

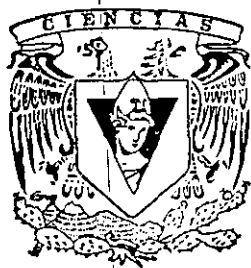


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

Efecto de extractos metanólicos de plantas
medicinales sobre la presión arterial y la
frecuencia cardiaca de la rata anestesiada.

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
B I O L O G A
P R E S E N T A :
E L N A P A E Z S A N C H E Z



FACULTAD DE CIENCIAS
UNAM

DIRECTOR DE TESIS: DR. GIL ALFONSO MAGOS GUERRERO



FACULTAD DE CIENCIAS
SECCION ESCOLAR



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

MAT. MARGARITA ELVIRA CHÁVEZ CANO
Jefa de la División de Estudios Profesionales de la
Facultad de Ciencias
Presente

Comunicamos a usted que hemos revisado el trabajo de Tesis:

" Efecto de extractos metanólicos de plantas medicinales sobre la presión arterial y la frecuencia cardiaca de la rata anestesiada."

realizado por Elna Páez Sánchez

con número de cuenta 8924251-5 , pasante de la carrera de Biología

Dicho trabajo cuenta con nuestro voto aprobatorio.

Atentamente

Director de Tesis

Propietario Dr. Gil Alfonso Magos Guerrero

Gil Alfonso Magos Guerrero

Propietario Q.F.B. Alfonso Efraim Campos Sepulveda

Propietario Dra. Patricia Guevara Fefer

Patricia Guevara Fefer

Suplente M. en C. Abigail Aguilar Contreras

A. Aguilar C.

Suplente Dra. María Cristina Perez-Amador Barrón

María Cristina Perez-Amador Barrón

FACULTAD DE CIENCIAS

U.N.A.M.

Consejo Departamental de Biología

Edna María Suárez Díaz

Dra. Edna María Suárez Díaz



DEPARTAMENTO
DE BIOLOGÍA

La presente tesis

**Efecto de extractos metanólicos de plantas medicinales
sobre la presión arterial y la frecuencia cardiaca de la rata
anestesiada.**

**Se realizó en el Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina y en la
Facultad de Ciencias, UNAM.**

Bajo la dirección de:

Dr. en Ciencias Biomédicas Gil Alfonso Magos Guerrero (Titular)

Q.F.B. Alfonso Efrain Campos Sepulveda (Cotitular)

Financiada por la UNAM con beca de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico **DGAPA-IN214098**

DEDICATORIA

A mis padres Margarita Sánchez Venancio e Hipólito Páez Zamora, por su gran amor, cariño y apoyo en toda mi vida.

A mi hermano, abuelos y tíos por el apoyo y cariño que me han brindado en todo momento.

A mi esposo Jorge y a mi hija Andrea por su inmenso amor, comprensión y paciencia.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer muy especialmente al Dr. Gil Alfonso Magos Guerrero por su dirección, apoyo y paciencia durante la realización de la presente tesis.

A los miembros del jurado, la M. en C. Abigail Aguilar Contreras, la Dra. Patricia Guevara Fefer, la Dra. María Cristina Perez-Amador Barrón y al Dr. Alfonso Efraim Campos Sepulveda por sus comentarios y sugerencias en el presente trabajo.

A la M.en C. Abigail Aguilar Contreras y su equipo por el apoyo en la determinación de las plantas utilizadas.

A la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA) de la UNAM por la beca otorgada.

A los compañeros del Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina por su apoyo y amistad. Gabriela, Martha, Concepción, Estela y Pedro.

A Cecilia y Elizabeth por su apoyo, cariño y sincera amistad.

ÍNDICE

| | Pag |
|--|-----|
| I. Resumen | iii |
| II. Introducción | 1 |
| III. Antecedentes | 4 |
| 1. <i>Aloc vera</i> L. | 4 |
| 2. <i>Argemone mexicana</i> L. | 5 |
| 3. <i>Bursera</i> sp. | 6 |
| 4. <i>Chiranthodendron pentadactylon</i> Larreategui. | 6 |
| 5. <i>Justicia spicigera</i> Schlechtendal. | 7 |
| 6. <i>Marrubium vulgare</i> L. | 7 |
| 7. <i>Sechium edule</i> (Jacq) Swartz. | 8 |
| 8. <i>Selaginella lepidophylla</i> (Hook & Gray) Spring. | 8 |
| 9. <i>Solanum marginatum</i> L. | 8 |
| 10. <i>Taxodium mucronatum</i> Ten. | 8 |
| IV. Planteamiento del problema | 10 |
| V. Hipótesis | 11 |
| VI. Objetivos | 12 |
| VII. Metas | 13 |
| VIII. Material y Métodos | 14 |
| 1. Selección de plantas | 14 |
| 2. Recolección de plantas | 15 |
| 3. Preparación de extractos metanólicos | 15 |
| 4. Estudio farmacológico | 16 |
| 5. Análisis estadístico | 16 |
| IX. Resultados | 17 |
| 1. Clasificación y comprobación taxonómica | 17 |
| 2. Rendimiento de extractos metanólicos | 17 |
| 3. Actividad cardiovascular inmediata | 19 |
| 4. Evolución temporal de la actividad cardiovascular | 21 |

| | |
|--|-----------|
| X. Discusión | 29 |
| XI. Conclusiones | 36 |
| XII. Referencias Bibliográficas | 37 |

I. RESUMEN

Gran variedad de plantas son utilizadas en la medicina tradicional mexicana para el tratamiento de la hipertensión arterial. Para la mayor parte de estas, se carece de la investigación preclínica farmacológica que ayude al conocimiento racional de la utilidad real sobre el fenómeno hipertensivo. Con el propósito de correlacionar los informes etnobotánicos de las plantas que se utilizan para disminuir la presión arterial sistémica con la evaluación de sus extractos crudos sobre el sistema cardiovascular de la rata, se inició la presente investigación. Recopilación de información etnobotánica, recolección, clasificación taxonómica y preparación de extractos metanólicos, se realizó para cada una de las siguientes plantas: *Aloe vera* (sábila), *Argemone mexicana* (chicalote), *Bursera simaruba* (Palo mulato), *Chiranthodendron pentadactylon* (Flor de manita), *Justicia spicigera* (Muicle), *Marrubium vulgare* (Marrubio), *Sechium edule* (Chayote), *Selaginella lepidophylla* (Doradilla), *Solanum marginatum* (Sosa), y *Taxodium mucronatum* (Ahuehuete). Dosis única (100 mg/kg.) de cada uno de los extractos, se administró en solución fisiológica por vía i.v. a grupos de tres ratas macho, normotensas. Estas se anestesiaron y canularon en la arteria femoral para el registro directo de la presión arterial media, en la vena femoral para la administración de los extractos y en tráquea para facilitar la respiración espontánea. La presión arterial y la frecuencia cardíaca, se registrarán durante 60 min a través de un transductor de presión acoplado a la cánula arterial y a un poligrafo. *Chiranthodendron pentadactylon*, *Selaginella lepidophylla*, *Bursera simaruba* y *Argemone mexicana* producen hipotensión duradera de diferente intensidad. Las demás plantas producen hipotensión inmediata que con excepción de *Aloe vera* se acompaña de bradicardia también fugaz. Mientras que con *Bursera simaruba* la bradicardia se sostiene

durante 20 min, con *Chiranthodendron pentadactylon* se mantiene durante todo el experimento. *Taxodium mucronatum* tiende a incrementar la frecuencia cardiaca pero este efecto no es significativo. A pesar de las diferencias notorias entre los informes etnobotánicos sobre el uso en humanos y la forma de valoración experimental en animales, (diferencias en especie, vías de administración, forma de preparación, etc.), se encontró un porcentaje importante de plantas con actividad hipotensora deseada (40%). En general estos resultados preliminares, apoyan la estrategia de elegir plantas medicinales para estudio farmacológico, a partir de fuentes de información etnobotánica y marcan el inicio de estudios fitoquímicos biodirigidos, con altas posibilidades de encontrar principios activos.

II. INTRODUCCIÓN

En los Estados Unidos Mexicanos, en el año de 1995 las enfermedades del corazón constituyeron la principal causa de mortalidad general con una tasa de 70.4 por cada 100. 000 habitantes, cerca de las dos terceras partes de los decesos (tasa de 43.2), corresponde a las enfermedades isquémicas (Dirección General de Estadística e Informática de la Secretaría de Salud, 1997). En esta patología, la hipertensión arterial sistémica (HAS), es el factor directo más importante que determina la aparición, evolución y pronóstico de la cardiopatía. La HAS en el ser humano, es uno de los problemas de mayor importancia de salud pública a nivel mundial. En Latinoamérica, la prevalencia de esta enfermedad tiende a ser de igual magnitud a la referida para los países desarrollados (Ribeiro, 1993). Desafortunadamente en el 90 al 95% de los hipertensos, la etiología es desconocida, razón por la cual su tratamiento es fundamentalmente paliativo y en gran parte se basa en el uso de sustancias con las que se busca mantener la presión arterial dentro de un rango de valores normales (Ránzanz, 1992).

