

Efecto protector del supositorio de aceite de *Copaifera officinalis* L. “copaiba” en pacientes con hemorroides

Protective effect of *Copaifera officinalis* L. “copaiba” oil suppository in patients with hemorrhoids

Jorge L. Arroyo Acevedo¹, Mariano Quino Florentini², Pedro Oyangurén Miranda²,
Jaime Martínez Heredia³, Yuan Almora Pinedo⁴, César B. Cisneros Hilario⁵,
Bertha Jurado Teixeira⁶

Resumen

La investigación tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de supositorios de aceite de *Copaifera officinalis* L. “copaiba” en pacientes con diagnóstico definitivo de crisis hemorroidal aguda. El ensayo fue clínico prospectivo, controlado, comparativo, aleatorio y se realizó en el Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina de UNMSM. y Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Dos de Mayo. Los pacientes evaluados presentaban diagnóstico definitivo de crisis hemorroidal aguda. El diagnóstico se realizó mediante estudio clínico y proctoscópico antes y después del tratamiento, además de exámenes auxiliares serológicos; 60 pacientes fueron enrolados voluntariamente al protocolo cumpliendo con los criterios éticos de investigación; los cuales fueron distribuidos en 3 grupos de 20 casos cada uno, administrándoseles supositorios de copaiba 120 mg bid, copaiba 120 mg/lidocaína 30 mg bid, y Prednisolona caproato 1,3 mg/Cincocaína clorhidrato 1 mg respectivamente durante 7 días. Los datos obtenidos como el alivio de la sintomatología, disminución del tamaño de las hemorroides y presencia de eventos adversos fueron evaluados mediante técnicas multivariadas ($p < 0,05$). Se logró mejoría clínica y desaparición de síntomas de la enfermedad, sin efectos adversos significativos; dos presentaron dolor y ardor anal de manera transitoria, y no requirió suspensión de la medicación. Se concluyó que los supositorios de aceite de *Copaifera officinalis* es una alternativa eficaz y segura en el tratamiento de la crisis hemorroidal aguda.

Palabras clave: supositorios; aceite de copaiba; hemorroides

Abstract

The present study aimed to evaluate the efficacy and safety of oil suppositories *Copaifera officinalis* L. “copaiba” in patients with a final diagnosis of acute hemorrhoidal crisis. The trial was prospective, controlled, comparative, randomized and performed in the Clinical Research Institute of the Faculty of Medicine UNMSM Gastroenterology and National Hospital Dos de Mayo. Patients evaluated had definite diagnosis of acute hemorrhoidal crisis. The diagnosis was made by clinical and proctoscópico before and after treatment, plus auxiliary serologic tests, 60 patients were enrolled voluntarily complying with the protocol ethical research, which were divided into 3 groups of 20 cases each, was administered suppositories 120 mg bid copaiba, copaiba 120 mg/lidocaine 30 mg bid, and prednisolone caproate 1.3 mg/Cinchocaine hydrochloride 1 mg respectively for 7 days. Data obtained as relief of symptoms, decrease the size of hemorrhoids and presence of adverse events were assessed by multivariate techniques ($p < 0.05$). Was achieved clinical improvement and disappearance of symptoms of the disease, without significant adverse effects, two had anal burning pain temporarily, and did not require drug discontinuation. It was concluded that oil suppositories *Copaifera officinalis* is an effective and safe alternative in the treatment of acute hemorrhoidal crisis.

Keywords: suppositories; hemorrhoids; copaiba oil

1. Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, UNMSM. Lima-Perú. jorgeluis_arroyoacevedo@yahoo.es
2. Servicio de Gastroenterología. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima-Perú.
3. Seguro social de Salud (EsSalud). Tingo María, Huánuco-Perú.
4. Departamento de Farmacia. Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima-Perú.
5. Facultad de Medicina Humana. Universidad San Pedro. Chimbote-Perú.
6. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UNMSM. Lima-Perú.

Recibido, 3 de marzo del 2013
Aceptado, 7 de julio del 2013

Introducción

Las hemorroides se definen como dilataciones a modo de nódulos varicosos de las venas del lecho hemorroidal y son la causa más común de hematoquecia y proctorragia (Hervás et al., 2002), son pequeños tumores que se forman por dilatación varicosa de las vasos pequeños del final del recto y el ano (Word Reference, 2009), son almohadillas de tejido vascular submucoso situado en el canal anal, existen síntomas como sangrado, prolapso, dolor, trombosis, flujo de moco, y prurito (Reese et al., 2009).

