#### 4.6 USOS

En México el NOPAL (*Opuntia* spp.), se emplea ampliamente como verdura ya que resulta una excelente fuente de fibra.

Se han realizado estudios sobre el efecto del nopal en la glucemia, los lípidos y el peso corporal. Para ello se proporcionó una dieta rica en fibra de nopal. El resultado fue una disminución del azúcar en la sangre, del colesterol total y los triglicéridos (ácidos grasos), así como una reducción del peso corporal. (50)

## CAPITULO V

### OPUNTIA STREPACANTHA COMO TRATAMIENTO ANTIVIRAL

Estudios recientes refieren a la especie *Opuntia spp.*, como una alternativa para combatir el herpes labial. Cabe mencionar que se tienen mayores resultados con la especie *anchoa*. Aunque aún se realizan estudios con *Opuntia ficus indica*.

#### ESPECIFICIDAD DE LA INHIBICION VIRAL (VIRUS -npo i)

Como mecanismo de acción se sugiere que *Opuntia spp.* inhibe la replicación intracelular del virus e inactiva al virus extracelular. Disminuyendo la actividad de las enzimas DNA por (enzimas anabólicas), ribonucleótido reductasa; como consecuencia de esto la síntesis de polipéptidos en el virus tipo 1 (Herpes simple) es inhibida. Células infectadas por virus fueron incubadas con diferentes concentraciones de extracto. La replicación de HSV- 2 fue reducida en 2 log a una concentración de 3.5 mg/ml del extracto. En humanos se logran excelentes resultados consumiendo 3 g/día, durante 6 meses.

Los estudios realizados in vitro, en presencia del extracto, demostraron algunas alteraciones morfológicas en la pared celular y una ligera granulación del citoplasma.

Dicha actividad inhibitoria se atribuye al aporte protéico del extracto vegetal, especialmente al aporte de lisina y arginina; que en sinergia con la vitamina C fortalecen las funciones del sistema inmunológico.

Dentro de la medicina alternativa *Opuntia spp* es una opción para combatir el virus HSV-I, en particular en la primera etapa de desarrollo de éste. Cabe mencionar que aún no se tienen estudios donde se demuestre su efectividad en otro tipo de virus.

#### MECANISMOS DE ACCIÓN ANTIVIRAL DEL NOPAL

- Inhibición de la replicación intracelular del virus e inactiva al virus extracelular.
- Disminución de la actividad de ribonucleótido reductasa.

- La actividad inhibitoria se atribuye al aporte protéico del extracto vegetal, especialmente al aporte de Lisina y Arginina; que en sinergia con la vitamina C fortalecen las funciones del sistema inmunológico

## **CAPITULO VI**

### **PLANTEAMIENTO**

¿Cual es la eficacia clínica de la aplicación tópica de una crema labial hecha a base de *Opuntia streptacantha* al 35% en ataques agudos de herpes labial recurrente?

## **CAPITULO VII**

### **JUSTIFICACIÓN**

El herpes labial es la enfermedad oral infecciosa más común de la población mundial. Aunque existen más tratamientos antivirales contra el HHV-I, estos tratamientos tienen un alto índice de fracaso, además de ser costoso; que para la población de un país en vías de desarrollo como el nuestro, hace que no se encuentren al alcance de una gran porción poblacional. Por lo que contar con un tratamiento antiherpético alternativo que muestre eficacia clínica y que sea de bajo costo, se hace imprescindible, habiéndose propuesto que una crema labial hecha a base de *Opuntia streptacantha* al 35%, pudiera contribuir a esta alternativa.

## **CAPITULO VIII**

### **HIPÓTESIS**

La aplicación de una pomada labial a base de *Opuntia streptacantha* disminuye la sintomatología, así como el tiempo de evolución de lesiones herpéticas labiales recurrentes.

### **HIPÓTESIS NULA**

La aplicación de una pomada labial a base de *Opuntia streptacantha* no disminuye la sintomatología, así como el tiempo de evolución de lesiones herpéticas labiales recurrentes.

## **CAPITULO IX**

### **OBJETIVOS**

#### **Objetivo General.**

Establecer la eficacia clínica de un antiherpético labial a base de *Opuntia streptacantha*.

#### **Objetivos Específicos.**

- Determinar el tiempo de evolución de las lesiones herpéticas labiales tratadas después aplicar sobre ellas la crema a base de *Opuntia streptacantha*.
- Determinar en que etapa clínica de un ataque agudo de Herpes labial recurrente, la aplicación de un antiherpético labial a base de *Opuntia streptacantha* tiene una mayor eficacia clínica.
- Determinar si es que el género influye en la respuesta clínica de un antiherpético labial a base de *Opuntia streptacantha*.
- Determinar el grado de fracaso clínico que se presenta en la aplicación de un antiherpético labial a base de *Opuntia streptacantha*, como tratamiento para ataques agudos de herpes labial recurrente.
- Determinar cuales son y en que frecuencia se presentan, las reacciones secundarias a la aplicación de un antiherpético labial a base de *Opuntia streptacantha*.

## **CAPITULO X**

### **DISEÑO EXPERIMENTAL.**

Se desarrolló un ensayo clínico de tipo descriptivo, longitudinal, prospectivo, analítico. Considerado según los niveles de confiabilidad para la evaluación de plantas medicinales propuestos por Ortiz de Montellano y Browner (16), como Nivel 4: Información sobre uso étnico, actividad en animales de laboratorio, mecanismo bioquímico de la actividad fisiológica y pruebas clínicas en seres humanos o uso habitual en medicina.



## CAPITULO XI

### MATERIAL Y MÉTODO.

El proyecto se desarrolló durante el período de mayo a octubre del 2000. Durante este tiempo se reclutaron pacientes con cuadro clínico de herpes labial recurrente. Bajo los siguientes:

*Criterios de inclusión:* mayores de 15 años, que presentaron en el momento de su revisión clínica cuadro clínico de herpes labial recurrente.

*Criterios de exclusión:* diagnóstico de estomatitis o gingivostomatitis herpética primaria, estar usando o haber usado en los dos días previos a su examen oral algún tipo de tratamiento antiviral antiherpético, e.g.: aciclovir, hidroxiurea; o algún otro tipo de tratamiento antiherpético, e.g.: aplicaciones de violeta de genciana, mercurocromo, etc.