No obstante la existencia de numerosos medicamentos utilizados para disminuir la presión arterial, gran parte de la población mexicana tanto de zonas rurales como urbanas, emplean plantas para mitigar uno o varios de los síntomas que en ocasiones acompañan a la HAS (Instituto Nacional Indigenista, 1994). La terapéutica con plantas, ha sido practicada desde tiempos inmemoriales y en México a principios de este siglo constituía la base de la prevención y curación de la mayoría de las enfermedades más frecuentes (Díaz, 1977). Con el progreso de la industria químico farmacéutica y el incremento de la síntesis de nuevos productos, el interés científico por la flora de interés medicinal disminuyó drásticamente. En la ciudad de México, los estudios multidisciplinarios de la Herbolaria

Nacional que se realizaban durante la época Porfirista en el extinto Instituto Médico Nacional, se vieron truncados con la "nueva" concepción posrevolucionaria de la terapéutica médica, la cual se basó en el consumo de principios activos sintetizados en los laboratorios farmacéuticos (Lozoya, 1994). Ante la necesidad de mejores recursos terapéuticos, en las últimas tres décadas del siglo actual, ha resurgido la demanda popular por plantas medicinales. Países como Alemania, Francia, Inglaterra, Suiza e Italia, conocedores de este fenómeno, utilizan mayores recursos económicos para desarrollar y producir, con métodos biotecnológicos sofisticados, formulaciones herbolarias que permitan abrir un nuevo mercado de productos medicinales de origen natural (Lozoya, 1994). La información científica sobre este campo se ha incrementado notoriamente; sin embargo, para una gran cantidad de extractos y sustancias de origen vegetal, no se cuenta con los estudios preclínicos y/o clínicos que permitan reconocer científicamente sus propiedades medicinales y tóxicas. De las 250. 000 a 750. 000 especies de plantas superiores que existen en el planeta, actualmente cerca del 10%, son utilizadas en la medicina tradicional y sólo el 1% de esta flora es empleada en forma de extractos crudos (lo que equivale a 250 a 750 especies), a las cuales se les ha comprobado científicamente su efecto real (Farnsworth, 1993).

De las 25, 000 a 75, 000 especies de plantas registradas en el mundo como medicinales, en la República Mexicana, la más reciente información registra 3, 000. La evaluación de 1, 000 de estas especies, bajo diseños experimentales específicos, detectó actividad biológica en 524. Los resultados generales de estas especies activas, indican que la actividad antibiótica e hipotensora son las más predominantes, encontrándose la primera en 158 especies y la segunda en 56 (Instituto Nacional Indigenista, 1994). El análisis de la

información científica sobre las especies referidas como hipotensoras, revela la ausencia de investigación interdisciplinaria detallada que permita reconocer con más apego a la realidad, el uso racional de preparados medicinales obtenidos de vegetales. Ante esta situación, la presente investigación está dirigida a la identificación de plantas con efecto hipotensor, potencialmente útil en el tratamiento de la hipertensión arterial. La disponibilidad de estas plantas daría pie a avances terapéuticos, permitiendo en un futuro cercano buscar y valorar sustancias químicas nuevas que podrían poseer ventajas sobre las sustancias ya conocidas.

III. ANTECEDENTES

A continuación se presenta un breve resumen sobre la literatura actual relacionada con la descripción botánica, sinonimia popular, usos medicinales e información farmacológica de las 10 plantas seleccionadas para el presente estudio. Cabe mencionar que sólo se mencionan los componentes químicos de las plantas, cuando se halla encontrado evidencia experimental de alguna actividad cardiovascular.

1. *Aloe vera* L. (*Liliaceae*). Conocida comúnmente como sábila o aloe. Es una planta con tallo muy corto que parece ausente, sus hojas están distribuidas en forma de roseta con bordes dentados espinosos y posee numerosas flores de color verde amarillento. La hoja es la parte de la planta más empleada en la República Mexicana para problemas de la piel como disipela, erisipela y moretones. En estas enfermedades, los pacientes son tratados con cataplasmas de hoja de esta planta. También se le confiere efecto cicatrizante y en Puebla se emplea para regular la presión. (Instituto Nacional Indigenista, 1994). Este último efecto no ha sido validado experimentalmente

2. *Argemone mexicana* L. (*Papaveraceae*). Llamada comúnmente chicalote, cardo o cardosanto. Es una hierba anual que se distingue en la naturaleza por sus flores delgadas y amarillentas. Los frutos tienen aspecto de cápsulas alargadas espinosas y sus hojas de color verde azulado son dentadas. En el tallo se distingue un líquido amarillo brillante, comúnmente empleado para el tratamiento de afecciones en los ojos que se manifiestan como: dolor, escozor, manchas, irritación y cataratas. Prácticamente todas las partes de esta planta se utilizan con propósitos medicinales, por ejemplo la emulsión de semilla se emplea contra los cólicos intestinales (Márquez, 1999). En el oeste de la India, la infusión

de la planta completa mezclada con *Bursera simaruba* es utilizada para la "presión alta" (Base de datos NAPRALERT, 1996). Estudios farmacológicos, señalan que extractos acuosos obtenidos de ramas, tallos, hojas y flores, cuando se administran al perro por vía i.v., modifican la presión arterial. Mientras que Feng (1962) refiere efecto depresor, de la PMA, Meckes -Lozoya y colaboradores (1986) mencionan efecto hipotensor fugaz. Estos últimos investigadores también refieren que la planta produce contracción y/o relajación en diferentes órganos aislados de varias especies. Entre las sustancias identificadas se encuentra el alcaloide protopina, citado en la literatura como una sustancia anticolinérgica (Ustunes, L., Laekeman, G. M., Gozler, B., Vlietinck, A. J., Ozer, A., Herman, A. G., 1988).

3. *Bursera sp.* L., Sarg. (*Burseraceae*). Conocida como palo mulato, chaca, copal, papelillo, cuajote o palo retinto. Es un árbol de 25 m de altura, con hojas de color verde oscuro brillante y flores agrupadas en racimos de color crema verdoso. Sus frutos son redondos y de color café rojizo cuando maduran. La cocción de la corteza se toma como agua de uso contra disenteria dolor de estómago y tosferina. En la información etnomédica sobre extractos propuestos para el tratamiento de la hipertensión arterial de la base de datos NAPRALERT (1996), se mencionan que las hojas y la raíz de palo mulato mezcladas con tallos de Jamaica, son utilizadas para la "presión alta". No existen estudios farmacológicos que validen estos efectos. sin embargo Feng (1972) señala que la administración de extractos acuosos e hidroalcohólicos obtenidos de las partes aéreas de la planta, no modifican la presión sanguínea del perro y en cambio los mismos extractos modifican el flujo en las extremidades de la rata.

4. *Chiranthodendron pentadactylon* Larreategui. (*Sterculiaceae*). Es conocida comúnmente como flor de manita, manita, mano de león o macpalxochitl. Es un árbol de 12 a 15 m de altura con frutos leñosos en forma de cápsula. Sus flores de color rojo verdoso, tiene el aspecto de una mano. En el D.F. se recomienda tomar el té de la flor, junto con las hojas de yoloxochitl, magnolia y toronjil para calmar los nervios. En Guanajuato e Hidalgo se ingiere la infusión de la flor, para curar los padecimientos del corazón y para regular la presión (Lozoya, 1978). El extracto acuoso de la flor de esta planta en la aorta aislada de la rata, produce contracción sostenida y en el útero de la misma especie produce incremento de la amplitud, de la frecuencia y del tono muscular (Galindo, 1982). También se ha observado que el extracto acuoso de las flores y hojas producen efecto inhibitorio de la respuesta contractil de la aorta aislada de rata (Perrusquia, 1995). Los estudios químicos de esta planta refieren la presencia de flavonoides (Dominguez, 1972). Varias son las sustancias que se han identificado en esta planta, pero desafortunadamente no se cuenta con la evaluación farmacológica de algún efecto sobre el sistema cardiovascular.

5. *Justicia spicigeru* Schlechtendal. (*Acanthaceae*). Mejor conocida como muicle, micle, o muiltle. Es un arbusto de 1 a 1.5 m de altura densamente ramificado. Sus flores con aspecto tubular son de color naranja o rojo pálido y se agrupan en la parte terminal de la planta. Las hojas son más largas que anchas, con venas muy marcadas. El té de hojas se utiliza como antipirético y el té de ramas para malestares relacionados con el aparato digestivo (Martínez, 1959). Lozoya y colaboradores (1987) mencionan que esta planta también es utilizada para casos de erisipela, sífilis, tumores y tratamiento de padecimientos circulatorios. No existen estudios farmacológicos que avalen actividad cardiovascular.