El 5% de la población presenta síntomas relacionados con hemorroides, y la prevalencia de síntomas alcanza el 50% a partir de los 50 años. Se calcula que aproximadamente del 50 al 75% de la población occidental presenta sintomatología hemorroidal en algún momento de su vida (Hervás et al., 2002). La incidencia es difícil de establecer porque las personas difícilmente consultan al médico, aunque 10 millones de personas en EE.UU. adolecen la enfermedad, conduciendo a una prevalencia del 4.4% (Johanson et al., 1990; Bayer et al., 1996; Loder et al., 1995). En países como Cuba la fluxión hemorroidal y la fisura anal representan hasta el 87 % de las afecciones atendidas por los médicos de guardia y no menos del 50 % de los certificados médicos emitidos; las causas de hemorroides son desconocidas, pero lo sería el incremento máximo de la presión anal y los cambios de la presión vascular, a nivel del esfínter anal (Artiles et al., 1980).

Las complicaciones comunes: hemorragia trombosis, fluxión y fisura anal, siendo dolorosas y tratadas por consulta externa (Artiles et al., 1973; León et al 1999). El tratamiento médico es dirigido al alivio de síntomas usando cremas, geles, supositorios y espumas. Los analgésicos alivian el dolor, los corticosteroides reducen la inflamación y pueden aliviar la comezón, pero su uso crónico puede causar lesiones permanentes a la piel. La aplicación de vasoconstrictores por el ano, hace que los vasos sanguíneos se hagan más pequeños, el cual puede reducir la tumefacción. También pueden reducir el dolor y la comezón debido a un efecto anestésico leve. Venotónicos, tales como los flavonoides, estarían implicados en mejorar el tono vascular, reducir la permeabilidad y poseer efectos antiinflamatorios (Kaidar-Person et al., 2007; Chong et al., 2008). La baja adherencia a los tratamientos estándares, cambios de estilos de vida y costos hacen de los productos vegetales una opción atractiva. El tratamiento oportuno evita complicaciones costosas de la hemorroides (Odukoya et al., 2009). El aceite de *Copaifera officinalis* L. “copaiba” lo usan como antiinflamatorio, antiséptico urinario, enfermedades de la piel, cicatrizantes de heridas; habiéndose comprobado sus efectos como antiulcerogénico, antioxidante y antiliperoxidativo, antimicrobiano, cicatrizante, analgésico y antiinflamatorio (Kaidar-Person et al., 2008).

Debido a lo antes mencionada los objetivos fueron determinar el alivio de la sintomatología al administrar supositorio conteniendo el aceite de *C. officinalis* L. copaiba durante 7 días a pacientes con hemorroides; determinar la disminución del tamaño de las hemorroides al administrar supositorio conteniendo el aceite de copaiba durante 7 días a pacientes con hemorroides; evaluar los posibles efectos adversos, cuando los pacientes con hemorroides reciben durante 15 días el supositorio conteniendo el aceite de copaiba; y comparar el efecto del supositorio conteniendo el aceite de *C. officinalis* L. copaiba y antihemorroidal estándar (scheriproct), al ser administrado durante 7 días de tratamiento en pacientes con hemorroides.

Material y métodos

Para la evaluación del efecto protector del supositorio de aceite copaiba en pacientes con hemorroides, se siguieron los modelos: Según Reese et al., 2009; León et al., 1999; Kaidar-Person et al., 2007. Se aplicó el diseño cuasi-experimental, clínico comparativo, con evaluación antes y después del tratamiento con supositorio conteniendo aceite de *Copaifera officinalis* en supositorios de 120 mg.