Se utilizaron los siguientes criterios de eliminación: Se eliminaron del estudio los pacientes que proporcionaron información sobre reacciones de hipersensibilidad conocida a algunos de los componentes de la pomada labial: *Opuntia sp* y/o vaselina; también se eliminaron quienes reportaron dolor o algún otro dato de empeoramiento del cuadro clínico previo a la aplicación de la pomada, y que se haya relacionado al tratamiento con pomada labial a base de *Opuntia streptacantha*, ya que se consideró como punto final tal sintomatología. También se eliminaron del análisis del presente estudio las personas que no siguieron las instrucciones precisas para la aplicación de la pomada labial a base de *Opuntia streptacantha*; y aquellas que abandonaron voluntariamente el estudio.

Los observadores fueron calibrados para identificar lesiones de herpes labial recurrente, por un experto en Patología Oral y Medicina Oral, proponiendo un valor kappa mínimo de 90% con una fuerza de concordancia casi perfecta, utilizando para tal fin la coincidencia de diagnósticos a través de la identificación de ejemplos de las lesiones orales en sus distintas etapas.

Previo consentimiento informado, los pacientes fueron oralmente examinados, bajo la luz de la lámpara dental, tomándose los siguientes datos demográficos: sexo y edad. La fase clínica de herpes labial recurrente al momento del diagnóstico fue identificada en base a los siguientes parámetros:

- 1) **Fase prodrómica:** enrojecimiento del borde labial con sintomatología imprecisa: comezón, prurito, sensación de ardor.
- 2) **Fase vesicular:** vesículas únicas o múltiples de color amarillento o trasparente, que pueden o no tener sintomatología.
- 3) **Fase ulcerativa:** vesículas con pérdida de continuidad del epitelio de recubrimiento con salida de líquido, con o sin sintomatología.
- 4) **Fase costra:** Presencia de costras café-pardusco en la zona de la lesión, con o sin sintomatología.

Posteriormente se le proporcionó a cada paciente una pomada labial conteniendo 35% de extracto de *Opuntia streptacantha* en una base de vaselina o una pomada labial conteniendo 100% vaselina, del mismo color y consistencia de la pomada que contuviera *Opuntia streptacantha*; el observador y los pacientes nunca supieron el contenido de la pomada labial. Se instruyó a los pacientes involucrados en como aplicar la pomada labial en el área de la presencia clínica de lesiones herpéticas labiales, 3 veces al día, La pomada labial se aplicó en el período posterior al consumo de alimentos (desayuno, comida o cena) y posterior a la higiene oral y dental acostumbrada.

A todos los pacientes involucrados se les proporcionó e instruyó para su llenado, un cuestionario (Anexo 1) para que fueran llenados por ellos mismos, de forma diaria, mientras duró el ataque herpético. Los cuestionarios fueron recogidos por los observadores al término del ataque herpético.

Con las respuestas vertidas en los cuestionarios se estableció la eficacia clínica de la pomada labial a base de *Opuntia streptacantha*. La eficacia fue medida utilizando una escala de impresión global-clínica basada en los siguientes parámetros:

**1) HE EMPEORADO MUCHO    2)HE EMPEORADO    3)SIN MEJORIA    4)MEJORADO  
5)MUY MEJORADO    6)SIN NECESIDAD DE APLICARLO POR CESE DEL CUADRO  
CLÍNICO.**

Se consideró como punto final para el estudio, y por consiguiente la suspensión inmediata de la pomada labial cuando algún paciente contestó el número 2 ó el número 1 de la escala de impresión global-clínica. Los pacientes contestaron la escala todos los días del

tratamiento. Se consideró como “ÉXITO CLÍNICO” a las respuestas 4, 5 y 6, mientras que se consideró “FRACASO CLÍNICO” a las respuestas 1, 2 y 3. Se obtuvo el promedio de los puntajes de la escala de impresión global-clínica de los días de aplicación de la pomada labial. Para ser incorporados en el análisis de los datos, los pacientes debieron de tener como mínimo dos días de aplicación de la pomada labial y su respectiva respuesta de la escala.

Los datos se agruparon de acuerdo al grupo de estudio y al género dada la naturaleza nominal de las variables y fueron procesados estadísticamente mediante un programa de software SPSS. Se utilizó para la comparación de resultados entre ambos grupos, pruebas estadísticas para datos no paramétricos utilizando para tal fin  $\chi^2$  con nivel de confianza del 95% ( $P < 0.05$ )

Todos los pacientes fueron informados verbalmente sobre las características del estudio y de sus implicaciones, solicitándoles su consentimiento verbal y/o escrito para participar en el estudio. El manejo y observación de los pacientes durante la fase aguda del ataque herpético labial fueron siguiendo las recomendaciones de manejo de pacientes potencialmente infecciosos y siguiendo las normas de control de infecciones orales.

#### **Definición operativa de las variables**

Variable independiente:

1. Aplicación tópica de la crema labial hecha a base de 35% de pulpa de *Opuntia streptacantha* y 65% de vaselina.
2. Edad. Concepto: número de años desde la fecha de nacimiento hasta la fecha actual; de tipo cualitativo y ordinal, cuyo indicador es la categorización de grupos etarios por quintetos.
3. Género. Concepto: Definición de sexo: femenino o masculino; de tipo cualitativo y nominal, cuyo indicador son personas pertenecientes a uno u otro género.

Variable dependiente:

4. Impresión global clínica. Es el grado de mejoría clínica o experimento reportado por el mismo paciente, en relación con un tratamiento terapéutico específico contra una lesión o enfermedad específica y que se reporta basada en la siguiente escala: 1) he

empeorado mucho, 2)he empeorado, 3)sin mejoría, 4)mejorado, 5)muy mejorado, 6)sin necesidad de aplicarlo por cese del cuadro clínico.