6. *Marrubium vulgare* L. (*Labiatae*). El marrubio, malbarrubina o manrubio blanco es una planta que mide de 30 a 90 cm de altura, generalmente esta cubierta con un vello espeso y blanquecino. El té de ramas se emplea en casi todo el país para el tratamiento de enfermedades biliares, padecimientos gástricos, alteraciones de la piel y en padecimientos del corazón. Aliev citado por Lara y Marquez (1996), observa acción vasodilatadora en rana. Lozoya y colaboradores (1978), informan que el marrubio en perro y conejo, disminuye durante más de un minuto la PAM e incrementa la presión venosa central y la frecuencia respiratoria.

7. *Sechium edule* (Jacq) Swartz. (*Cucurbitaceae*). El chayote, calabaza con espinas, erizo o chamote, es una enredadera con hojas en forma acorazenada en su base y redondas o con picos en las orillas. Sus frutos en forma de pera, son espinosos de color verde pálido y sus flores en forma de estrella son blanquecinas. A lo largo del país, el cocimiento de los frutos se le confiere propiedades diuréticas en padecimientos renales-uritarios y problemas de hipotensión arterial (Instituto Nacional Indigenista, 1994, Lozoya, 1987). Los extractos acuosos e hidroalcohólicos obtenidos de hojas y semillas del chayote, han mostrado actividad hipotensora en la rata (Feng, 1962). En un estudio del extracto etanólico del fruto de Chayote se logra identificar un glucósido esteroideal identificado como una mezcla de B-sitosterol-B-D-glucopiranosido y sigmasterol-B-D-glucopiranosido. Esta sustancia actúa sobre el corazón *in situ* de rata aumentando la amplitud de la contracción y disminuye la frecuencia hasta producir insuficiencia cardíaca con dosis mayores (Salama, 1987). En otro estudio los extractos hidroalcohólicos obtenidos de hojas y semillas evaluados sobre ratas espontáneamente hipertensas no muestran efecto

importante sobre la presión arterial, sin embargo se observa un efecto bradicardizante de moderada intensidad (Ribeiro, 1986).

8. *Selaginella lepidophylla* Spring. (*Selaginellaceae*). Conocida como doradilla, flor de piedra o coralilla es una planta pequeña con las hojas sobrepuestas formando rosetas, cuando se secan se enrollan dando apariencia de bolas doradas. El cocimiento de la parte aérea se emplea para el dolor e inflamación de riñones, tosferina bronquitis y diarrea (Márquez, 1999). Del extracto metanólico de las hojas de esta planta, se ha identificado el compuesto 3 - metilhidroxi - 5 - metoxi - 2,4 - dihidroxi tetrahidrofurano, el cual produce una ligera inhibición de la respuesta contractil en útero, aislado de rata (Pérez, 1994).

9. *Solanum marginatum* L. (*Solanaceae*). Mejor conocida como sosa o tomatillo es una planta de 1 a 2 m de altura. Sus hojas son onduladas con pelos amarillentos en el reverso y al igual que el tallo presentan espinas. Las flores son blancas y sus frutos carnosos. En el Estado de México y en Michoacán las hojas se utilizan como cataplasma para el tratamiento de reumatismo y en infusión como antitusivo. Los brotes de la planta se utilizan para tratar el vómito. En la rata, la administración i. v. de 10 mg/Kg. de un extracto metanólico de la planta completa, produce tanto en ratas normotensas como hipertensas, disminución de la PAM (Méndez, 1980, Vidrio, 1988). A pesar de haberse identificado diversos alcaloides en sosa, aún no se cuenta con evidencias experimentales que identifiquen algún metabolito secundario con actividad cardiovascular (Briggs, 1958, Galindo, 1986).

10. *Taxodium mucronatum* Ten. (*Taxodiaceae*) De nombre común ahuehuate o sabino es un árbol de 20 a 30 m de altura, su corteza es rojiza oscura y de follaje verde

brillante con hojas que semejan hilos. Sus frutos son cónicos, esponjosos, de color verde azulado. Entre otros usos, esta planta se utiliza popularmente para el tratamiento de hemorroides, hidropesía, para regular la presión arterial, afecciones cardíacas, trastornos menstruales y várices (Márquez, 1999). El cocimiento de la corteza, hojas y frutos se utiliza para problemas circulatorios. Existe evidencia experimental de que un extracto acuoso obtenido de las partes aéreas de la planta muestra inhibición de la respuesta contractil de la aorta aislada de rata (Perrusquía, 1995).

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El propósito de la presente tesis, es evaluar la actividad de extractos metanólicos obtenidos de 10 plantas medicinales sobre la presión arterial sistémica y la frecuencia cardíaca de la rata anestesiada. Este estudio constituye la primera fase de investigación que permitirá seleccionar la o las plantas que muestren disminución gradual y sostenida de la presión arterial, patrón de efecto considerado como deseable en el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica.

V. HIPÓTESIS

- 1 La selección de plantas para estudios farmacológicos, basada en antecedentes etnobotánicos, incrementa la probabilidad de identificar bajo condiciones de experimentación científica, plantas con actividad cardiovascular.
- 2 El patrón de efectos cardiovasculares producido por la administración de cada planta, será diferente.
- 3 La valoración de extractos metanólicos obtenidos de 10 plantas medicinales, sobre el sistema cardiovascular de la rata anestesiada, permitirá identificar plantas con actividad hipotensora, potencialmente útiles en el tratamiento de la hipertensión arterial.
- 4 La presente investigación permitirá seleccionar la planta que por su importante actividad hipotensora, será sujeta en un futuro a estudios químicos y farmacológicos.

VI. OBJETIVOS

General:

- 1 Identificar el o los extractos metanólicos obtenidos de plantas medicinales, que tengan acciones intensas y sostenidas sobre la presión arterial media y la frecuencia cardíaca de la rata anestesiada.

Intermedios

- 1 Preparar extractos metanólicos mediante maceración de cada una de las 10 plantas seleccionadas.
- 2 Evaluar cada uno de los extractos metanólicos, en el sistema cardiovascular de la rata utilizando el modelo experimental de presión arterial y frecuencia cardíaca.
- 3 Tabular y graficar los cambios producidos por los extractos metanólicos en la presión arterial y frecuencia cardíaca de la rata anestesiada.
- 4 Comparar los efectos sobre el sistema cardiovascular de la rata, entre los extractos activos y lo observado en el grupo control.

VII. METAS

- 1 Seleccionar de la literatura científica, 10 plantas medicinales con antecedentes Etnobotánicos o farmacológicos de actividad cardiovascular.
- 2 Recolectarlas y determinar su posición taxonómica.
- 3 Preparar extractos metanólicos con la parte de la planta citada como activa.
- 4 Cuantificar la actividad de cada extracto midiendo sus efectos sobre la presión arterial sistémica y la frecuencia cardíaca de la rata anestesiada.

VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

1 Selección de plantas

Las plantas utilizadas para el presente estudio, se seleccionaron por su disponibilidad y por sus antecedentes, ya sea de uso popular en el tratamiento de enfermedades circulatorias o de estudios experimentales previos que indicaran algún efecto cardiovascular. Estos antecedentes, se obtuvieron principalmente de los textos de Díaz (1977), Instituto Nacional Indigenista, (1994) y de dos bases de datos, una de productos naturales denominada NAPRALERT y otra publicada por la Biblioteca Nacional de Medicina (MEDLINE).

2 Recolección de plantas

El material biológico empleado se recolectó tomando en cuenta la distribución geográfica y los datos etnobotánicos informados para cada planta. Con excepción de *Chiranthodendron pentadactylon* que se compró en el mercado de Sonora de la Ciudad de México, las demás plantas se recolectaron durante los años de 1996 y 1997, en los lugares y tiempos adecuados. Los sitios de la colecta se circunscribieron al D.F. y al Edo. de Morelos. Un ejemplar de referencia se llevó al Herbario del Centro Médico Nacional para que la Maestra en Ciencias Abigail Aguilar Contreras, Jefa del Herbario Medicinal del Instituto Mexicano del Seguro Social, comprobara la identidad taxonómica de las especies en estudio.