Las intervenciones se realizaron en el Instituto de Investigaciones Clínicas, Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima-Perú. La muestra estuvo constituida por 60 pacientes voluntarios de ambos sexos, con edades de 18 – 70 años, con diagnóstico definitivo clínico y proctoscópico de hemorroides, no se consideraron en el estudio a los pacientes complicados (procesos neoformativos, alteraciones hepática severa, alteraciones renales severas y alteraciones cardiovasculares severas o aguda como infarto, angina inestable, pacientes con contraindicación para proctoscopia (insuficiencia coronaria aguda), embarazadas y lactantes, con aquellos que cumplieron los requisitos fueron divididos en tres grupos de 20 pacientes cada uno, según el siguiente diseño:

- Grupo 1: Pacientes con hemorroides + supositorio de aceite de copaiba 120 mg / 2 veces al día.
- Grupo 2: Pacientes con hemorroides + supositorio de aceite de copaiba 120 mg + lidocaína 30 mg.
- Grupo 3: Pacientes con hemorroides + supositorio caproato de prednisolona 1,3 mg y 1 mg de clorhidrato de cincocaína con sus excipientes c.s. (scheriproct) / 2 veces al día.

Se formularon supositorios conteniendo 120 mg de aceite de copaiba además de excipientes según la Farmacopea de los Estados Unidos 20ª revisión. La administración de los supositorios de aceite de copaiba se realizó por las mañanas después de que los pacientes realizaron sus deposiciones e higiene, y por las noches antes de acostarse.

La evaluaciones a los pacientes consistieron en estudios clínicos (signos y síntomas propios de la enfermedad) al 0 y 7 días; estudios proctoscópico (tamaño, número y ubicación de la hemorroides). Los pacientes fueron sometidos a evaluación antes y después del tratamiento. El estudio de seguridad, se realizó teniendo en cuenta el seguimiento observacional de signos y síntomas adversos que podrían presentarse con la terapia farmacológica, como: hipersensibilidad (incremento del prurito y dolor, ampollas, sangrado, etc.); el Consentimiento Informado fue obtenido de cada paciente que voluntariamente ingrese al programa; el proyecto siendo sometido a consideración del Comité de Ética del centro asistencial y del Comité de Expertos, del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Una vez obtenidos los resultados, clínicos de los pacientes, estimación de la media y error estándar de puntuaciones obtenidas del pre y post tratamiento, se determinó la variación de la sintomatología de las hemorroides en pacientes que recibieron supositorio de aceite de copaiba aceite de copaiba más lidocaína y con antihemorroidal estándar (scheriproct). Se realizó las comparaciones de las características clínicas de los pacientes entre ambos grupos de tratamiento mediante diferencia de medias entre tratamientos, la variación de la eficacia protectora ante las hemorroides presentadas

entre ambos grupos mediante la estadística t-student o prueba F obtenida a través del análisis de varianza para medidas repetidas ($p < 0.05$), los datos fueron procesados mediante el programa MINITAB VS. 15 2009.

Resultados

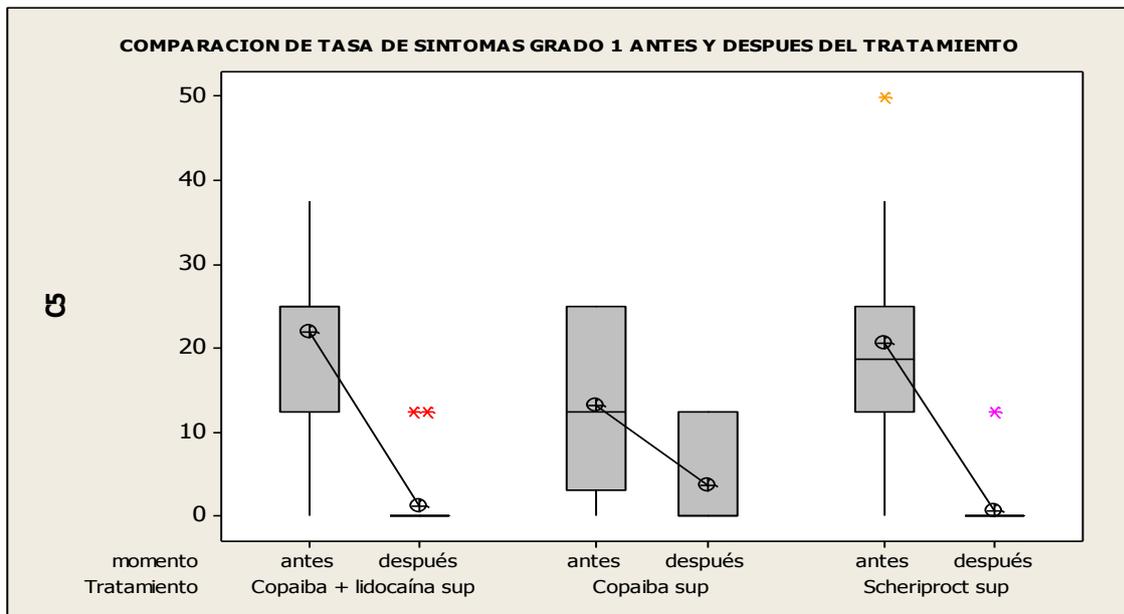


Figura 1. Prueba exploratoria para evidenciar la disminución de síntomas después del tratamiento.

