

EFFECTO DE LA INFUSIÓN DE QUISHUAR (*Buddleja incana*) y DIMINACENO EN EL TRATAMIENTO DE LA PAPILOMATOSIS ORAL CANINA

EFFECT INFUSION QUISHUAR (*Buddleja incana*) AND DIMINACENO IN TREATING THE PAPILOMATOSIS ORAL CANINA.

Richard Tasayco Alcántara¹, Juan Marco Vasquez Ampuero¹, Aline Loarte Barrueto¹, José Luis Palomino Aguirre¹, Edison Evangelista Solís²

RESUMEN

Se realizó un estudio con la finalidad de evaluar el efecto de la infusión de quishuar (*Buddleja incana*) y el diminaceno, sólo y combinados, en el tratamiento de la papilomatosis oral canina (POC). Para tal efecto se utilizaron 12 perros diagnosticados con la enfermedad, por métodos clínicos e histopatológicos. Se formaron cuatro grupos con igual número de animales. Se realizaron exámenes hematológicos a todos los animales antes y después del tratamiento. Mientras en el grupo T₀ no hubo regresión de los papilomas, en el grupo T₁ regresionaron totalmente los papilomas a los 60 días promedio, también en el grupo T₂ se produjo la involución total de los papilomas, pero en un tiempo promedio de 21 días, y en el grupo T₃, dos de tres perros curaron completamente en 21 días promedio. Se concluye que el tratamiento con diminaceno en inyección intramuscular, una vez por semana es efectivo para producir involución total de los papilomas en un tiempo corto de 21 días. Asimismo, cuando se combina con administración oral de infusión de quishuar, el resultado es similar; por lo que se convierten en una real alternativa de terapia para curar la papilomatosis oral canina.

Palabras clave: Papilomavirus, regresión, involución, infusión.

ABSTRACT

A study to evaluate the effect of the infusion of quishuar (*Buddleja incana*) and diminaceno, alone and in combination in the treatment of canine oral papillomatosis (POC). To this end 12 dogs were diagnosed with the disease, clinical and histopathological methods. They were divided into four groups with equal numbers of animals. Blood tests were performed on all animals before and after treatment. T₀ in the group while there was no regression of papillomas in group T₁ regresionaron totally papillomas to average 60 days, also in the group T₂ was involution of the papillomas, but in an average time of 21 days, and T₃ in group two of three dogs healed completely in 21 days on average. We conclude that treatment with diminaceno intramuscular injection once a week, is effective in producing complete regression of papillomas in a short time of 21 days. Also, when combined with oral administration of infusion quishuar, the result is similar, so it becomes a real alternative therapy to cure canine oral papillomatosis.

Keywords: papillomavirus, regression, involution, infusion.

1. Universidad Nacional Hermilio Valdizán, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.
2. Práctica Privada

INTRODUCCIÓN

La papilomatosis es una enfermedad neoplásica benigna epitelio proliferativa que afecta principalmente la piel y zonas mucocutáneas de diversas especies de animales domésticos y al hombre. El agente causal de esta patología es un papilomavirus infeccioso de la familia *Papovaviridae*¹.

Se han detectado al menos cinco clases de lesiones relacionadas con papilomatosis en el perro; estas lesiones comprenden: papilomatosis oral múltiple en perros jóvenes (PVOC), papilomatosis cutánea solitaria o múltiple en perros de cualquier edad, papilomatosis venérea, papilomatosis ocular (escleropalpebral) y fibropapilomatosis parecida a sarcoide; en esta última lesión no se ha podido demostrar etiología viral^{2,3y4}.

La PVOC se caracteriza por la formación progresiva de lesiones lisas elevadas color crema que evolucionan a verrugas con forma de coliflor de color gris pálido en labios, paladar, lengua, faringe, epiglotis y a veces esófago. Estas lesiones generalmente no producen sintomatología clínica, aunque se pueden presentar halitosis, ptialismo, hemorragia bucal, incapacidad para la prehensión o masticación, y dismaseccia o disfagia. Además, es importante considerar el mal aspecto y olor desagradable que percibe el dueño al vivir y compartir las caricias de su mascota, haciéndolos estéticamente inaceptables para el propietario y siendo el principal motivo de consulta^{5y6}.