3. Preparación de extractos metanólicos

El material biológico de nueve plantas se secó bajo la sombra a temperatura ambiente. Una cantidad suficiente del material seco y pulverizado de cada planta se maceró con metanol a temperatura ambiente, reemplazando el disolvente cada 24 horas por disolvente libre de residuo. Esta maniobra se repitió durante tres ocasiones. El material fresco de la sábila se maceró de la misma forma, utilizando únicamente la cutícula de las hojas. El disolvente orgánico de las extracciones se eliminó por destilación a presión reducida en un rotavapor, obteniéndose tres residuos por cada planta que se agruparon en un sólo extracto. Los diez extractos que resultaron del proceso antes mencionado se probaron por separado en ratas anestesiadas preparadas para registro directo de la presión arterial media (PAM) y de la frecuencia cardiaca (FC).

4. Estudio farmacológico

Los experimentos se llevaron a cabo en ratas macho adultas de la cepa Wistar con un peso entre 200 y 300 g. Todos los animales son mantenidos bajo condiciones de alimentación, temperatura e higiene controladas y ciclos de luz-obscuridad de 12 por 12 hrs. Bajo anestesia con una mezcla de Cloralosa-Uretano (8 g - 500 mg en 100 ml de H₂O destilada) administrada por vía i.p., se canularon: 1) en la tráquea para favorecer la respiración espontánea, 2) en la arteria femoral para el registro directo de la PAM y de la FC y 3) en la vena femoral para la administración de los extractos. La cánula arterial se conectó a un transductor de presión statham P.231D y la señal filtrada electrónicamente se registró durante 60 min en un poligrafo Grass modelo 79 D. La FC se registró con un

tacógrafo Grass 7P4f accionado por otro canal del polígrafo en el que se inscribió la señal proveniente del canal de la presión arterial. En forma independiente, se evaluó la posible actividad hipotensora, administrando los extractos metanólicos a dosis de 100 mg/kg. de peso corporal. Para tal propósito, 100 mg de peso seco de cada extracto, se disolvió en metanol sonificándolo y agregando solución salina isotónica, el metanol se evaporó totalmente hasta obtener 3 ml de una suspensión acuosa exenta de disolvente orgánico y lo suficientemente homogénea para administrarla por vía i.v. En todos los experimentos realizados con cada uno de los extractos se utilizaron grupos de tres animales. Otro grupo de 6 ratas, utilizado como grupo control, recibió como tratamiento el volumen correspondiente de solución salina.

5. Análisis estadístico

La significancia estadística de las diferencias obtenidas con los valores basales de la PAM y de la FC, se determinó utilizando un análisis de varianza de una ruta, con la subsecuente aplicación de la prueba de Dunnett, para comparaciones múltiples entre los diversos grupos tratados con un mismo grupo control. El valor de probabilidad limite para establecer significancia estadística es de 0.05.

X. RESULTADOS

1. Clasificación y comprobación taxonómica

La clasificación taxonómica de las plantas seleccionadas para la presente investigación se muestra en la Tabla I. Un ejemplar de cada especie permanece registrado en el herbario Instituto Mexicano del Seguro Social, México (IMSSM). Observe que las especies provienen de diferentes familias.

Tabla I. Clasificación taxonómica de 10 plantas medicinales de México.

| NOMBRE CIENTIFICO | | | NOMBRE VULGAR |
|-------------------------|----------------------|-----------------|----------------|
| GENERO | ESPECIE | FAMILIA | |
| <i>Aloe</i> | <i>vera</i> | Liliaceae | Sábila |
| <i>Argemone</i> | <i>mexicana</i> | Papaveraceae | Chicalote. |
| <i>Bursera</i> | <i>sp</i> | Burseraceae | Palo mulato |
| <i>Chiranthodendron</i> | <i>pentadactylon</i> | Sterculaceae | Flor de manita |
| <i>Justicia</i> | <i>spicigera</i> | Acanthaceae | Muicle |
| <i>Marrubium</i> | <i>vulgare</i> | Labiatae | Marrubio |
| <i>Sechium</i> | <i>edule</i> | Cucurbitaceae | Chayote |
| <i>Selaginella</i> | <i>lepidophyla</i> | Selaginellaceae | Doradilla |
| <i>Solanum</i> | <i>marginatum</i> | Solanaceae | Sosa |
| <i>Taxodium</i> | <i>mucronatum</i> | Taxodiaceae | Ahuehuete |

2. Rendimiento de extractos metanólicos

Los lugares de colecta, la parte de la planta macerada con metanol y los rendimientos expresados en términos porcentuales de los extractos obtenidos de las especies seleccionadas, se muestran en la Tabla II. Con excepción de *Chiranthodendron*

pentadactylon que fue comprada en el mercado de Sonora de la ciudad de México, las demás plantas se recolectaron en el D.F. y en el Edo. de Morelos. Los rendimientos de los residuos extraídos con metanol, variaron desde el 0.4% (sábila) hasta el 40% (marrubio).

Tabla II. Lugar de colecta, parte empleada de la planta y rendimiento en tanto por ciento (%) de los extractos obtenidos con metanol a partir de 100g de material biológico seco y pulverizado.

| NOMBRE CIENTIFICO | LUGAR DE COLECTA | PARTE EMPLEADA | RENDIMIENTO % |
|---------------------------------------|--|----------------|---------------|
| <i>Aloe vera</i> | San Gregorio Atlapulco Xochimilco D. F. | Cutícula | 0.4 |
| <i>Argemone mexicana</i> | Camino a Xochimilco Tulyehualco D.F. | Tallo | 8.0 |
| <i>Bursera</i> sp | Amatlán, Tepoztlán Morelos | Hoja | 9.0 |
| <i>Chiranthodendron pentadactylon</i> | Mercado de Sonora Cd. de México | Flor | 7.8 |
| <i>Justicia spicigera</i> | Santiago Tepetlapa, Tepoztlán, Morelos | Parte aérea | 13 |
| <i>Marrubium vulgare</i> | San Gregorio Atlapulco Xochimilco, D. F. | Hoja | 40 |
| <i>Sechium edule</i> | Amatlán, Tepoztlán Morelos | Hoja | 9.0 |
| <i>Selaginella lepidophylla</i> | Amatlán, Tepoztlán Morelos | Parte aérea | 9.0 |
| <i>Solanum marginatum</i> | Amatlán, Tepoztlán Morelos | Parte aérea | 15 |
| <i>Taxodium mucronatum</i> | Santiago Tepetlapa, Tepoztlán Morelos | Corteza | 2.3 |

La concentración de cada uno de los diez extractos, mediante la evaporación del metanol con vacío a presión reducida, condujo a la formación de masas amorfas semisólidas y sólidas con aspectos físicos parecidos. La apariencia mielosa, la consistencia viscosa y coloraciones verdosas oscuras, predominaron entre las características físicas de la mayoría de los extractos. En el caso de la corteza de *Taxodium mucronatum* y la flor de *Chiranthodendron pentadactylon*, se obtuvieron concentrados granulados de color café oscuro, que por su fácil manejo se diferenciaron notoriamente de los demás extractos.

3. Actividad cardiovascular inmediata

Los valores iniciales de la PAM y de la FC, registrados en las ratas anestesiadas inmediatamente antes de la administración de cada extracto, se muestran en la Tabla III. La comparación estadística realizada con estos valores por ANOVA, no muestra diferencias significativas en la PAM de los diferentes grupos. Sin embargo es significativa entre los valores de la FC.

Tabla III. Valores iniciales de PAM y FC, obtenidos de ratas anestesiadas^a antes de administrar los tratamientos.

| GRUPOS ^b | PAM (mm Hg) | FC (lat/min) |
|---------------------------------------|-------------|--------------|
| Control (Sol. Salina) | 115 ± 5 | 331 ± 10 |
| <i>Aloe vera</i> | 117 ± 6 | 337 ± 13 |
| <i>Argemone mexicana</i> | 125 ± 3 | 395 ± 6 |
| <i>Bursera</i> sp | 124 ± 6 | 414 ± 12 |
| <i>Chiranthodendron pentadactylon</i> | 125 ± 10 | 427 ± 3 |
| <i>Justicia spicigera</i> | 121 ± 5 | 372 ± 22 |
| <i>Marrubium vulgare</i> | 130 ± 4 | 385 ± 21 |
| <i>Sechium edule</i> | 127 ± 7 | 417 ± 9 |
| <i>Selaginella lepidophylla</i> | 131 ± 4 | 422 ± 10 |
| <i>Solanum marginatum</i> | 121 ± 5 | 354 ± 30 |
| <i>Taxodium mucronatum</i> | 119 ± 7 | 342 ± 13 |

^aLos valores corresponden a la media ± E.E.M. de la PAM y FC, n=3. ^bEl nombre del grupo se asignó de acuerdo a los extractos metanólicos que se administraron posteriormente, solo para diferenciarlos y no implica que se registre en la presente tabla, actividad alguna de las plantas referidas.