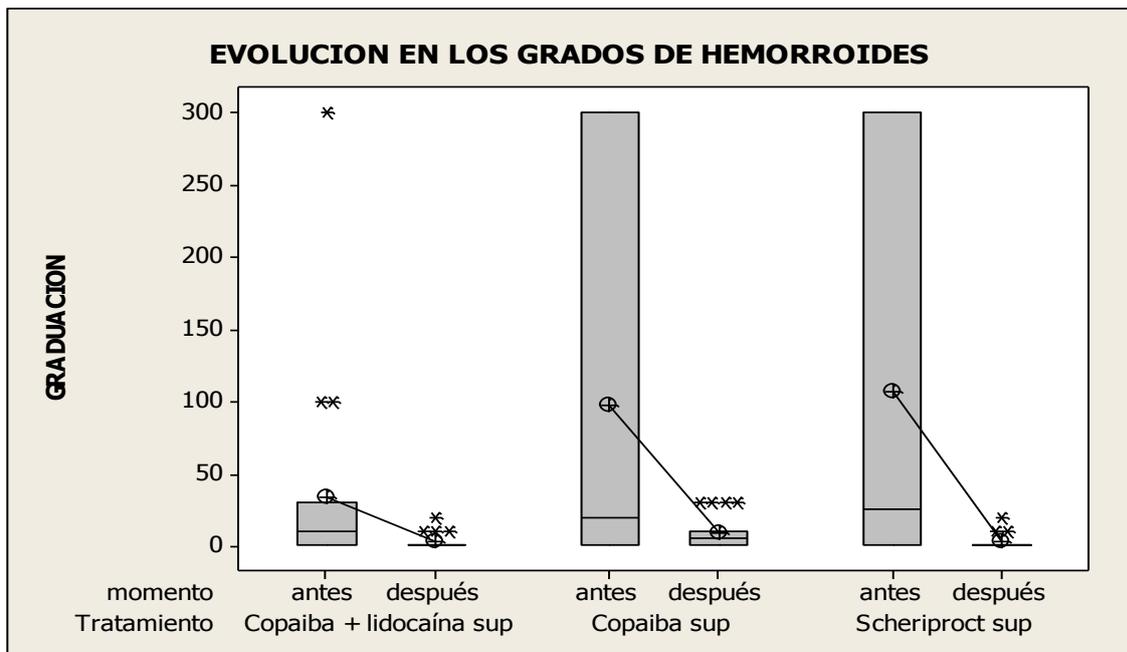


Figura 2. Cambios antes y después en la evolución de los grados de las hemorroides según los diferentes tratamientos administrados.