La PVOC es un trastorno autolimitante y no se recomienda tratamiento médico o quirúrgico. Sin embargo, se ha observado que en algunas ocasiones la extirpación de uno o varios tumores estimula la caída de los demás papilomas; se piensa que este fenómeno es producido por estimulación antigénica. En las oportunidades que no se produce remisión tumoral rápida o por solicitud del propietario se recomienda tratamiento^{7,8,9y10}.

El tratamiento médico incluye la utilización de diferentes fármacos antineoplásicos o inmunoestimulantes, y el tratamiento quirúrgico puede ser por criocirugía o electrocirugía; con el inconveniente del elevado costo en ambos casos. Los resultados obtenidos con la utilización de autovacunas de PVOC en nuestro medio, fueron dudosos y generalmente asociados con efectos

secundarios como dolor y formación de serosas o abscesos en el sitio de la inyección, lo cual desaconsejan su utilización hasta que se mejoren la efectividad y seguridad de la misma.

Por las características de presentación de esta enfermedad, cualquier esfuerzo por encontrar un agente terapéutico de simple aplicación y fácil preservación, es de gran impacto en el control de esta enfermedad^{11y12}.

En nuestro país existe una gran diversidad de plantas con propiedades medicinales; algunas con efecto antiinflamatorio, antibacteriano, antiparasitario, analgésico, cicatrizante, etc. Sin embargo, existen muchas plantas cuyos efectos aún son desconocidos^{13y14}.

La *Buddleja incana* conocida como quishuar, es una planta de las zonas altoandinas, de sabor amargo, con propiedades medicinales poco conocidas; que se viene usando en forma empírica y tradicional para el tratamiento de la papilomatosis cutánea y otras enfermedades de la piel en humanos de nuestra región. Asimismo, se ha demostrado su efecto antiinflamatorio en gastritis provocada experimentalmente en ratas albinas y como coadyuvante en la regresión del tumor venéreo transmisible en caninos. Es por ello, que es necesario realizar estudios con rigurosidad científica, que confirmen las propiedades de la planta, en el tratamiento de la Papilomatosis oral canina^{15y16}.

En tal razón, el presente trabajo tuvo como objetivo evaluar el efecto de la infusión de quishuar (*Buddleja incana*) y el diminaceno, en el tratamiento de la papilomatosis oral de infección natural en caninos de Huánuco.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se utilizaron 12 perros de diferente edad y sexo, afectados por papilomatosis oral y confirmados por examen clínico e histopatológico, obtenidos en las zonas periféricas de la ciudad de Huánuco. Los análisis de laboratorio y la preparación de la infusión de quishuar se realizaron en el laboratorio de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNHEVAL. Se formó 4 grupos de 3 animales por grupo, a los cuales se les asignó la siguiente denominación: T0, T1, T2 y T3.

Tratamientos:

T0 = Grupo testigo. Se le administró 5 ml. de

suero fisiológico por vía intramuscular, una vez por semana.

T1 = Tratamiento solamente con infusión de quishuar por vía oral, una vez al día, hasta que regresionaron totalmente las verrugas, o hasta un tiempo máximo de 60 días.

T2 = Tratamiento solamente con diminaceno en inyección intramuscular, dosis de 1 ml. por 10 Kg / PV., cada 7 días, hasta que regresionaron completamente las verrugas, o hasta un tiempo máximo de 60 días.

T3 = Tratamiento combinado con infusión de quishuar por vía oral, una vez al día y diminaceno en inyección intramuscular, dosis de 1 ml. por 10 Kg / PV., cada 7 días, hasta que regresionaron totalmente las verrugas, o hasta un tiempo máximo de 60 días.

Recolección y preparación del extracto vegetal. La planta de quishuar se obtuvo en el distrito de Baños, Huánuco. El secado se realizó en el horno secador. Posteriormente se procedió a preparar la infusión con agua destilada hervida caliente por un período de 15 minutos, se dejó enfriar y luego se filtró por 5 veces, luego se colocó en la olla autoclave a 20 libras de presión por un periodo de 15 minutos.