**Material utilizado:**

1. Crema labial a base de *Opuntia streptacantha* envasada en dispensadores de 50g cada uno y 50 muestras de vaselina pura en dispensadores de 50g cada una, con etiquetas codificadas para su no identificación por parte de los pacientes y examinadores.
2. Hojas de papel tamaño carta la encuesta para ser llenada
3. Lápices para el llenado de las encuestas
4. Espejos dentales desechables.
5. Guantes de látex desechables para la exploración oral.
6. Computadora.
7. Programa SPSS

## **CAPITULO XII**

### **RESULTADOS.**

#### **DATOS DEMOGRÁFICOS.**

Se incluyeron en el estudio 70 pacientes con diagnóstico de Herpes labial recurrente, divididos en forma aleatoria en dos grupos: el grupo opuntia, constituido por 40 pacientes, y el grupo control, que incluyó 30 pacientes. El grupo opuntia se conformó de la siguiente manera: 25 pacientes femeninos (62.5%) y 15 masculinos (37.5%), con un promedio de edad de 33.6 años ( $\pm$  16.05 años), y un rango de edad entre 12 a 67 años, siendo el grupo de 20 a 29 años el más frecuente. Al momento del diagnóstico 7.5% de los pacientes se encontraban en la fase prodrómica, mientras que el 45% de los sujetos involucrados se encontraban en la fase vesicular y 37.5% en la fase ulcerativa de la enfermedad y 10% de los pacientes se encontraban en la fase de costra de la enfermedad. La totalidad de los datos demográficos de los pacientes involucrados en el presente reporte se muestran en la tabla 2.

El grupo control se constituyó por 30 pacientes, 19 femeninos y 11 masculinos, con un promedio de edad de 32.6 años, y un rango de edad entre 13 a 70 años, siendo el grupo de 20 a 29 años el más frecuente. Al momento del diagnóstico 10% se encontraban en la fase prodrómica, 46.6% en fase vesicular, 36.6% en fase ulcerativa, y 6.6% en fase de costra.

#### **RESULTADOS CLÍNICOS.**

En grupo control 5 pacientes presentaron mejoría clínica el primer día de aplicación, 8 el segundo día de aplicación, 10, el tercer día de aplicación, 11 el cuarto día de aplicación y 10 el quinto día de aplicación.

De los 40 pacientes que aplicaron la pomada con *Opuntia streptacantha*, 38 manifestaron mejoría clínica y solamente 2 pacientes reportaron empeoramiento, lo que fue motivo para la suspensión de la aplicación de la pomada labial, tomándose como fracaso del tratamiento.

**En relación a los días de aplicación:**

**Primer día de aplicación:** 12.5% de los pacientes manifestaron empeoramiento de sus signos, mientras que el 55.0% no manifestaron mejoría clínica; 30% de los pacientes mejoraron y 2.5% de ellos se sintieron muy mejorados.

**Segundo día de aplicación:** 2.5% de los pacientes empeoraron en su sintomatología clínica; 17.5% no mostraron mejoría; 75% manifestaron mejoría clínica y 5% se sintieron muy mejorados.

**Tercer día de aplicación:** 7.5% de los pacientes no manifestaron mejoría, 52.5% manifestaron mejoría; 30% de los sujetos se sintieron muy mejorados; 5% de los sujetos ya no tuvieron necesidad de aplicar la crema labial dado el cese del cuadro clínico.

**Cuarto día de aplicación:** 7.5% manifestaron no mejoría; 30% mejoría; 30% muy mejorados y 20% de los pacientes ya no tuvieron necesidad de aplicar la crema labial dado el cese del cuadro clínico.

**Quinto de aplicación:** El 7.5% de los paciente no manifestaron mejoría, 25% manifestaron mejoría y 22.2% se sintieron muy mejorados. El 32.5% de los sujetos restantes ya no tuvieron necesidad de aplicar la crema labial dado el cese del cuadro clínico.

Como se puede apreciar en la gráfica 2 y tabla 3 , el mínimo porcentaje de mejoría clínica se ubica al primer día de aplicación, mientras que el máximo porcentaje de mejoría clínica se observa a partir del tercer día de aplicación.

Considerando a "mejorado y muy mejorado" como **éxito terapéutico** se observa en la gráfica 3 y en la tabla 4 que el éxito terapéutico es mayor a partir del 2° día de aplicación, alcanzando su máximo (87.5%) al tercer día de aplicación.

De acuerdo a la fase clínica al momento de iniciar la aplicación de la pomada labial, se observó que si se inicia la aplicación en la fase prodrómica se obtiene el 100% de resultado exitosos clínicamente, más tempranos (segundo día de aplicación). Sin embargo es necesario mencionar que en la fase vesicular se obtiene un porcentaje de éxito clínico de 83.3% al segundo día de aplicación y para el tercer día de aplicación se obtienen el 100% de

éxito clínico. La fase clínica en la que menor porcentaje de éxito se obtuvo fue la fase de costra con el 75% de éxito al segundo día de aplicación. Sin embargo al cuarto y quinto día de aplicación alcanzó el 100% de éxito clínico. Este dato hay que tomarlo con reservas dado que el tiempo de mejoría coincide con el tiempo final de la evolución del ataque herpético labial recurrente.

	<b>DIAS DE APLICACIÓN</b>				
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
<b>Placebo</b>	<b>16.7%</b>	<b>26.7%</b>	<b>34.5%</b>	<b>36.4%</b>	<b>33.3%</b>
<b>Opuntia</b>	<b>32.5%</b>	<b>80%</b>	<b>87.5%</b>	<b>80%</b>	<b>79.7%</b>
<b>P</b>	<b>0.22</b>	<b>0.000246</b>	<b>0.0000009</b>	<b>0.0000368</b>	<b>0.0000577</b>

**Tabla 1. COMPARACIÓN ESTADÍSTICA ENTRE PLACEBO Y OPUNTIA, RESPECTO AL ÉXITO CLÍNICO**

Con respecto al género nuestros resultados muestran que en general e independientemente de la fase clínica herpética al inicio de la aplicación, se observó mayor porcentaje de éxito temprano en sexo masculino, situación que se mantuvo del segundo al quinto día de aplicación.