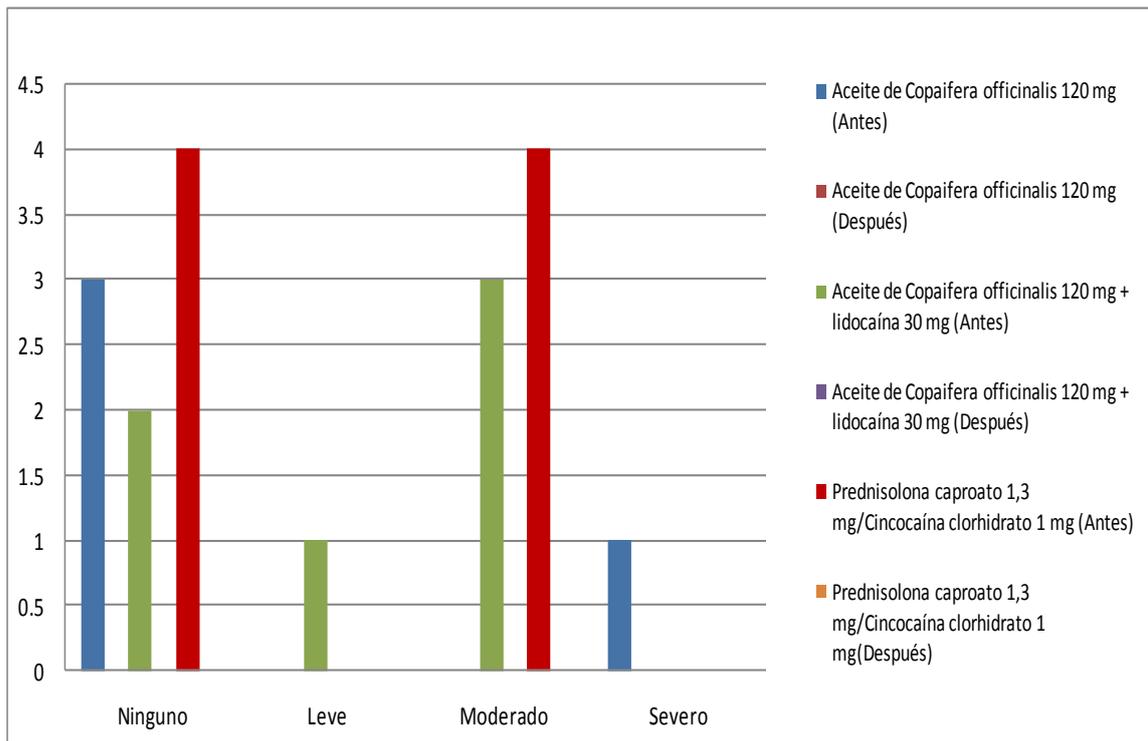


Figura 3. Efecto del tratamiento sobre la congestión antes y después del tratamiento

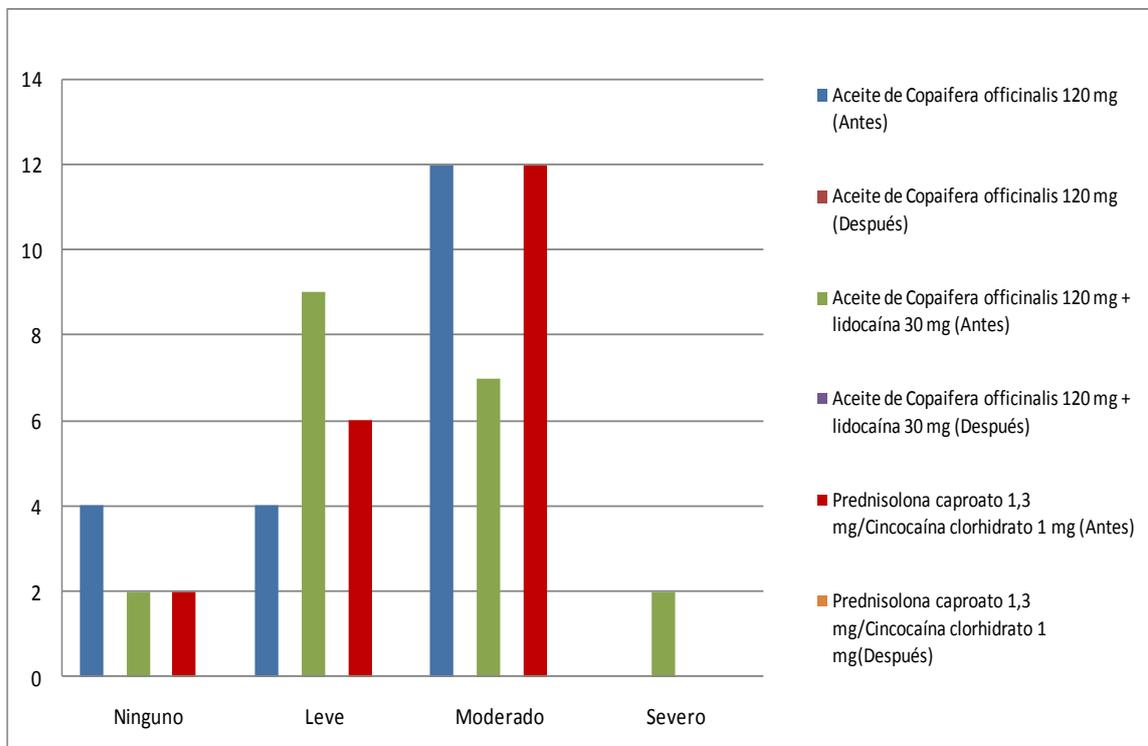


Figura 4. Efecto del tratamiento sobre el sangrado hemorroidal antes y después del tratamiento

