

JARABE DR MANCEAU

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

SEN

Extracto fluido de Sen Palta:

Se extrae de las hojas o frutos de la Cassia. Su utilización data de los siglos IX o X y su introducción en medicina se debe a los médicos árabes que emplearon tanto las hojas como los frutos.

Los productos que contiene son los laxantes más utilizados en todo el mundo. Su acción se basa exclusiva o principalmente en los compuestos antranoides (no se habla de antraquinonas pues no todos los derivados antraquinónicos se encuentran presentes como tales sino en forma de antronas y diantronas).

La acción laxante se debe fundamentalmente a un derivado. La reína, que se produce por metabolización "in situ" en el intestino.

Su acción se centra únicamente sobre el intestino grueso. Al contrario que otros laxantes "irritantes" como por ejemplo el ácido ricinoleico, bisacodilo, docusato sódico, etc. Y osmóticos como sulfato magnésico y azúcares no absorbibles, que producen lesiones mucosas dosis-dependientes en intestino delgado y grueso, no hay ninguna evidencia ni macroscópica ni histológica de que el sen produzca daño celular o cambios inflamatorios en la mucosa intestinal de animales de experimentación (ratas y ratones), aún después de la administración prolongada de dosis altas. Tampoco se han observado cambios, ni siquiera transitorios, de las células epiteliales, en estudios con microscopía electrónica.

A dosis suficientes para producir acción secretora, ni los senósidos ni la reína incrementan la permeabilidad de la mucosa colónica en ratas y, de hecho, por el contrario, la disminuyen.

Al contrario que dantron, fenoltaleína, y otros laxantes, el sen no incrementa la pérdida proteica intestinal en humanos. El tratamiento agudo o crónico con sen no incrementa el contenido del factor activado de las plaquetas de la pared del colon ni libera fosfatasa ácida en el lumen colonito de ratas, siendo ambos factores significativos de daño celular. Todos estos factores indican que, en realidad, no es correcto clasificar al sen como laxante irritante.

Tampoco puede hablarse propiamente de acción estimulante pues aunque es cierto que el sen estimula el peristaltismo del intestino grueso, la mayor parte de las contracciones que produce son inhibidas, dando como resultado una disminución de la motilidad del intestino, aunque este hecho va acompañado de aceleración del tránsito.

Un considerable número de estudios experimentales justifica la inclusión del sen en la categoría de fármacos que modifican la motilidad y también ejercen

JARABE DR MANCEAU

un efecto sobre la secreción de fluidos. Adicionalmente, hay datos que sugieren que los senósidos pueden también ejercer efectos prostaglandínicos independientes sobre la secreción de fluido, diferentes según las especies. También se relaciona su actividad secretora con histamina y serotonina, pues ambos transmisores se han encontrado en gran cantidad en la mucosa del colon de ratas tras la administración oral de senósidos. Todo esto y el hecho de que se requiera la presencia de Ca^{2+} en la serosa para que los senósidos ejerzan su acción, confirma que la secreción estimulada por esta droga es un fenómeno muy complejo.

En conclusión, puede afirmarse que los seósidos actúan sobre la motilidad y sobre la secreción en el colon siendo ambas acciones independientes una de otra. Pero la motilidad es el parámetro fundamental y más sensible que la absorción neta.

MANZANA

Extracto fluido de manzana: Cydonia Vulgaris

La parte carnosa del fruto contiene azúcar, materia glutinosa, goma, ácido málico y malato de cal. Su mucílago posee propiedades laxantes suaves pero la pectina (polisacárido complejo) le confiere una actividad astringente suave muy apreciada y es utilizada muy frecuentemente para combatir las diarreas de la infancia.

En la especialidad jarabe del Dr. Manceau, las pectinas de la manzana junto con la sacarosa del jarabe forman un gel que absorbe agua, adquiriendo una consistencia muy viscosa en el medio alcalino intestinal que recubre las paredes del intestino, ejerciendo una acción emoliente y protectora de la mucosa, con lo que la acción laxante del sen se hace mas suave y regular, reduciendo los espasmos.

Así mismo, la alimentación actual adolece de fibras por lo que el volumen fecal en muchas ocasiones es muy reducido, produciéndose estreñimiento por ésta causa. El gel formado por la pectina, el azúcar y el agua en el medio alcalino del intestino, incrementa el volumen fecal iniciándose el peristaltismo y produciendo a la vez una lubricación del bolo fecal que facilita su expulsión. Adicionalmente, la pectina disminuye el pH del lumen intestinal produciendo ácido galacturónico.