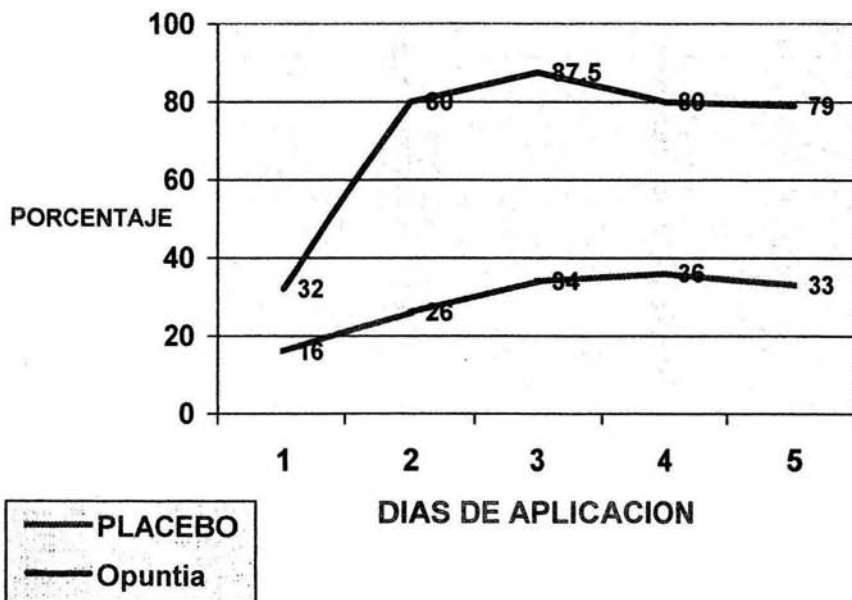
**TABLA 2. DATOS DEMOGRAFICOS DE LOS PACIENTES INVOLUCRADOS EN EL PRESENTE ENSAYO CLÍNICO.**

		N	PORCENTAJE
PROCEDENCIA	U.N.A.M.	18	45%
	SECTOR SALUD	16	40%
	PARTICULAR	6	15%
SEXO	MASCULINO	25	62.5%
	FEMENINO	15	37.5%
GRUPOS DE EDAD	10 - 19	4	10%
	20 - 29	17	42.5%
	30 - 39	5	12.5%
	40 - 49	6	15%
	50 - 59	4	10%
	60 - 69	4	10%

De acuerdo a las reacciones secundarias, el síntoma más frecuente fue ardor al momento de aplicarlo, lo cual fue reportado por 6 pacientes, en ninguno de ellos el episodio abarcó mas allá de la primera aplicación.



**Gráfica 1. COMPARACIÓN DE ÉXITO CLÍNICO ENTRE DOS CREMAS LABIALES, PARA EL TRATAMIENTO DE HERPES SIMPLE RECIDIVANTE**

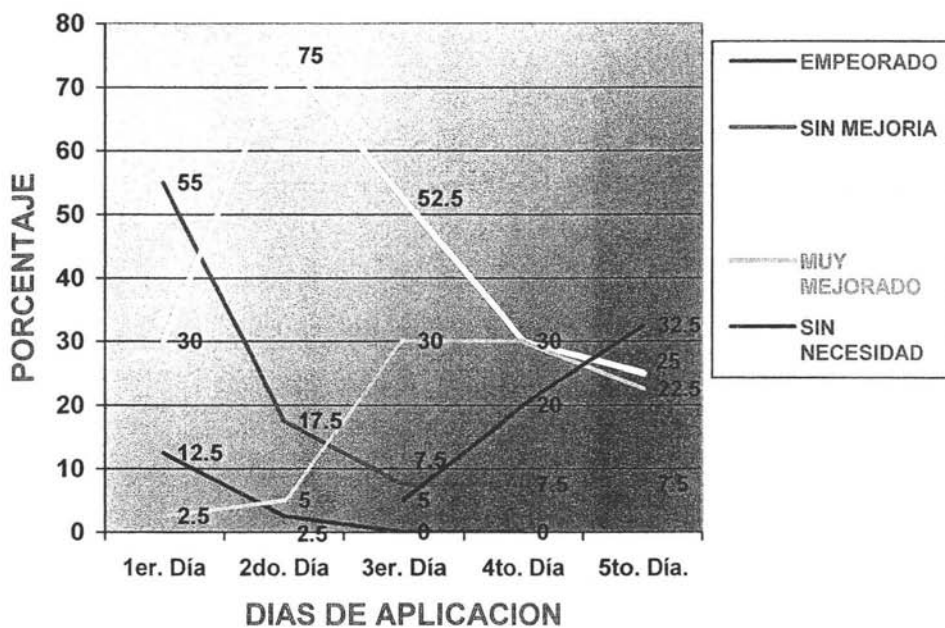


**TABLA 3. IMPRESIÓN GLOBAL CLÍNICA DE UNA POMADA LABIAL ANTIHERPÉTICA A BASE DE OPUNTIA STREPTACANTHA, POR DÍA DE APLICACIÓN.**

DIA DE APLICACIÓN	1	2	3	4	5	6
PRIMERO		12.5%	55%	30%	2.5%	
SEGUNDO		2.5%	17.5%	75%	5%	
TERCERO			7.5%	52.5%	30%	5%
CUARTO			7.5%	30%	30%	20%
QUINTO			7.5%	25%	22.5%	32.5%

1) HE EMPEORADO MUCHO      2) HE EMPEORADO      3) SIN MEJORA  
 4) MEJORADO      5) MUY MEJORADO      6) SIN NECESIDAD DE APLICARLO POR  
 CESE DEL CUADRO CLÍNICO.

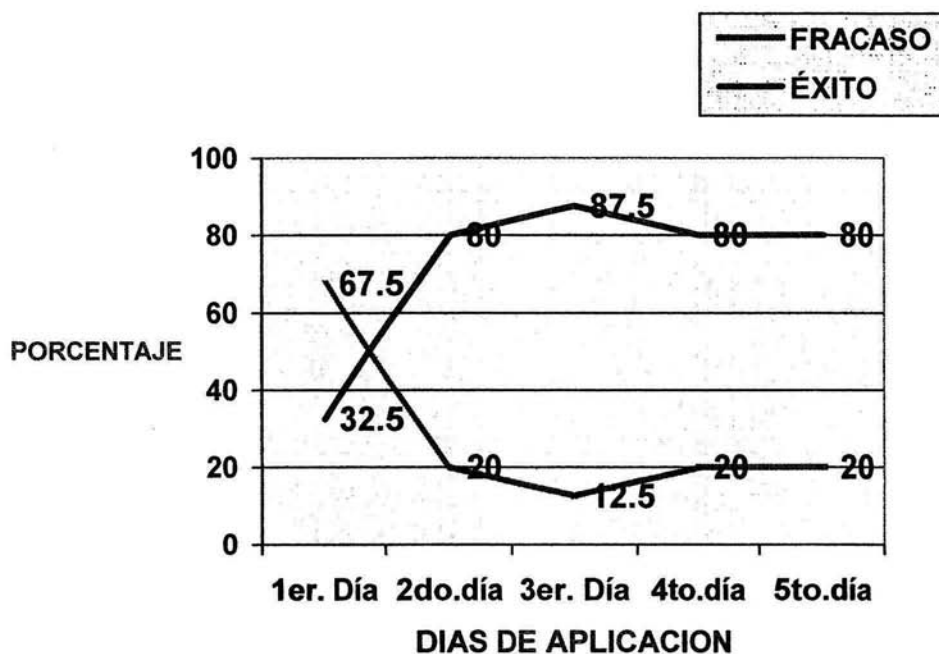
Gráfica 2. IMPRESIÓN GLOBAL CLÍNICA DE UN ANTIHERPÉTICO A BASE DE OPUNTIA STREPTACANTHA