En la Tabla IV se muestran los valores de los efectos inmediatos máximos producidos por los diferentes extractos sobre la PAM y la FC de la rata anestesiada. La administración i.v. de 100 mg/kg. de cada uno de los extractos, produce hipotensión y bradicardia de intensidad variable. En contraste, la solución salina (1ml/kg) administrada por la misma vía, no modifica los valores iniciales de la PAM y de la FC. Observe que los

efectos hipotensores y bradicardizantes más intensos son producidos por los extractos de *Chiranthodendron pentadactylon* y *Argemone mexicana*.

Tabla IV. Efectos inmediatos máximos producidos en la PAM (mm Hg) y en la FC (lat/min) de ratas anestesiadas^a, por diez extractos obtenidos macerando con metanol diferentes plantas.

| GRUPOS ^b | PAM (mm Hg) | FC (lat/min) |
|---------------------------------------|-------------|--------------|
| Control (Sol. Salina) | - 5 ± 4 | 0 ± 4 |
| <i>Aloe vera</i> | -16 ± 5 | -1 ± 14 |
| <i>Argemone mexicana</i> | -65 ± 3 | -45 ± 21 |
| <i>Bursera</i> sp. | -28 ± 16 | -35 ± 24 |
| <i>Chiranthodendron pentadactylon</i> | -62 ± 12 | -47 ± 9 |
| <i>Justicia spicigera</i> | -35 ± 4 | -5 ± 19 |
| <i>Marrubium vulgare</i> | -46 ± 4 | -15 ± 6 |
| <i>Sechium edule</i> | -27 ± 7 | -43 ± 9 |
| <i>Selaginella lepidophylla</i> | -29 ± 6 | -28 ± 7 |
| <i>Solanum marginatum</i> | -34 ± 4 | -24 ± 17 |
| <i>Taxodium mucronatum</i> | -22 ± 4 | -18 ± 10 |

^aLos valores son las medias ± E.E.M. de la PAM y FC, n=3. ^bEl nombre del grupo se asignó de acuerdo a los extractos metanólicos que se administraron.

4. Evolución temporal de la actividad cardiovascular

Los cambios producidos en la PAM y en la FC de la rata anestesiada, por la administración i.v. de cada uno de los diez extractos, se analizan con detalle en las siguientes Figuras.

En la Figura 1 se observa que la administración de solución salina, utilizada como grupo control para todos los experimentos, no produjo cambios significativos de los valores iniciales de PAM y FC.

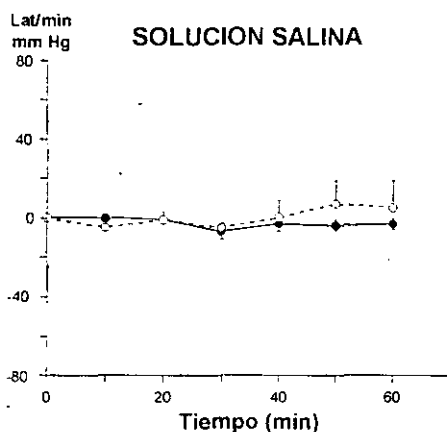


Fig. 1. Cambios de PAM (círculos llenos) y FC (círculos vacíos), producidos por solución salina (1 ml/kg). Los símbolos representan el promedio de los valores obtenidos de 3 animales. Las líneas verticales denotan el error estándar. Las abscisas indican el tiempo de registro tomado después de la administración de la salina.

La administración i.v. del extracto metanólico de *Aloe vera* produce incremento y disminución de la FC y de la PAM, respectivamente (Figura 2). Como se observa en la misma figura, ambos efectos son discretos y se producen inmediatamente después de inyectar el extracto. Estos resultados, contrastan con los efectos observados con la administración de *Argemone mexicana* (Figura 3). Esta planta produce significativo efecto hipotensor de 20 min de duración y bradicardia importante que por ser inmediata y fugaz no se observa en la gráfica (ver efectos inmediatos máximos en la Tabla 4).

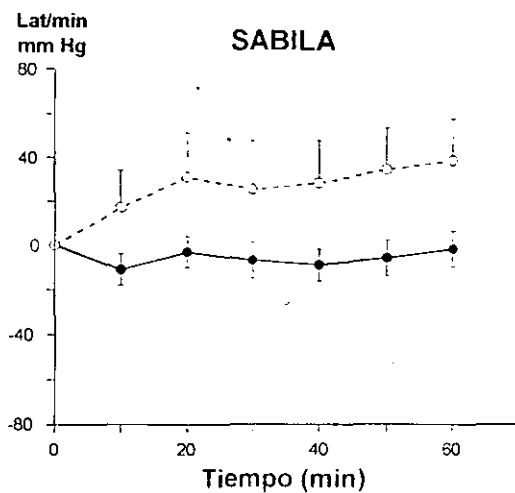


Fig. 2. Cambios producidos por el extracto metanólico de Sábila (100 mg/kg. i.v.) sobre la PAM (círculos llenos) y la FC (círculos vacíos). Los detalles son como en la Fig. 1.

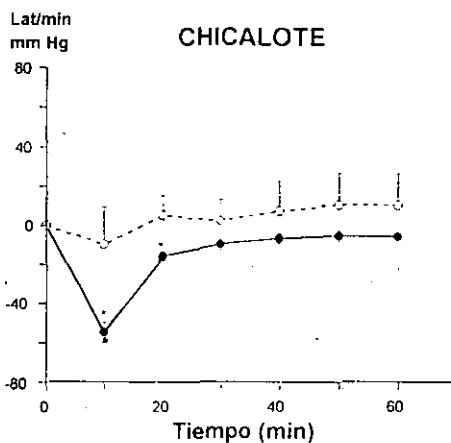


Fig. 3. Cambios producidos por el extracto metanólico de Chicalote (100 mg/kg. i.v.) sobre la PAM (círculos llenos) y la FC (círculos vacíos). Los asteriscos (*) representan las diferencias significativas ($p < 0.05$). Los detalles son como en la Fig. 1.

Los residuos extraídos de las hojas de *Bursera* sp producen moderados efectos de hipotensión y bradicardia. Ambos efectos, están presentes durante los primeros 30 min y desaparecen, obteniéndose en los siguientes 30 min, valores semejantes a los observados al inicio de los experimentos (Figura 4).

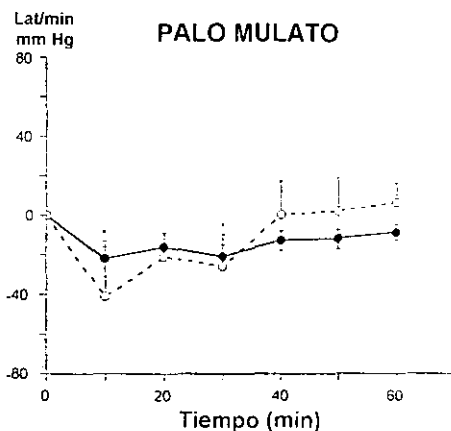


Fig. 4. Cambios producidos por el extracto metanólico de Palo Mulato (100 mg/kg i.v.) sobre la PAM (círculos llenos) y la FC (círculos vacíos). Los asteriscos (*) representan las diferencias significativas ($p < 0.05$). Los detalles son como en la Fig. 1.

Estos efectos de corta duración, difieren de la intensa y sostenida actividad cardiovascular de *Chiranthodendron pentadactylon*. El extracto obtenido de esta planta, produce marcada hipotensión y bradicardia (Figura 5). De todos los extractos que se reportan en el presente trabajo, la flor de manita produjo los efectos hipotensores y bradicardizantes más intensos y duraderos.

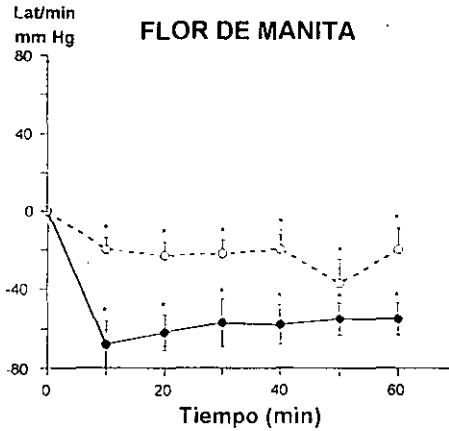


Fig. 5. Cambios producidos por el extracto metanólico de flor de manita (100 mg/kg. i.v.) sobre la PAM (círculos llenos) y la FC (círculos vacíos). Los asteriscos (*) representan las diferencias significativas ($p < 0.05$). Los detalles son como en la Fig. 1.

La administración i.v. de los extractos metanólicos de *Justicia spicigera* (Figura 6), *Marrubium vulgare* (Figura 7) y *Sechium edule*, (Figura 8), no modifican los valores basales de la PAM y de la FC. Durante los 60 min de observación, ambas variables permanecieron alrededor de sus valores iniciales. En contraste, la administración del extracto metanólico de *Setaginella lepidophylla* produjo de manera significativa, disminución de la PAM (Figura 9). Notese en la misma figura, se aprecia que durante el tiempo de observación, la presión arterial disminuye gradualmente y en cambio, la FC no se modifica significativamente.