Preparación de la infusión de hojas de quishuar (*Buddleja incana*). Se realizó hemograma a cada animal, antes del primer tratamiento y luego de la regresión total, para evaluar los cambios en la cuenta de células rojas y blancas. Para determinar el mejor grupo de tratamiento se tomó en cuenta los parámetros de tiempo para la regresión total de las verrugas y menores efectos secundarios.

La administración de la infusión de quishuar se realizó por vía oral y el tratamiento con diminaceno por vía intramuscular.

RESULTADOS

Regresión de los papilomas. En el grupo testigo (T0) no hubo regresión de los papilomas después de 60 días de iniciado el tratamiento.

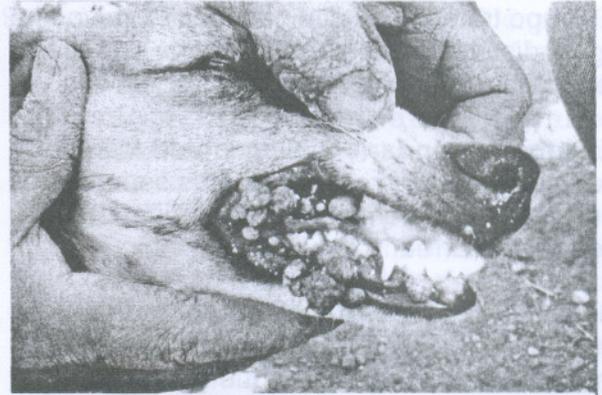


Figura N° 1.- Perro con papilomatosis del grupo T0, tratado con suero fisiológico. No hubo regresión de los papilomas.

En los perros tratados solamente con quishuar por vía oral (T1) sí se produjo la regresión total de los papilomas, luego de 60 días en promedio; en el grupo tratado con diminaceno en forma inyectable, una vez por semana (T2), también se produjo la regresión total de los papilomas, luego de 21 días en promedio. En el grupo tratado con la combinación de quishuar + diminaceno (T3), dos de tres perros curaron totalmente en 21 días promedio y en el restante no se produjo la involución, y más bien tuvo signos de infección secundaria de las verrugas.



Figura N° 2.- Desaparición total de los papilomas del interior de la cavidad oral, luego de 60 días de tratamiento con quishuar.

Análisis hematológico. Se realizó una evaluación hematológica a los perros, antes y después del tratamiento, cuyos resultados nos indican que no hay mayores variaciones en el recuento de eritrocitos, hemoglobina, leucocitos, neutrófilos y linfocitos.

Tabla N° 1. Valores hematológicos en caninos con papilomatosis oral, antes y después del tratamiento.

| GRUPO | MOMENTO DEL CONTROL | ERITROCITOS | HB | LEUCOCITOS | NEUTRÓFILOS | LINFOCITOS |
|-------|---------------------|-------------|-------|------------|-------------|------------|
| T0 | ANTES | 3 370,000 | 10.80 | 9,780 | 64 | 30 |
| | DESPUÉS | 3 430,000 | 11.02 | 10,160 | 64.7 | 30 |
| T1 | ANTES | 3 920,000 | 12.50 | 10,700 | 70 | 22 |
| | DESPUÉS | 4 020,000 | 12.80 | 8,200 | 50 | 44 |
| T2 | ANTES | 4 170,000 | 14.00 | 12,600 | 65 | 29 |
| | DESPUÉS | 3 920,000 | 18.00 | 8,100 | 42 | 28 |
| T3 | ANTES | 3 520,000 | 10.50 | 13,100 | 73 | 22 |
| | DESPUÉS | 3 520,000 | 11.65 | 10,600 | 59 | 36 |

El grupo tratado con diminaceno (T2) tuvo una ligera disminución de los valores de eritrocitos, leucocitos, neutrófilos y linfocitos.

Efectos secundarios. Ninguno de los perros del experimento presentó efectos secundarios durante el tratamiento como inapetencia, vómitos y diarrea.