DÍA DE APLICACION	EXITO	FRACASO
1er Día	32.5%	67.5%
2do. Día	80%	20%
3er. Día	87.5%	12.5%
4to. Día	80%	20%
5to. Día	80%	20%

**TABLA 4 . ÉXITO Y FRACASO CLÍNICO EN RELACIÓN A EL DÍA DE APLICACIÓN DE UNA POMADA LABIAL ANTIHERPETICA A BASE DE OPUNTIA STREPTACANTHA.**

**Gráfica 3. ÉXITO Y FRACASO CLÍNICO DE UN ANTIHERPÉTICO BASE DE OPUNTIA STREPTACANTHA EN RELACION A LOS DÍAS DE APLICACION**



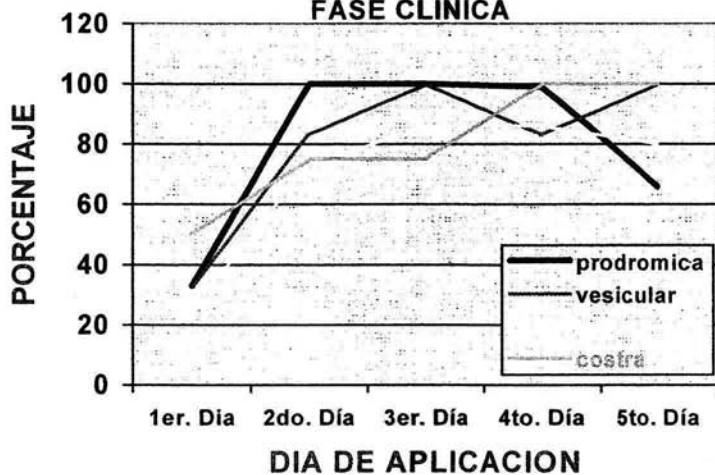
**ÉXITO = MEJORADO + MUY MEJORADO + SIN APLICAR POR CESE DEL CUADRO CLÍNICO.**

**FRACASO= MUY EMPEORADO + EMPEORADO + SIN MEJORÍA.**

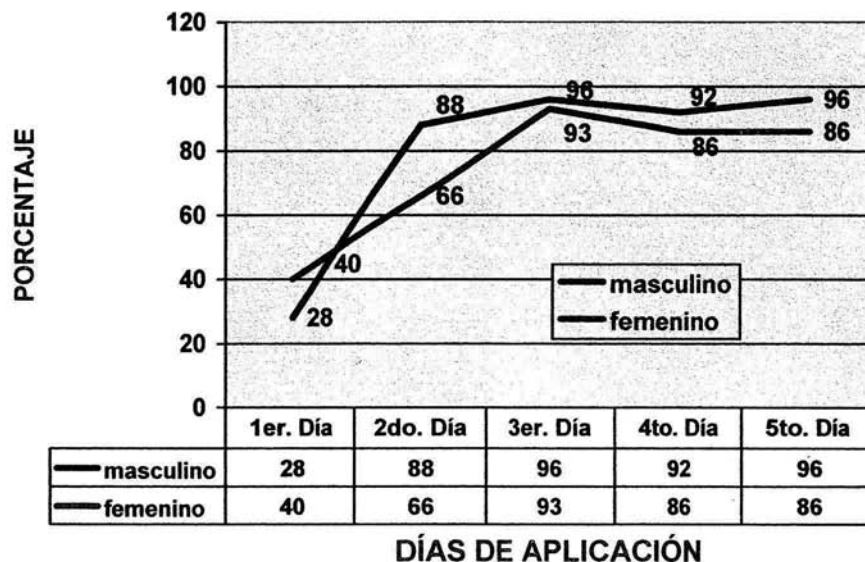
FASE CLÍNICA	DIAS DE APLICACIÓN				
	PRIMERO.	SEGUNDO.	TERCERO.	CUARTO.	QUINTO.
PRODROMICA	33.3	100%	100%	99%	66%
VESICULAR	33%	83%	100%	83%	100%
ULCERA	26.7%	73.3%	86.7%	86.7%	80%
COSTRA	50%	75%	75%	100%	100%

**TABLA 5. PORCENTAJE DE ÉXITO CLÍNICO DE UN ANTIHERPETICO LABIAL HECHO A BASE DE OPUNTIA STREPTACANTHA EN RELACIÓN A LA FASE CLÍNICA AL INICIO DEL TRATAMIENTO.**

**Gráfica 4. PORCENTAJE DE EXITO DE UNA  
POMADA LABIAL ANTIHERPETICA HECHA A BASE  
DE OPUNTIA STREPTACANTHA EN RELACION A LA  
FASE CLÍNICA**



**Gráfica 5. EFICACIA DE UN ANTIHERPETICO LABIAL HECHO A BASE DE OPUNTIA STREPTACANTHA EN RELACIÓN AL SEXO.**



**COMENTARIOS.**

Aunque se observó éxito clínico considerable iniciando el tratamiento antiherpético durante la fase de costra, este deberá ser tomado con reservas dado que coincide con la finalización del cuadro clínico de acuerdo con la historia natural de la misma enfermedad. De tal forma es muy difícil interpretar si es que el cese del cuadro clínico es favorecido por la Pomada Labial antiherpética hecha a base de 35% de *Opuntia streptacantha*, o simplemente es un hecho coincidental.