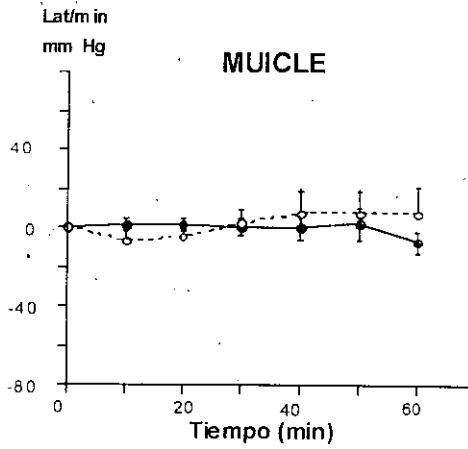


Fig. 6. Cambios producidos por el extracto metanólico de Muicle (100 mg/kg. i.v.) sobre la PAM (círculos llenos) y la FC (círculos vacíos). Los detalles son como en la Fig. 1.

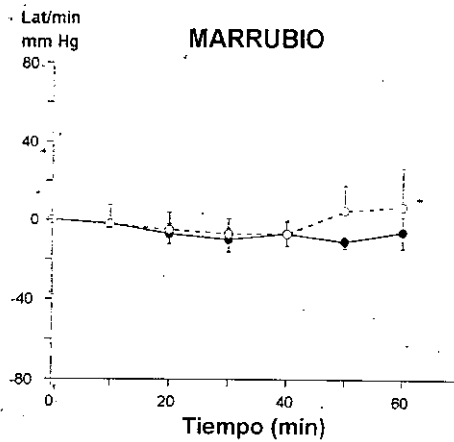


Fig. 7. Cambios producidos por el extracto metanólico de Marrubio (100 mg/kg i.v.) sobre la PAM (círculos llenos) y la FC (círculos vacíos). Los detalles son como en la Fig. 1.

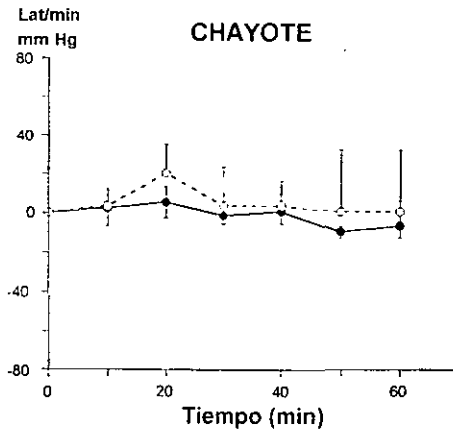


Fig. 8. Cambios producidos por el extracto metanólico de Chayote (100 mg/kg i.v.) sobre la PAM (círculos llenos) y la FC (círculos vacíos). Los detalles son como en la Fig. 1.

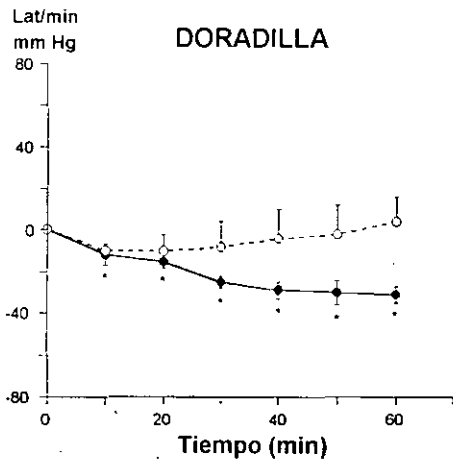


Fig. 9. Cambios producidos por el extracto metanólico de Doradilla (100 mg/kg i.v.) sobre la PAM (círculos llenos) y la FC (círculos vacíos). Los asteriscos (*) representan las diferencias significativas ($p < 0.05$). Los detalles como en la Fig. 1.

Por último los extractos metanólicos de *Solanum marginatum* (Figura 10) y de *Taxodium micronatum* (Figura 11), no modifican significativamente los valores basales de PAM y FC. Sin embargo, durante el transcurso de los experimentos, ambos extractos tienden a incrementar gradualmente los valores de FC.

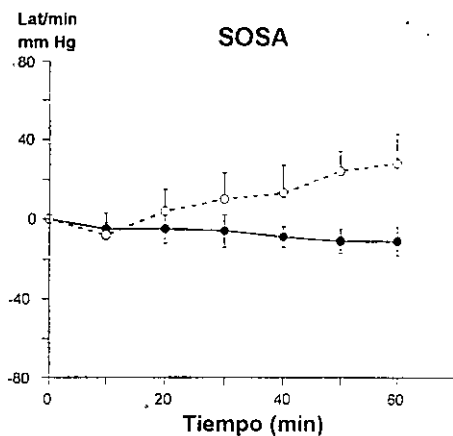


Fig. 10. Cambios producidos por el extracto metanólico de Sosa (100 mg/kg i.v.) sobre la PAM (círculos llenos) y la FC (círculos vacíos). Los detalles son como en la Fig. 1.

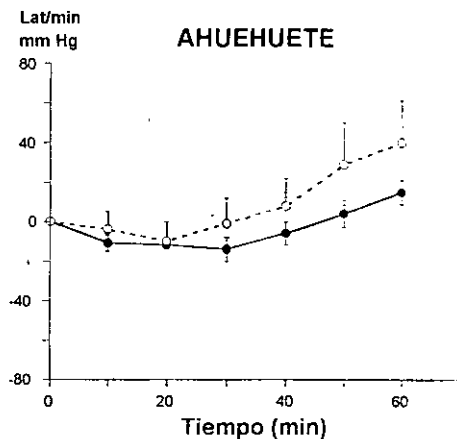


Fig. 11. Cambios producidos por el extracto metanólico de Ahuehuete (100 mg/kg i.v.) sobre la PAM (círculos llenos) y la FC (círculos vacíos). Los detalles son como en la Fig. 1.

X. DISCUSION

Los antecedentes etnobotánicos y farmacológicos de las plantas estudiadas en la presente investigación, facilitaron la obtención de resultados positivos de actividad cardiovascular. Como puede observarse en la Tabla I, las diez plantas seleccionadas con estos criterios, producen disminución inmediata de magnitud variable de la PAM. Estos resultados concuerdan con la literatura que cita a las fuentes de información etnobotánica, como una de las mejores estrategias de búsqueda y descubrimiento de nuevos productos de origen natural con actividad biológica (Hedberg, 1993, Cordell, 1995). Por otra parte, en la literatura también es frecuente encontrar que a una sola especie de planta se le confieran múltiples usos medicinales, los cuales a menudo están traslapados con los atributos conferidos a otras especies. Por esta razón, no es sorprendente haber encontrado que todas las plantas utilizadas en el presente trabajo, pertenezcan a diferentes familias, mostrando con ello que es poco confiable pretender clasificar a las familias botánicas por sus usos medicinales. Más aún, en el tratamiento herbolario de las enfermedades cardiovasculares, se emplean gran diversidad de especies y familias (Mashour, 1998).

El metanol es un disolvente que por sus características de polaridad nos permitió obtener una amplia gama de sustancias químicas de baja, media y alta polaridad, que podrían ser activas.

Debido a las propiedades fisicoquímicas del metanol nos permite disolver una amplia gama de compuestos de baja y alta polaridad. Si bien es cierto que en todas las extracciones realizadas con metanol se obtuvo residuo suficiente para probarlo en la rata anestesiada (Tabla II), también es cierto que el rendimiento de este residuo es notoriamente mayor en la maceración del *Marrubium vulgare* (40%) y menor en la maceración del

Taxodium mucronatum (2.3%) o de *Aloe vera* (0.4%). Estas diferencias, pueden explicarse por la naturaleza química de los compuestos que conforman las diferentes partes de la planta. Mientras que en el tallo y las hojas del *Marrubium vulgare* se encuentran gran cantidad de sustancias solubles en metanol (flavonoides, ésteres glicosídicos triterpenos diterpenos etc.), en el *Taxodium mucronatum* su corteza fibrosa es insoluble en dicho disolvente y en *Aloe vera* su cutícula contiene gran cantidad de agua que disminuye la proporción de otro tipo de sustancias.

A pesar de las notorias diferencias del sistema cardiovascular de la rata con respecto al sistema cardiovascular del ser humano, los resultados de la presente investigación preclínica, señalan que este roedor continúa siendo útil para los estudios de cernimiento de plantas medicinales. Además, la selección de la rata macho, permitió prevenir acciones sobre el sistema cardiovascular, debidas a estados hormonales que experimentan las ratas hembra durante su ciclo estral (Hafez, 1970). Lo anterior se fundamenta en la facilidad de manejo, la reproducibilidad de los resultados y la relativa estabilidad de la PAM y la FC que nos permitió observar cambios debidos a la administración de las plantas en estudio (Tabla IV).