Solamente un perro del grupo tratado con quishuar y diminaceno (T3) presentó signos de infección de las verrugas que protruían en el lado izquierdo de la boca. Este animal evidenciaba un mal estado nutricional.



Figura N° 3.- Perro con papilomatosis oral del grupo T3. Observe abundantes papilomas dentro y fuera de la cavidad oral.

DISCUSIÓN

Al no haber regresión de los papilomas en el grupo testigo, se demuestra que no siempre se presenta regresión espontánea de las verrugas, como lo mencionan varios autores^{4,5, y6}.

En el grupo tratado solamente con quishuar se produjo la involución total de las verrugas en un tiempo de 60 días. Esto evidencia que el quishuar es efectivo en producir regresión de los papilomas como lo mencionan investigadores y relatos de pobladores andinos que lo usan con este fin, no produciendo ningún efecto secundario en el individuo tratado^{17y18}.

Probablemente los principios activos del quishuar actúan como inmunomoduladores, mejorando la respuesta inmune, como lo demuestran estudios realizados con el uso de fitoterapia en otras entidades morbosas de tipo neoplásico^{15y16}.

En los perros tratados con diminaceno, sorprendentemente se produce también la regresión de los papilomas pero en un tiempo más corto que en los del grupo T1; el

diminaceno es un antiparasitario hemático utilizado para eliminar protozoarios que infectan la sangre de varias especies de animales domésticos, produciendo muerte directa de los parásitos libres y lisis de eritrocitos infectados; sin embargo, se ha reportado su eficacia como fármaco eficaz también en papilomatosis, probablemente mediante el mismo mecanismo. A pesar de su forma de acción, los perros tratados con diminaceno no presentaron efectos secundarios a diferencia de lo reportado por investigadores quienes usando otras sustancias como la cimetidina hallaron cambios en el hemoleucograma, que luego se corrigen con el tiempo^{4y19}.

En los perros tratados con quishuar + diminaceno (T3) dos de tres animales curaron en 21 días, lo cual se considera similar al efecto del tratamiento con diminaceno solo. El perro que no presentó regresión de las verrugas luego de 60 días de tratamiento, presentaba evidente desnutrición y caquexia, lo cual probablemente tiene relación con una pobre respuesta del sistema inmunológico y sería la causa de los resultados, incluida la infección secundaria de las verrugas. Esta experiencia es corroborada por reportes que indican que la combinación de cimetidina con otro tipo de tratamiento, puede ser más efectiva¹².

Sin embargo, el grupo tratado con diminaceno fue el que mejor resultados ofreció, porque además de regresionar los papilomas, el tiempo para la curación total fue de 21 días, en comparación con otros reportes que mencionan 3 meses de tiempo para la curación, utilizando otros tratamientos¹¹.

Los anteriores resultados sugieren que la infusión de hojas de quishuar (*Buddleja incana*) por vía oral en administración diaria es tan efectiva como el diminaceno en inyección intramuscular una vez por semana, y la combinación de ambos tratamientos, en la regresión de los papilomas orales caninos. Probablemente el quishuar contiene principios activos con actividad inmunomoduladora, como sucede con otros compuestos usados en el tratamiento de neoplasias²⁰.

En el caso del diminaceno, el producto es letal para hemoparásitos y se considera que tiene efectos citolíticos para eliminar eritrocitos infectados con babesia. Probablemente el mismo efecto se produce en células infectadas con virus alcanzando tejidos muy superficiales lo cual explica nuestros resultados. En el caso

de la combinación de los tratamientos con quishuar y diminaceno se justifica por su buen efecto y además porque no se presentan efectos secundarios en el paciente como en el caso de las leves alteraciones en la sangre cuando se usa el diminaceno solo.

AGRADECIMIENTOS

A los M.V. Lilly Tasayco Huamán, José Vargas García y Karen Córdova Pasquel, y a la Bach. Julia Chávez Hipólito, por su importante colaboración en el trabajo de campo y el apoyo logístico.