## CAPITULO XIII

### DISCUSION

En ninguno de los pacientes pertenecientes al grupo experimental involucrados en el presente ensayo clínico se reportaron o se observaron reacciones asociadas a intoxicación, intolerancia, dermatitis medicamentosa o venenata, o algún otro cuadro clínico asociado a fenómenos de hipersensibilidad. Lo cual concuerda con lo reportado.

Actualmente se evidencia una aceptación parcial de la medicina alternativa por parte del modelo hegemónico médico y un incremento en su uso por la población: 83% de los médicos aceptan la herbolaria, y un 75% la utiliza como recurso terapéutico. (42)

Las plantas medicinales guardan un papel importante en el arte de curar en tanto el hombre les ha reconocido propiedades terapéuticas y las ha incorporado a su uso. Por tanto, la medicina popular, que se nos presenta como un legado ancestral de conocimiento y práctica hacia la resolución en aspectos de salud, ha tenido una función social indispensable e indiscutible de forma sencilla y económica....". (43)

Algunos extractos de plantas pueden inhibir la replicación viral y la inactivación extracelular como por ejemplo:

- El virus HSI se inhibe con *Geranium sanguineum*
- Influenza VIH por Pinecone sustancia antitumor
- Poliovirus, y HIV I por *Ulex europeaus*

En la época actual, la investigación etnobotánica sobre las utilidades médicas del nopal se han enfocado principalmente hacia su papel hipoglucemiante. Dentro de las especies con uso hipoglucemiante se ha descrito a *Opuntia ficus-indica (L.)mill*, la cual se ha comprobado, en animales de experimentación con diabetes experimental inducida, que las curvas de tolerancia a la glucosa se modifican por la administración oral de su extracto, concluyéndose que el efecto de *Opuntia spp.* es semejante al de un hipoglucemiante (44). La actividad hipoglucemiante del nopal también ha sido probada en diabéticos Tipo II, sugiriéndose que la acción hipoglucemiante aguda de *Opuntia streptacantha* en diabéticos Tipo II está en

relación directa con la dosis administrada (45). Además se ha demostrado que la disminución de glucosa sérica alcanza entre el 41% al 46% de su valor inicial, y que una segunda dosis secuencial de *Opuntia streptacantha*, a las dos horas de administrada la primera dosis no mejora su actividad hipoglucemiante (44). Desde 1979 ha habido evidencia experimental indicando que la *Opuntia* pudiera disminuir los niveles sanguíneos de glucosa en animales con diabetes experimental. Estudios llevados a cabo en el Centro-Médico "La Raza", IMSS han mostrado propiedades médicas interesantes de la opuntia: la ingesta de tallos hervidos de *Opuntia* durante 10 días mejoró el control de glucosa en pacientes diabéticos no-insulino dependientes (Fрати et al., 1989), la elevación de la glucosa sérica posterior a la ingesta de azúcar es baja en relación a la ingesta previa de *Opuntia* (Fрати et al., 1989), siendo este efecto dosis-relacionado, la ingesta de *Opuntia* en diabéticos, obesos y sujetos sanos disminuyó los niveles séricos de triglicéridos, colesterol total y colesterol LDL, mientras que el colesterol HDL no cambió mejorándose el índice aterogénico, (Fрати et al., 1983). En pacientes diabéticos no-insulino dependientes la ingesta de *Opuntia streptacantha* u *Opuntia ficus-Índica* es seguida por la disminución de glucosa sérica y niveles de insulina sérica. Este efecto hipoglucémico no depende de la tasa de absorción y no es atribuible a las fibras del nopal. El mecanismo del efecto hipoglucémico no es conocido, habiendo sido sugerido un mejoramiento en la sensibilidad celular a la insulina. La actividad hipoglucémica es progresiva, alcanzando su mayor efecto a las 3 o 4 horas post-ingestión y dura por lo menos 6 horas. De los efectos indeseables de la ingesta de *Opuntia* son únicamente observados en un incremento en el volumen ingerido, reportándose principalmente sensación de plenitud y distensión abdominal. Pacientes con diabetes mellitus reportaron el cese de VHS II siguiendo la medicación de 2 g. Al día de extracto de *Opuntia streptacantha*. (45)

De especial interés para el presente estudio, *Opuntia streptacantha* ha mostrado tener acción antiherpética. Estudios in vitro han demostrado que extractos de *Opuntia* inhiben la replicación de RNA VHH-1 (6). La replicación viral también se inhibe por pre-tratamiento de las células con extracto de la planta, de tal forma que se ha sugerido que la acción antiherpética del extracto de la planta pueda ser tanto inhibitorio como virocida. El mecanismo viral sugerido es inhibición de la replicación viral a través de producir disminución de la actividad de las enzimas DNA polimerasa y ribonucleótido reductasa virales, y que el principio activo es de origen proteico, siendo diferente de los otros grupos antivirales de origen alcaloide-flavonoide (6). Además de los efectos inhibitorios de

replicación viral y efectos virocida anti-VHH-1, *Opuntia streptacantha* ha mostrado ser prácticamente no tóxica para humanos y en modelos animales (46).

Aunque se observó éxito clínico considerable iniciando el tratamiento antiherpético durante la fase de costra, este deberá ser tomado con reservas dado que coincide con la finalización del cuadro clínico de acuerdo con la historia natural de la misma enfermedad. De tal forma es muy difícil interpretar si es que el cese del cuadro clínico es favorecido por la Pomada Labial antiherpética hecha a base de 35% de *Opuntia streptacantha*, o simplemente es un hecho coincidental.

En ninguno de los pacientes involucrados en el presente ensayo clínico se reportaron o se observaron reacciones asociadas a intoxicación, intolerancia, dermatitis medicamentosa o venenata, o algún otro cuadro clínico asociado a fenómenos de hipersensibilidad. Lo cual concuerda con lo reportado.

Un extracto de este cactus ha sido probado por The Vaccine Research Trust, del Reino Unido, reportando la inhibición de la replicación intracelular del VHH-1 UK. Un caso de efectos contralaterales en su ensayo clínico involucrando 43 sujetos, reportada como náuseas que se atribuyó a la gelatina de la cápsula y no a la *Opuntia streptacantha*. La administración de OS fue en cápsulas de gelatina.