Con excepción de *Chiranthodendron pemadactylon*, *Selaginella lepidophylla*, *Bursera sp.* y *Argemone mexicana* que producen hipotensión sostenida, la administración intravenosa de cada uno de los demás extractos metanólicos, originan en la rata anestesiada, disminución transitoria de la PAM (Tabla IV). En el caso de la sábila, la disminución es discreta y se acompaña de bradicardia también discreta y fugaz, lo cual contrasta con el antecedente etnobotánico sobre el uso del té de hojas de sábila para tratar la "presión alta" en Baja California (Instituto Nacional Indigenista, 1994). Sin embargo, de

ninguna manera descartan la posibilidad de que esta planta tenga actividad sobre la presión arterial, aunque en la actualidad no existan estudios farmacológicos al respecto.

De las 10 plantas medicinales estudiadas en el presente estudio, la hipotensión transitoria más intensa se produjo con la administración de *Argemone Mexicana* (Tabla IV). Este dato concuerda con lo informado en la literatura sobre la hipotensión producida en el perro anestesiado con extractos acuosos e hidroalcohólicos de las hojas, tallos (Feng 1962) y flores de esta planta (Meckes – Lozoya y col, 1986). En este último trabajo se informa de hipotensión fugaz acompañada de taquicardia, lo cual contrasta con los 20 min de hipotensión significativa y bradicardia transitoria que observamos en la rata anestesiada (Figura 3). Existen informes sobre la presencia en *Argemone Mexicana*, de alcaloides como protopina, berberina, argemonina y otros que han sido propuestos como los responsables de sus efectos cardiovasculares (Aguilar, 1982, Bakhiet, 1995, Ustunes, 1988). Particularmente a la protopina se le confieren acciones anaticolinérgicas que podrían explicar el efecto bradicardizante, pero desafortunadamente se carecen de estudios farmacológicos pertinentes tanto para argumentar dicha hipótesis, como para explicar las diferencias observadas entre las dos especies.

Como se mencionó anteriormente, la *Bursera sp.* es una de las cuatro plantas que en la presente serie de experimentos produjo hipotensión de más de 20 min de duración (Fig. 4). Este efecto, aunque moderado, es significativo y apoya el uso de té obtenido de las hojas y raíces de *Bursera sp.* para el tratamiento de la “presión arterial alta” (Base de datos NAPRALERT, 1996). Cabe mencionar, que en un cernimiento farmacológico, los extractos acuosos e hidroalcohólico de las hojas y tallos de esta planta, no produjeron efecto hipotensor en el perro anestesiado (Feng, 1962).

Sin lugar a dudas, de las 10 plantas estudiadas sobre la PAM y la FC de la rata anestesiada, la especie *Chiranthodendron pentadactylon*, produjo los efectos de hipotensión y bradicardia más importantes y duraderos. Como se observa en la Figura 5, la disminución de la PAM, hasta por 60 mm Hg y de la FC, hasta por 20 lat/min se mantienen durante una hora, que fue el tiempo fijado de registro. Estos resultados, apoyan el conocimiento etnomédico de la población de Guanajuato y de otros estados del sur, en donde con fines antihipertensivos se ingiere la infusión de la flor (Instituto Nacional Indigenista, 1994). Estudios farmacológicos sobre esta planta, demuestran que el extracto acuoso de la flor de manita, relaja la aorta aislada de rata previamente contraída con noradrenalina. Sin embargo, la respuesta contráctil a esta catecolamina, solo se recupera parcialmente 40 min después de haber administrado el extracto acuoso (Perrusquía, 1995). En contraste con esta evidencia, Galindo (1982) informa que infusiones también acuosas de esta planta, ocasionan contracción de la aorta aislada de rata. Los autores de cada uno de estos dos estudios, coinciden en proponer que el mecanismo de acción de ambos efectos opuestos es alterando el movimiento de calcio a nivel de los canales de este ion. Además, mientras Perrusquía propone que las flavonas y flavonoides presentes en la flor, podrían ser los componentes responsables del efecto vasorelajante, Galindo atribuye el efecto vasoconstrictor a la presencia de alcaloides y glucósidos. Desafortunadamente, en ninguna de las dos publicaciones se encuentran datos farmacológicos que aporten evidencias para apoyar dichas hipótesis. Por otra parte, si bien es cierto que el efecto encontrado en la aorta aislada, estrictamente no puede correlacionarse con el efecto hipotensor que observamos, también es cierto que este hecho podría sugerir un mecanismo dilatador de los vasos de resistencia del animal íntegro. A pesar de que carecemos de evidencias experimentales

para apoyar esta explicación, los primeros estudios realizados en nuestro laboratorio con fracciones obtenidas de la flor de *Chiranthodendron pentadactylon*, indican la presencia de más de un componente con acciones cardiovasculares e incluso con acciones opuestas sobre la PAM.

En los presentes estudios experimentales, los efectos transitorios producidos con la parte aérea de *Justicia spicigera* (Tabla IV), no permiten explicar su utilidad sobre la presión arterial atribuida por la población. Como se observa en la Fig 6, los efectos sobre la PAM y la FC producidos por esta planta, son despreciables ya que prácticamente se mantienen con valores similares a los valores basales. Es importante mencionar que en aortas aisladas tanto de cobayo como de rata, esta planta no tuvo efecto, en cambio, en el intestino y en el útero de las especies mencionadas produjo respectivamente, contracción y relajación muscular (Lozoya, 1978).

Lozoya y col. (1978) reportaron que un extracto acuoso obtenido de las ramas de *Marrubium vulgare*, produce hipotensión cuando se administra al perro o al conejo. Similar efecto es producido en el gato por esta planta según se hace referencia en el registro recopilado por el Instituto Nacional Indigenista (1994). Nuestros resultados obtenidos en la rata anestesiada, coinciden con estas observaciones. Es importante mencionar, que aparentemente en todos los experimentos, incluyendo los nuestros, el efecto hipotensor es de corta duración, motivo por el cual no se aprecia al graficar la PAM y la FC cada 10 min (Fig 7).

Varios son los informes etnobotánicos sobre el uso popular antihipertensivo de *Sechium edule* (Lozoya, 1978,1987, Instituto Nacional Indigenista, 1994) En cambio, prácticamente no existe en la literatura estudios farmacológicos que avalen científicamente

dicha actividad. Incluso, en ratas espontáneamente hipertensas, la administración de extractos hidroalcohólicos obtenidos de las hojas y semillas de esta planta, no modifican significativamente la presión sanguínea (Ribeiro, 1986). Aun más, los resultados de nuestra investigación, concuerdan con el efecto hipotensor fugaz informado por Lozoya y col. (1978) y con el efecto bradicardizante observado en el modelo experimental de corazón *in situ* por Salama, (1987). En relación a este último efecto, cabe mencionar que se aisló un compuesto llamado glucósido esteroidal, al cual se le responsabiliza de los efectos depresores observados en el corazón *in situ*. Esta sustancia, ha sido identificada como una mezcla de estigmasterol-B-D-glucopiranosido y sitosterol-B-D-glucopiranosido. (Salama, 1987).

Otra de las plantas que en la presente investigación produjo efectos cardiovasculares interesantes es la *Selaginella lepidophylla*. (Fig. 9). No cabe duda que el efecto observado de hipotensión arterial sostenida sin cambios en la FC. hacen de esta planta un valioso prospecto para estudio químico y farmacológico. Además, es interesante mencionar que en la literatura consultada no encontramos antecedentes etnomédicos relacionados con la hipertensión arterial. Existe un estudio fitoquímico en donde se menciona el aislamiento del compuesto identificado como: 3-metilenhidroxi-5 metoxi - 2,4- dihidroxi tetrahidrofurano, al cual se le confieren acciones inhibitorias de la respuesta contráctil del útero aislado de rata (Pérez, 1994), sin embargo estos datos no pueden correlacionarse con nuestros resultados, por lo que aparentemente nos encontramos ante un hallazgo que amplía el campo de investigación sobre esta planta.

Evidencias experimentales reportadas muestran que el extracto metanólico obtenido de la planta completa de *Solanum marginatum*, produce en la rata anestesiada, hipotensión

duradera y bradicardia intensa (Méndez, 1980, Galindo, 1986, Vidrio, 1988). Estos resultados, contrastan con la presente investigación, en donde dicho extracto produce disminución inmediata y transitoria de la PAM e incremento no significativo de la FC (Tabla IV, Fig. 10). Desafortunadamente no tenemos argumentos para explicar tal discrepancia, aparentemente las condiciones experimentales empleadas por nosotros, fueron similares a las informadas por los autores antes citados y aun más, el procedimiento de extracción fue parecido. Probablemente la fuente del material biológico marque la diferencias encontradas.