JARABE DR MANCEAU

CILANTRO

Extracto fluido de cilandro:

Se obtiene a partir de los frutos del *Coriandrum sativum*, planta originaria de Asia Menor, y se emplea en forma de extracto.

En su composición entran a formar parte el (+)-linabe (coriandrol), α -pinemo, γ -terpineno, limoneo y p-cimeno, junto con diversos alcoholes y ésteres; se han identificado unos 40 componentes en total. También contiene grasas (16-28%) y proteína (11-17%).

Esta acción carminativa supone un ligero complemento de la acción global del jarabe de manzanas y el extracto de sen.

JARABE DR MANCEAU

CONCLUSION

Tras la revisión a fondo de los datos disponibles y de la literatura publicada se puede decir que:

El jarabe del Dr. Manceau es un laxante seguro y eficaz, que ha demostrado su utilidad durante muchos muchos años de empleo en España.

Sus componentes son productos naturales con propiedades bien conocidas.

Dado que el componente que contribuye a su acción laxante es la hoja de sen, se encuadra dentro del tipo "laxante estimulante" ya que estimula el peristaltismo intestinal por acción directa sobre el colon aunque el mecanismo de acción no está perfectamente aclarado. Se considera más bien como un profármaco ya que, por acción de las enzimas bacterianas se convierte en el metabolito "reina", con acción laxante exclusiva sobre el intestino grueso. No se absorbe y por lo tanto su acción es local.

Su perfil de seguridad está perfectamente establecido en primer lugar por su uso dilatado habiendo sido confirmado por estudios recientes bien diseñados y evaluados que se encuentran publicados en la literatura médica.

Los otros componentes que lo acompañan en la fórmula coadyuvan a la acción, suavizando los espasmos y protegiendo la mucosa, la cual la hace especialmente indicada en personas delicadas, niños, ancianos, etc.

Fdo.:

JARABE DR MANCEAU

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Douthwaite AH, Goulding R: Action of senna, Br Med J 1957; 2:1414-1415
- 2.- Dufour P, Gendre P, Meunier JM, Canellas J: Tolérance muqueuse intestinale de la souris à l'ingestion prolongée d'une poudre de sené. Ann Pharm Fr 1983 ; 41 : 571-578
3. - Dufour P, Gendre P: Ultrastructure of mouse intestinal mucosa and changes observed after long term anthraquinone administration. Gut 1984; 25: 1358-1363
4. - Dufour P, Gendre P: Long term mucosal alterations by sennosides and related compounds. Pharmacology 1988; 36 (suppl): 194-202
5. - Mengs U: Toxic effects of sennosides in laboratory animals and in vitro. Pharmacology 1988; 36(suppl): 180-187
6. - Spiessens C, Ceuterik L, Ponette E, Janssens J, Lemli J: Combined manometric and radiological study of the changes in colonic motility induced by sennosides in rats. Pharmacology 1988; 36(suppl); 66-72
7. - Goerg KJ, Wanitschke R, Schulz L: Scanning electron microscopic study of the effect of rhein on the surface morphology of the rat colonic mucosa. Pharmacology 1980; 20 /suppl I): 36-42.
8. - Karbach U, Wanitschke R: Influence of serosal hydrostatic pressure on net water and electrolyte transport across the isolated rat colonic mucosa exposed to different secretagogues. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 1984; 327: 336-341.
9. – Leng-Peschlow E: Do sennosides influence colonic permeability or Na⁺K⁺-ATPase? (abstract). Z. Gastroenterol 1987; 25:635
10. – Wanitschke R, Karbach U: Influence of rhein on rat Na⁺K⁺-ATPase and permeability in vitro. Pharmacology 1988; 36 (suppl I): 98 -103.
11. – Fioramonti J, Staumont G, Garcia-Villar R, Bueno L: Effect of sennosides on colonic motility in dogs. Pharmacology 1988: 36 (suppl I): 23-30.
12. – Leng-Peschlow E: Effects of sennosides and related compounds on intestinal transit in the Pharmacology 1988: 36 (suppl I): 40-48.
13. – Yagi T, Miyawaki Y, Nishikawa A, Yamauchi K, Kuwano S: Suppression of the purgative action of rhein anthrone, the active metabolite of sennosides A and B by indomethacin in rats. J Pharm Pharmacol 1991; 43: 307_310
14. - Yagi T, Miyawaki Y, Nishikawa A, Yamauchi K, Kuwano S: Involvement of prostaglandin E-like material in the purgative action on rhein anthrone, the

JARABE DR MANCEAU

intraluminal active metabolite of sennosides A and B in mice. *J Pharm Pharmacol* 1988; 40: 27-30.