Extracto de hojas de Olivo, en Europa Oriental es recomendado para la estimulación del sistema inmunológico, para prevención o tratamiento de influenza, herpes simple, Epstein-Barr virus o VIH. El resultado del ensayo clínico mostró que el extracto de hojas de olivo se asocia a una mejoría substancial de la sintomatología de Herpes simple. En nuestro estudio sobre *Opuntia streptacantha* los pacientes reportaron buenos resultados en general, así como espaciamiento de los ataques, y lesiones definitivamente menos severas, aunque en algunos casos se reportó poca eficacia de la pomada e incluso la suspensión de la terapia por exacerbación de los síntomas.

*Eleutherococcus senticosus* (ES) 108 pacientes doble ciego, placebo controlado, resultados acortamiento de los ataques con sintomatología menos severa, reportándose en muchos casos la no recurrencia, se reportaron efectos colaterales atribuibles a la gelatina de la cápsula más que al principio activo.

A pesar de que las dos diferentes presentaciones del antiherpético, en pomada labial y en 'lipstick', se asocian con mejoría clínica, los resultados aquí mostrados se basan exclusivamente en la presentación de pomada labial, ya que los pacientes que utilizaron lipstick, reportaron incomodidad en su aplicación ya que al ser sólido produjo en algunos casos desprendimiento de la membrana en el caso de la fase vesicular o dolor por traumatismo directo en la fase ulcerativa, así como desprendimiento en la fase costra. Por lo anterior y para no tener un sesgo por la variable no controlada de la presentación se decidió realizar el análisis de los datos sobre los pacientes que utilizaron pomada labial exclusivamente.

Vale la pena comentar que aún cuando no fue el objetivo principal del presente trabajo el probar la eficacia de la pomada labial hecha a base de 35% de *Opuntia streptacantha*, en alguna otra alteración, datos anecdóticos de algunos pacientes indican un excelente respuesta en la aplicación de la presentación lipstick para el tratamiento de queilitis descamativa ('labios resecos o partidos'), principalmente asociada a cambios medioambientales.

## CAPITULO XIV

### CONCLUSIONES.

- La Pomada Labial antiherpética hecha a base de 35% *Opuntia streptacantha* es altamente eficaz como terapéutica contra herpes labial recurrente.
- La Pomada Labial antiherpética hecha a base de 35% de *Opuntia streptacantha* manifiesta su eficacia clínica desde el segundo día de aplicación, alcanzando su máxima eficacia clínica al tercer día de aplicación.
- Si el tratamiento antiherpético con la Pomada Labial hecha a base de 35% de *Opuntia streptacantha*, se inicia durante la fase prodrómica o ulcerativa del ataque herpético, se alcanzan mayor porcentaje de éxito, más tempranamente.
- No hay diferencias en el éxito o fracaso clínico de la Pomada Labial antiherpética hecha a base de 35% de *Opuntia streptacantha*, en relación al sexo, aunque es ligeramente mayor el éxito en el sexo masculino.

## CAPITULO XV

### BIBLIOGRAFÍA.

1. Nahamias AJ, Josey We: Epidemiology of Herpes Simples Viruses, 1 and 3. in Evans as (eds). *Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control*. 1982:351-372.
2. Eversole I: *Clinical Outline of Oral Pathology: Diagnosis and Treatment*. Lea & Febiger. Philadelphia, 1984.
3. Strassburg, Knolle G: *Disease of the Oral Mucosa. a Color Atlas*. Quintessence Publishing Co. Chicago, 1994.
4. Regezzi Ja, Sciubba J: *Oral Pathology. Clinical Correlation*. WB Saunders CO. Philadelphia, 1993.
5. Morrison R: *Simple Herpes*. In: *Desktop Companion to Physical Pathology*. Hahnemann Clinic Publishing, California, 1998.
6. Ahaman A, Davies J, Randall S, et al: Antiviral Properties of Extract of *opuntia streptacantha*. *Antiviral Res.* 1996;30: 75-85.
7. William A Check. Acyclovir for herpes: no clinical payoff yet. *JAMA*, 1980, 7, 244.
8. Graham Worrall . Acyclovir in recurrent herpes labialis. *BMJ*; 1996; 312 (6).
9. Pub Lamey PJ. Topical Acyclovir is beneficial in recurrent herpes labialis. *BMJ*; 1996, 312:975.
10. Michael Dan, MD; Yardena Siegman-Igra, MD. Lon-term Supresión of recurrent Herpes Labialis by low-dose oral Acyclovir in an Immunocompromised Patient. *Arch. Intern Med.*;1986, 146:1438.
11. Pottage JC, Kessler HA: Herpes Simplex Virus Resistance to Acyclovir: clinical Revelance. *Infect Agents Dis.* ; 1995, 4(3), 115-124.
12. Susan Kingsley., Jane M Yeo, A Paul Fiddian. Failure of Acyclovir Cream in Treatment of Recurrent Herpes Labialis. *BMJ.*,1985,291:284.
13. G. Wayne Raborn, Alain Y. Martel, MD CSPQ, Michael G. A. Grace, PhD, P. Eng; Herpes Labialis in Skiers, Randomized Clinical Trial of Acyclovir Cream Versus Placebo; *Oral Surg Oral Méd Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 84:641-5
14. Lawless C, Force RW; Penciclovir Cream for Herpes Simplex Labialis; *J Fam Pract* 1997; 45(2):105-6.
15. Nicholson K.G.; *Antiviral Agents in Clinical Practice*; *The Lancet* 1984; 677-81
17. Spotswood L. Spruance, MD, Ted L. Rea, MD, Christopher Thoming MD, Richard Tucker, MD, Robin Saltz,an MD, Ron Boon; Penciclovir Cream for the Treatment of

Herpes Simplex Labialis, a Randomized, Multicenter, Double-blind, Placebo-Controlled Trial; JAMA 1997; 277:1374-9

18. Ron Boon, Jhon Goodman, MD, Juan Martínez. G. Lynn Marks, MD, Michael Gamble, and Christine Welch; Penciclovir Cream for the Treatment of Sunlight Induced Herpes Simplex Labialis: a Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Trial; Clinical Therapeutics 2000; 22: 76-90

19. Spotswood L Spruance, MD; Christopher Thoming, MD; Richard Tucker MD Robin Saltzman MD; Ron Boon. Penciclovir cream for the Treatment of Herpes Simplex Labialis, a Randomized Multicenter Doble Blind Placebo Controlled Trial; JAMA ; 1997; 277:1374-1379.