A los alumnos de los cursos de Patología Veterinaria y Diagnóstico Clínico del año 2007, de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNHEVAL; por su apoyo en los ensayos terapéuticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fenner, F; Mc Ausian, B; Mims, CA; Sambrock, J; White, DO. (1994). The biology of animal viruses. Academic Press. USA.
2. Schewegler, K; Walter, JH; Rudolph, R. (1997). Epithelial neoplasms of the skin, the cutaneous mucosa and the transitional epithelium in dogs: an immunolocalization study for papillomavirus antigen. Zentralbl Veterinarmed A; 44 (2): 115-23.
3. Kirk, RW., Bonagura, JD. (1997). Terapéutica Veterinaria de pequeños animales. México. Mc Graw Hill-Interamericana.
4. Merck & Co. (2003) Manual Merck de Veterinaria. 4ª. Edición.
5. Moulton, J.E. (1961) Tumours in domestic animals. University of California Press Second edition.
6. Jubb, K.; Kennedy, P. & Palmer, N. (1985) Pathology of domestic animals. Academic Press. Third edition.
7. Gross, T.L., Ihrke, P.J., and Walder, E.J. (1992). Veterinary dermatopathology: A macroscopic and microscopic evaluation of canine and feline skin disease. (pp. 327-485). St. Louis, Missouri: Mosby Year Book
8. Yager, J.A.; Wilcock, B.P. (1994) "Color atlas and text of surgical pathology of the dog and cat. Ontario, Canada. Mosby year book.
9. Le Net, J.L., Orth, G., Sundberg, J.P., Cassonnet, P., Poisson, L., Masson, M.T., & Longeat, L. (1997). "Multiple pigmented cutaneous papules associated with a novel canine papillomavirus in an immunosuppressed dog". Vet Pathol 34:8-14.
10. Goldschmidt, M.H., and Hendrick, M.J. (2002). Tumors of the skin and soft tissue. In D.J. Meuten (Ed.), Tumors in domestic animals 4 th ed (pp. 45-119). Iowa: Iowa State Press.
11. Franco, I. (2000) Oral Cimetidina for the management of genital and perigenital warts in children. J Urol ; 164 (3Pt2) : 1074-5.
12. Parsad, D; Pandhi, R; Juneja, A; Negi, KS. (2001). Cimetidine and levamisole versus cimetidine alone for recalcitrant warts in children. Pediatr. Dermatol. ; 18 (4): 349-52.
13. Kartesz J.T. (1996) A Synonymized Checklist of the Vascular Flora of the United States, Canada.
14. Martínez M. et al (1996) Analgesical and antipyretic activities of an aqueous extract and flavone linarin of *Buddleja cordata*. J Nat Prod. 58 (5): 712-720
15. Breeck, J. (1999) Medicina Tradicional en el Perú, un ensayo de su sistematización y utilidad. Manuscrito de comunicación personal.
16. Astuquipán, A.S. (2003) Efecto de la infusión de la hoja de quishuar (*Buddleja incana*) sobre la enteritis inducida por indometacina en ratas albinas (*Rattus albinus*). [Tesis de grado] Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.
17. Houghton P. J. et al (1989) Effects of *Buddleja globosa* leaf and its constituents relevant to wound healing". J Ethnopharmacol Oct; 77 (2-3):219-269
18. Bazalar, H. y Mc Corkle, C.M. (1989) Estudios etnoveterinarios en comunidades altoandinas del Perú. Luvia editores. Serie comunidades. Reporte técnico N° 99. pp 58-60.
19. Uriel C, J.; Giraldo, CE.; Loaiza, MJ. (2002) Tratamiento de papilomatosis oral canina con cimetidina: ¿una nueva alternativa? Med Vet, vol 20 (1): 5-10.
20. Hahm, KB, Kim, WH, Lee, SI, Kang, JK, Park, IS. (1995) Comparison of immunomodulative effects of the histamine-2 receptor antagonists cimetidine, ranitidine, and famotidine on peripheral blood mononuclear cells in gastric cancer patients. Scand J Gastroenterol; 30 (3): 265-71.