Por último el té de las hojas de *Taxodium mucronatum* junto con el palo de brasil (*Haematoxylon brasiletto*), marrubio (*Marrubium vulgare*) y sarsaparilla (*Smilax spp.*) son recomendadas para la hipertensión arterial (Base de datos NAPRALERT, 1996). Existen evidencias que el extracto acuoso obtenido de las partes aéreas del ahuehuete, causa relajación de la aorta aislada de rata (Perrusquía, 1995). No obstante estos antecedentes, nuestros resultados obtenidos con esta planta muestran un efecto hipotensor moderado inmediato y transitorio, el cual se pierde en el transcurso del experimento (Fig. 11).

XI. CONCLUSIONES

- La selección de plantas medicinales para estudios farmacológicos basada en sus antecedentes de uso popular o de actividad detectada experimentalmente, aumenta las posibilidades de obtener resultados positivos. En el presente estudio, se comprobó la actividad buscada en 4 de 10 plantas seleccionadas (40%).
- La obtención de extractos metanólicos directamente del material vegetal constituye un procedimiento rápido mediante el cual se conserva la actividad biológica buscada.
- El registro poligráfico de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca de ratas anestesiadas representa un modelo sencillo para la detección de actividad hipotensora de extractos vegetales crudos.
- La determinación simultánea de los efectos de los extractos sobre la frecuencia cardiaca permite discernir diferencias o similitudes en el mecanismo de la producción de hipotensión.
- De las plantas activas, *Chiranthodendron pentadactylon* fue sin duda la más potente, tanto en su acción hipotensora como en su actividad. Sin embargo plantas como *Selaginella lepidophylla*, *Bursera simaruba* y *Argemone mexicana* también producen efectos de magnitud suficiente para justificar estudios químicos y farmacológicos ulteriores.
- Los resultados del presente estudio proporcionan pistas interesantes a seguir para la caracterización de la actividad cardiovascular de las plantas medicinales en México.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguilar, A., Zolla, C. (1982). **Plantas tóxicas de México**. IMSS 31-32 pp..
- Bakhiat, A., Adam, S. (1995). Therapeutic utility, constituents and toxicity of some medicinal plants: a review. **Vet. Human. Toxicol.** 37: 255-258.
- Base de datos NAPRALERT, (1996). Etnomedical information on extracts with purported antihypertension activity. College of Pharmacy. University of Illinois at Chicago, Chicago. USA.
- Briggs, L., Brooker, E.G. (1958). Solanum alkaloids. Part XII. Solasodamine, a new tetrasaccharide derivative of Solasodine from *S. auriculatum*, *S. sodomaeum*, and *S. marginatum*. **J. Chem. Soc.** 284: 1419-1421.
- Cordell, G. (1995). Changing strategies in natural products chemistry. **Phytochemistry.** 40: 1585-1612.
- Díaz, J.L. (1977). **Usos de las plantas medicinales de México**. Instituto Mexicano para el Estudio de Plantas Medicinales (IMEPLAM). México.
- Dirección General de Estadística e Informática de la Secretaría de Salud (1997). Principales resultados de la estadística sobre mortalidad en México. **Salud Pública.** México. 39: 490.
- Domínguez, X.A., Gutiérrez, A. (1972). Extractives from the flowers of *Chiranthodendron pentadactylon*. **Phytochemistry.** 11: 2895.
- Farnsworth, N.R. (1993). Ethnopharmacology and future drug development: the North American experience. **J Ethnopharmacol.** 38: 145-152.

- Feng, P.C., Haynes, L.J., Magnus, K.E., Plimmer, J.R., Sherratt, H.S.A. (1962). Pharmacological screening of some west indian medicinal plants. **J. Pharm. Pharmacol.** 14: 556-561.
- Galindo, Y. (1982). **Estudio farmacológico de algunas plantas medicinales reportadas popularmente por la población mexicana para el tratamiento de padecimientos cardiovasculares.** Tesis de Licenciatura. México. ENEP Iztacala. Universidad Nacional Autónoma de México. 100 pp
- Galindo, J.L. (1986). **Esteroides alcaloidales en *Solanum marginatum*. L.** Tesis de Licenciatura. México. Universidad Nacional Autónoma de México. 120 pp.
- Hafez, E.S.E. (1970). Reproduction and breeding techniques for laboratory animals. Lea & Febiger. USA. 375pp.
- Hedberg, I. (1993). Botanical methods in ethnopharmacology and the need for conservation of medicinal plants. **J. Ethno pharmacol.** 38: 121-128.
- Instituto Nacional Indigenista (1994). Introducción. En: Argueta, A., Cano, L.M., Rodarte M.E. (Eds.). **Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana.** México, 15-34 pp.
- Instituto Nacional Indigenista (1994). Introducción. En: Argueta, A., Cano, L.M., Rodarte M.E. (Eds.). **Flora medicinal indígena de México I.** México. 530 pp.
- Lara, F., Márquez, C. (1996). **Plantas medicinales de México.** Composición, usos y actividad biológica. México. Universidad Nacional autónoma de México. 137 pp.

- Lozoya, X. y col. (1978). Plantas medicinales mexicanas con uso popular. Su validación experimental. **Medicina tradicional**. I: 5- 21.
- Lozoya, X., Aguilar, A., Camacho, J.R. (1987). Encuesta sobre el uso actual de plantas en la medicina tradicional mexicana. **Rev. Méd. IMSS**. 25: 283-291
- Lozoya, X. (1994). **Plantas, Medicina y Poder (Breve Historia de la Herbolaria Mexicana)**. Editorial Pax, México. 175 pp.
- Malone M. H., Robichaud, R. C. (1962). A hippocratic screening for pure or crude drug material. **Lloydia**. 25: 320- 332.
- Márquez, C. Lara, F., y col. (1999). **Plantas medicinales de México**. II. Composición, usos y actividad biológica. México. Universidad Nacional Autónoma de México. 178 pp
- Martínez, M. (1959). **Las plantas medicinales de México**. México. 4 ed. 656 pp.
- Mashour, N., Lin, G., Frishman, W. (1998). Herbal medicine for the treatment of cardiovascular disease. **Arch. Inter. Med**. 158: 2225- 2234.
- Meckes- Lozoya, M., Mellado, V. (1986). Pharmacological screening of mexican plants popularly used for the treatment of cough. **Fitoterapia**. 57: 365- 370.
- Méndez, S. (1980). **Estudio químico y farmacológico del principio activo hipotensor de *Solanum marginatum***. Tesis de Licenciatura. México. Universidad Nacional Autónoma de México. 70 pp.
- Pérez, S., Pérez, R.M., Pérez C., Zavala, MA., Vargas, R., (1994). Inhibitory activity of 3-methylenhydroxy- 5 - methoxy - 2,4 -dihydroxy tetrahydrofurane

isolated from *Selaginella lepidophylla* on smooth muscle of Wistar rat. **Pharm Acta Helv.** 69: 149-152.

- Ferrusquía, M., Mendoza, S., Bye R., Linares, E., Mata, R. (1995). Vasoactive effects of extracts aqueous from five mexican medicinal plants on isolated rat aorta. **J. Ethno pharmacol.** 46: 63-69.
- Ránzanz, V. (1992). **Efecto de distintos antihipertensivos en la reactividad vascular de las ratas espontaneamente hipertensas.** Tesis de Maestria. México. Universidad Nacional Autónoma de México. 50 pp.
- Ribeiro, A.B. (1993). Hypertension in Latin America: importance and approaches to control. **Clin. Exp. Hypertens.** 15: 1005-1013.
- Ribeiro, R., Fiuza, M., De Barros, F., Gomes, C., Trolin, G. (1986). Acute antihypertensive effect in conscious rat produced by some medicinal plants used in the State of Sao Paulo. **J. of Ethnopharmacol.** 15: 261-269.
- Salama, A.M., Sánchez, M., Gutierrez, M., Achendbach, H. (1987). Anti-inflammatory and cardio active glucosides from *Sechium edule*. **Rev. Latinoamer. Quim.** 18: 132-133.
- Ustunes, L., Laekeman, G. M., Gozler, B., Vlietinck, A. J., Ozer, A., Herman, A. G., (1988). In Vitro study of the anticholinergic and antihistaminic activities of protopine and some derivatives. **J. Nat. Prod.** 51: 1021-1022.
- Vidrio, H., Soto, B., Garcia, F., Méndez, S. (1988). Hipotensive activity of extract of *Solanum marginatum* in the rat. **Plant Med.** 54: 111-113.