20. Alana M. Thackray and Hugh J. Field; Efeccts of Famcyclovir and Valacyclovir on Herpes Simplex Virus Type I Infection, Latency, and Reactivation in Mice: How Dissimilar are Study Results; JID 2000; 1517.

21. Alano M Thackray and Hugh Field. Differential Effects of Famciclovir and Valaciclovir on the Pathogenous of Herpes Simplex Virus in a Murine Infection Model Including Reactivation from Latency. The Journal of Infection Diseases; 1996; 173:291-9.

22. Hugh Field, Deepanker Tewari, David Sutton Alana M Thackray; Comparison of Efficacies of Famciclovir and Valaciclovir Against Herpes Simplex Virus Type I ia a Murine Immunosupresion Model; Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1995; 1114-9.

23. Graham Worrall; Evidence for Efficacy of Topical Acyclovir in Recurrent Herpes Labialis is Weak; BMJ 1996; 312:6.

24. Spruance SL, Rea TL, Thoming C, Tucker R, Saltzman R, Boon R, Penciclovir Cream for the Treatment of Herpes Simplex Labialis; Penciclovir Cream for Herpes Simplex Labialis; JAMA 1997; 277:1374-9

25. Le Blanc RA, Pesnicak L, Godleski M, Straus SE; The Comparative Effects of Famciclovir and Valacyclovir on Herpes Simplex Virus Type I Infection, Latency, and Reactivation in Mice; J Infect Dis 1999; 180 (3):594-9

26. Barbieri L, Aarón GM, Irvin JD, et al: Purification and Partial Characterization of Another of Antiviral Protein From the Sedes of *Phytolacca Americana* l. (pokeweed). Biochem J. 1982; 203:55-9.

27. Lee-huang S, Huang PL, Kung HF, et al: tap: An Anti-human Immunodeficiency Virus Protein From *Trichosantes Kirilowi* that is non-toxic to intact cells. Proc Nat Acad Sci (USA). 1991; 88:6570-4.

28. Julia Serkedjieva, Stefka Ivancheva; Antiherpes virus activity of extracts from the medicinal plant *Geraium sanguineum* L.; J Ethnopharmacology 1999; 64:59-68.
29. Ortiz De Montellano B, Browner Ch: Chemical Bases For Medicinal Plants Uses In Oaxaca, México. J Ethnopharmacology, 1985;13:57-88.
30. Irvin Jd, Kelly T, Robertus Jd: Purification And Properties Of A Second Antiviral Protein From Americana Wich Inactivates Eukaryotic Ribosomes. Arch Biochem Biophys. 1980; 200:418-25.
31. Viesca C: La Medicina Tradicional Mexicana, sus Raices Prehispánicas. 1980, 43-48.
32. Alberto C. Frati Munari, José Antonio Fernández Harp, Manuel Bañales- Ham, Raul Ariza Andraca; Disminución de Glucosa e Insulina Sanguínea por Nopal (*Opuntia spp.*); Arch. Invest. Med, 1983; 14:269-274.
33. Albert Frati Munari, Clodoveo de Leon, Raul Ariza-Andraca, Manuel B Bañales; Influencia de un extracto deshidratado de nopal (*Opuntia ficus indica mill.*) en la glucemia.; Arch. Invest. Med. 1989; 20: 211-216.
34. Ibáñez Camacho R: Síntesis de algunos Derivados de la Diazecotena del Acido Biciclo (3,1,0) Hexano-6-exo-carboxilo y Bases del Método Farmacológico para probar su posible actividad hipoglucemiante. Tesis, Universidad Nacional Autonoma de México, 1977.
35. Frati Ac, Xilotl Diaz N, Altamirano P, et al: The Effect of Two Sequential Doses of *opuntia streptacantha* upon Glicemia. Arch Invest Med (Mex). 1991;22:333-6.
36. Ac. Frati, Xilotl Díaz, Altamirano, Ariza, López Ledesma; The Effect of Two Sequential Doses of *Opuntia Streptacantha* upon Glycemia; Arch. Invest. Med. 1991;22:233-236.
37. Rafael Ibáñez Camacho, Ruben Roman Ramos; Efecto Hipoglucemiante del Nopal; Arch. Invest. Med. 1979; 10:223-230.
38. Aarón M, Irvin Jd: Inhibition of Herpes Simples Virus Multiplicaction by the Pokeweed Antiviral Protein. Antimic A Chem. 1980;17:1032.
39. Taddei – Bringas, Santillana - Macedo; Aceptación y uso de la herbolaria en medicina familiar; Salud pública de México; 1999
40. Michael Heinrich, Anita Ankli, Bárbara Frei, Claudia Weimann; Medicinal Plants in Mexico: Healers Consensus and Cultural Importance; Soc. Sci. Med. 1998; 47:1859-71
41. Hernández F.; Historia natural de la Nueva España; México, 1959; UNAM De la Cruz M.; Libellus de Medicinalibus indorum herbis; Manuscrito de 1552, IMSS, Mexico, 1964
42. Ibañez Camacho, R; Efecto hipoglucemiante del nopal; Arch. Invest. Médica; 1979; México



43. Frati – Munari Alberto C.; Acción hipoglucemiante de diferentes dosis de nopal (*Op. streptacantha Lemaire*) en pacientes con diabetes mellitus tipo II
44. Wolley Erich A: Las plantas medicinales y su uso en Odontología. Tesis, México 1978; UNAM
45. Ximenez F; Cuatro libros de la Naturaleza; Oficina tipográfica de la Sria. De Fomento; México, 1888
46. Boiko, A.L., Sakhno, T.N. And Kovalenko, A.G. (1972) Virus Of The Plants Of The Family Cactaceae In Botanicals Gardens In The Ukraine. Mikrobiol. Zh. 34, 523 - 525.
47. Grange, J. M. And Davey, R.W. (1 990) Detection Of Antituberculous Activity In Plant Extracts. J. Appi. Bactedol. 68, 587 - 591.
48. Sahagún B; Historia General de las cosas de la Nueva España; Ed. Porrúa; México, 1975
49. Alberto Frati Munari, Jose Fernández Harp, Hermenegildo de la Riva, Raul ariza Andraca; Arch. Invest. Med. 1983; 14:117-125.
50. A. Ahmad. J. Davies. S. Randa, G.R.B. Skinner; Antiviral Properties of Extract of *Opuntia streptacantha*;1996; 30:75-85.