15. – Clauss W, Domokos G, Leng-Pescholow E: Effect of rhein on electrogenic chloride secretion in rabbit distal colon. *Pharmacology* 1988; 36: (suppl I): 104-110.

16. – Cohen MM: The effect of cathartics on prostaglandin synthesis by rat gastro-intestinal tract. *Prostaglandins Leukotrienes Med* 1982; 8: 389-397.

17. – Beubler E, Kollar G: Simulation of PGE₂ synthesis and water and electrolyte secretion by senna anthraquinones is inhibited by indomethacin. *J Pharm pharmacol* 1985; 37: 248-251

18. - Beubler E, Kollar G: Prostaglandin-mediated action of sennosides. *Pharmacology* 1988; 36 (suppl I): 85-91

19. – Capasso F, Mascolo N, Autore G, romano V: Laxatives and the production of autacoids by rat colon. *J Pharma Pharmacol* 1986; 38: 627-629.

20. – Donowitz M, Wicks J, Battisti L, Pike G, De Lellis R: Effect of senokot on rat intestinal electrolyte transport. Evidence of Ca²⁺ dependence. *Gastroenterology* 1984; 87: 503-512.

21. – Goerg KJ, Wanitschke R, Schwarz M, Meyer zum Büschenfelde KH: Rhein stimulates active chloride secretion in the short-circuited rat colonic mucosa. *Pharmacology* 1988; 36 (suppl I): 111-119.

22. – Lemmens L: The laxative action of anthracene derivatives. 2. Absorption metabolism and secretion of sennoside A and B in the rat. *Pharm Weekbl* 1979; 114: 178-185.

23. – Hattori M, Kim G, Motoike S, Kobashi K, Namba T: Metabolism of sennosides by intestinal flora. *Chem Pharm Bull* 1982; 30: 1338-1346.

24. – Yagi T, Miyawaky Y, Nishikawa K, Kuwano S: Suppression of the purgative action of rhein anthrone, the active metabolite of sennosides A and B by indomethacin in rats. *J Pharm Pharmacol* 1991; 43: 307-310.

25. – Kobashi K, Nishimura T, Kusaka M, Hattori M, Namba T: Metabolism of sennosides by human intestinal bacteria. *Planta Med* 1980; 40: 225-236.

26. – Dreessen M, Eyssen H, Lemli J: The metabolism of sennosides A and B by the intestinal microflora: In vitro and in vivo studies on the rat and the mouse. *J Pharma Pharmacol* 1981; 33:679-681.

27. – Hattori M, Namba T, Akao T, Kobashi K: Metabolism of sennosides by human intestinal bacteria. *Pharmacology* 1988; 36 (suppl I): 172-179.

JARABE DR MANCEAU

28. – Lemli J: Metabolism of sennosides – An overview. *Pharmacology* 1988; 36 (suppl I): 126-128.
29. – Okada T: Über den Mechanismus der Sennaabführung. *Tohoku J Exp Med* 1940; 38: 33-44.
30. – Hardcastle JD, Wilkins JL: The action of sennosides and related compounds on human colon and rectum. *Gut* 1970; 11: 1038-1042.
- 31.– Dreessen M, Eyssen H, Lemli J: The metabolism of sennosides A and B by the intestinal microflora: In vitro and in Vivo studies an the rat and the mouse. *J Pharm Pharmacol* 1981; 33: 679-681.
32. – Fairbairn JW: Chemical structure, mode of action and therapeutical activity of anthraquinone glycosides. *Pharm Weekbl* 1965; 100: 1493-1499.
33. – Sasaki K, Yamauchi K, Kuwano S: Metabolic activation of sennoside A in mice. *Planta Med* 1979; 37: 370-378
34. – U. Mengs. Dpto de toxicología y patología experimental, Dr. Manaus. Colonia Alemania. *Pharmacology* 36 Suppl 1, pp 180-187 (1988).
35. – Evaluation of the effects of sennosides on uterine motility in the pregnant ewe. R Garcia-Villar. *Pharmacology* 36: Suppl 1 203-211 (1988).
36. – Toxic effects of sennosides in laboratory animals and in vitro. U Mengs. *Pharmacology* 36 1 pp. 180-187 (1988).
37. – Mutagenicity of anthraquinones in the salmonella preincubation tes. Leena Tikkanen, Talfiro Matsushima y Shinsaku Natori *Mutation Research* 116 (1983) 297-304. Elsevier Biomedical Press.
38. – Toxic effects of sennosides in laboratory animals in vitro. U Mengs. Dpto. De toxicología y patología experimental Dr. Madaus S.A. Colonia Alemania. *Pharmacology* 36 Suppl 11 180-187 (1988).