Discusión

El aceite de *Copaifera officinalis* “copaiba” es producido por exudación del tronco de los árboles pertenecientes al género *Copaifera*. Las propiedades medicinales del aceite de copaiba fueron conocidas por los indios americanos para tratar sus dolencias (Ohsaki et al., 1994) un componente mayor de una terapia segura y efectiva para hemorroides, con frecuencia pasada por alto, es el uso de plantas y extractos. Diversos extractos de plantas han mostrado mejorar la microcirculación, flujo capilar, tono vascular y de fortalecer el tejido conectivo del sustrato amorfo perivascular. La baja adherencia a los tratamientos y los cambios de estilos de vida hacen de los productos vegetales una opción atractiva. La temprana intervención con terapias conservadoras pueden evitar tratamientos largos y complicaciones costosas de la hemorroides (Odukoya et al., 2009).

En Medicina folklórica el aceite de copaiba se usa como antiinflamatorio, antitumoral, antiséptico urinario, contra las enfermedades de la piel, úlceras y cicatrizante de heridas, se validó el efecto del aceite de copaiba como antiinflamatorio (Basile et al., 1988), antitumoral contra Walker sarcoma (Ohsaki et al., 1994) y línea celular de melanoma (Lima et al., 2003), gastroprotector o antiulcerogénico (Arroyo et al., 2009), antioxidante y antiloperoxidativo (Paiva et al., 2004)8, cercaricida, antihelmíntico (Gilbert et al., 1972), y antimicrobiano (Kang et al., 1992); repelente de insectos (Lacey et al., 1981). Se han preprado lociones capilares y shampus (Del Nunzio, 1985). El aceite de copaiba contiene un diterpeno llamado ácido kaurénico (Paiva et al., 2002), quien afectaría la señal inflamatoria a través de la inhibición de factores nucleares como Factor Nuclear-kappaB (FN-kB), regulando la transcripción de varias citoquinas inflamatorias (Haas, et al., 1998). Las citoquinas y factores de crecimiento regulados por FN-kB en cantidades adecuadas son necesarios para la curación de heridas. Por lo tanto, aquellos extractos vegetales que disminuyen moderadamente la activación FN-kB pueden contribuir a los procesos de curación y cicatrización de heridas (Schmidt, et al., 2009).

En la figura 1, se evidencia una mayor disminución de los síntomas en los pacientes que recibieron el tratamiento consistente en supositorios de aceite de *Copaifera officinalis* 120 mg/lidocaína 30 mg.

La figura 2, referente a los cambios antes y después en la evolución de los grados de las hemorroides según los diferentes tratamientos administrados se evidencian cambios altamente significativa a la acción de los tratamientos antes y después de la aplicación, lo que demuestra que los tratamientos empleados producen respuestas diferentes en los grados de hemorroides antes y después de los tratamientos (confiabilidad del 95%)

La figura 3, evidencia que el 100% de los pacientes redujeron la congestión a cero, después del tratamiento; mientras que en la figura 4, se evidencia que el 100% de los pacientes redujeron el sangrado hemorroidal a cero, después del tratamiento

Conclusión

Se demuestra un mejor efecto antiinflamatorio y flevotónico de las hemorroides en pacientes que recibieron supositorios de aceite de copaiba 120 mg más lidocaína 30 mg administrado dos veces al día durante 7 días, por lo tanto se concluye que el supositorio de aceite de *copaifera officinalis* L. “copaiba” posee efecto protector en el tratamiento de pacientes con hemorroides.

Referencias bibliográficas

- Artiles, J. R., (1973). Fisura anal. *Rev Cubana Cir*, 12(1), 126-31.
- Artiles, J. R., Golpe, M., Condem, M., Caballero, M., Abreu, A., Koubaka, R., et al. (1980). Morbilidad en coloproctología. *Rev Cubana Cir*, 19(5), 491-504.
- Arroyo, J., Almora, Y., Quino, M., Martínez, J., Condorhuamán, M., Flores, M., Bonilla, P. (2009). Efecto citoprotector y antisecretor del aceite de *Copaifera* in rats. *An Fac med*, 70(2), 89-96.
- Basile, A. C., Sertie, J. A., Freitas, P. C. D., Zanini, A. C. (1998). Anti-inflammatory Copaiba. *J. Ethn*, 22,101–109.
- Bayer, I., Myslovaty, B., Picovsky, B. M. (1996). Rubber band ligation of hemorrhoids. Convenient and economic treatment. *J Clin Gastroenterol*, 6, 23, 50–52.
- Chong, P. S., Bartolo, D. C. (2008). Hemorrhoids and Fissure in Ano. *Gastroenterol Clin N Am*, 37, 627–644.
- Del Nunzio, M. J. Copaiba oils and its uses in cosmetics. *Aerosol Cosmetology*, 1985, 7, 7.
- Gilbert, B., Mors, W. B., Baker, P. M., Tomassini, T. C. B, Goulart, E. G., Holanda, J. C., et al., (1972). Componentes químicos. *Anais da Academia Brasileira de Ciencias*, 44, 423–428.
- Haas, A. F., Wong, J. W., Iwahashi, C. K., Halliwell, B., Cross, C. E., Davis, P. A. (1998). Redox regulation of wound healing? NF-κB activation in cultured. *Free Radical Biology and Medicine*, 25(9), 998-1005.
- Hemorroides. (2009). [consultado el 20 de octubre del 2011] de WordRef.com Dic. Lengua Esp. Disponible en: <http://www.wordreference.com/definicion/hemorroides>.
- Hervás, A., Forcén, T. (2002). Guías Clínicas, 2 (47), 2.
- Johanson, J. F., Sonnenberg, A. (1990). The prevalence of hemorrhoids and chronic constipation. An epidemiologic study. *Gastroenterology*, 98, 380–386. [PubMed].
- Kaidar-Person, O., Person, B., Wexner, S. (2007). Hemorrhoidal Disease. *J Am Coll Surg*, 204(1), 102-117.
- Kang, R., Helms, R., Stout, M. J., Jaber, H., Chen, Z., Nakatsu, T. (1992). Antimicrobial activity of the volatile constituents of *Penilla frutescens*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 40, 2328–2330.
- Lacey, L. A., Schreck, C. E., McGovern, T. P. (1981). Native and experimental repellent against black flies in the Amazon basin of Brazil. *Mos News*, 41, 376–379.

- León, J., Rosales, V., Rosales, R., Pavón, V. (1999). Actividad antiinflamatoria y cicatrizante del ungüento rectal de Aloe vera (sábila). *Rev. Cubana Plant Med*, 3(3), 106-9.
- Lima, S., Veiga, V., Christo, H., Pinto, A., Fernandes, P. (2003). In vivo-in vitro studies on the anticancer activity of *Copaifera multijuga* Hayne and its fractions. *Phytotherapy Research*, 17, 1048–1053.
- Loder, P. B., Kamm, M. A., Nicholls, R. J., Phillips, R. K. S. (1995). Haemorrhoids. *Br J Surg*, 81: 946–954.
- Odukoya, O. A., Sofidiya, M.O., Ilori, O. O., Gbededo, M. O., Ajadotuigwe, J. O., Olaleye, O. O. (2009). Hemorrhoid Therapy with Medicinal Plants. *Internat Journal of Biological Chemistry*, 3(3), 111-118.
- Ohsaki, A., Yan, L. T., Shigeru, I., Edatsugi, H., Iwata, D., Komoda, Y. (1994). The isolation and potent antitumor activity of clerodane diterpenoid. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 4, 2889–2892.
- Paiva, L. A. F., Gurgel, L. A., Silva, R. M., Tome, A. R., Gramosa, N. V., Silveira, E. R., Santos, F. A., Rao, V. S. N. (2002). Antiinflammatory effect of kaurenoic acid, a diterpene. *Vascular Pharmacology*, 39, 303–307.
- Reese, G., Alexander, C., Von, R., Paris, P. (2009). Clinical Evidence Haemorrhoids. 1, 415.
- Schmidt, C., Fronza, M., Goettert, M., Geller, F., Luik, S., Flores, E. M. M., Bittencourt, C. F. (2009). Biological studies on Brazilian plants used in wound healing. *Journal of Ethnopharmacology*, 122(3), 523-532.
- The United States Pharmacopeia 20th revision, Mack Publishing Co., Easton Pa, (1980). pp. 32, 92, 248, 95.