

STRUTHANTHUS VENETUS (INJERTO O MATAPALO) PLANTA POTENCIALMENTE ÚTIL EN TERAPÉUTICA CARDIOVASCULAR

Dr. Marte Lorenzana-Jiménez, Gil Alfonso Magos Guerrero, Xaviera García González y Enrique Gijón Granados.

Departamento de Farmacología y Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

martej@servidor.unam.mx

Struthanthus venetus (injerto o matapalo) planta potencialmente útil en terapéutica cardiovascular

Marte Lorenzana-Jiménez, Gil Alfonso Magos Guerrero, Xaviera García González y Enrique Gijón Granados.

Departamento de Farmacología y Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

martej@servidor.unam.mx

Resumen

La hipertensión arterial sistémica es la enfermedad cardiovascular más común que afecta a la mayoría de la población mundial adulta de ambos sexos. Actualmente se encuentra entre las primeras diez causas de muerte a nivel mundial. Generalmente para su manejo terapéutico se utilizan varios medicamentos con diferentes estructuras químicas y diferentes mecanismos de acción, que tienen el propósito de normalizar las cifras de presión arterial. Estos son administrados por largo tiempo, lo que representa muchas veces un alto costo que afecta la economía del paciente y de la familia. Por otra parte algunos pacientes, no tienen adherencia al tratamiento por lo que éste, resulta ineficaz, o bien la aparición de efectos adversos o reacciones de hipersensibilidad son situaciones que obligan a suspender el tratamiento o a cambiar de medicamento de inmediato. Con éstos señalamientos resulta importante el desarrollo de nuevos agentes antihipertensivos. En la Facultad de Medicina de la UNAM, en el área del Departamento de Farmacología, laboratorio de Fitofarmacología y Departamento de Fisiología, estamos interesados en el estudio de plantas medicinales con efectos cardiovasculares, particularmente con actividad hipotensora. Con este propósito decidimos estudiar los extractos metanólico y acuoso de hojas secas pulverizadas del *struthanthus venetus*, conocida vulgarmente como “injerto o matapalo” registrada con el voucher 33393 en el herbario nacional de México, Instituto de Biología de la UNAM, en un modelo de rata wistar anestesiada y en anillos de aorta de rata y de cobayo.

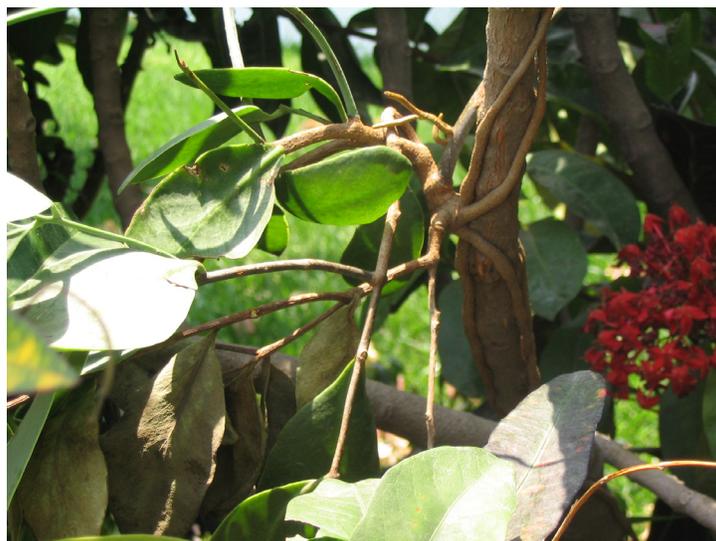
Abstract

Systemic arterial hypertension is the most common cardiovascular disease that affects most of the world adult population of both sexes. It is currently among the top ten causes of death worldwide. Generally for its therapeutic management are using multiple drugs with different chemical structures and different mechanisms of action, which aim to normalize blood, pressure levels. These are managed for a long time, which often represents a high economic cost that affects the patient and his family. On the other hand, some patients have no adherence to treatment as this one, is ineffective, the adverse effects or hypersensitivity reactions are situations that require change or discontinue medication immediately. With these remarks it is important to the development of new antihypertensive agents. In our laboratory we are interested in the study of medicinal plants with cardiovascular effects, particularly with hypotensive activity. For this purpose we decided to study the methanol and aqueous extracts of powdered dried leaves of *Struthanthus venetus* commonly known as “graft or Matapalo” voucher with 33,393 registered in the National Herbarium of Mexico, UNAM Institute of Instituto de Biología, in a Wistar rat model anesthetized and aortic rings of rat and guinea pig.

Introducción

El estudio de la actividad biológica de principios activos, obtenidos de plantas se ha incrementado en los últimos años, con el propósito de disponer de nuevos agentes terapéuticos para el tratamiento de algunas enfermedades cardiovasculares, como la hipertensión arterial que tiene una alta incidencia en adultos jóvenes y ocupa actualmente una de las primeras causas de morbilidad en el mundo moderno.

En la Facultad de Medicina de la UNAM, en el área del Departamento de Farmacología, laboratorio de Fitofarmacología y Departamento de Fisiología, estamos interesados en el estudio farmacológico de plantas medicinales mexicanas con efectos sobre la actividad cardiovascular, particularmente sobre la presión arterial.



La figura 1 muestra la planta *Struthanthus venetus* adherida al tallo de un tulipán sp.

Por este motivo, decidimos estudiar a la planta epífita conocida vulgarmente como “injerto o mata palo”, que corresponde al género *Struthanthus venetus*

(Fig. 1), que crece en algunas regiones del estado de Morelos. Esta planta se adhiere a los tallos de arbustos como el tulipán, la aralia y algunos cítricos y en árboles como las casuarinas, el fresno, el nogal, entre otros.

Las hojas del *Struthanthus venetus* (Stv) son utilizadas en medicina tradicional como una opción para aliviar la tos y producir sedación, pero también se ha descrito un efecto hipoglucémico.(1), (2) Es necesario realizar estudios controlados en animales de experimentación para evaluar su actividad farmacológica.

Hemos realizado estudios con extractos metanólico (EMESTv) y acuoso

(EACStv), obtenidos de las hojas secas pulverizadas del Stv, en la rata anestesiada, en anillos de aorta de rata y de cobayo.

La planta *Struthanthus venetus* fue colectada en Oaxtepec, Morelos, durante la primavera. Se depositó un espécimen en el Herbario del Instituto de Biología de la UNAM, y registrado con el Voucher número 33 393.

Las hojas colectadas de la planta se secaron a la sombra durante 15 días, y posteriormente, fueron pulverizadas. Una fracción del polvo se mezcló con metanol a la temperatura ambiente y se dejó reposar por 24 horas. El sobrenadante se separó y se colocó en un recipiente para su evaporación. Este procedimiento se repitió por cuatro veces consecutivas, al finalizar el quinto día se desprendió el residuo sólido, obteniéndose 15% de rendimiento (EMStv). Para el extracto acuoso (10 % p/v), se añadió el polvo de hojas secas en agua bidestilada a punto de ebullición, se dejó enfriar y se utilizó el sobrenadante.

Registro de presión arterial y frecuencia cardiaca en ratas

Los estudios fueron realizados con ratas Wistar macho de 250 a 280 gramos, obtenidas del Bioterio General de la Facultad de Medicina, UNAM, mantenidas con ciclos de luz /oscuridad de 12 h, con temperatura de 21° a 23° C y 45% de humedad. El agua y pellets de alimento estuvieron disponibles libremente. Todos los experimentos fueron conducidos de acuerdo a la Guía para el cuidado y uso de los animales de laboratorio (Nacional Institute of Health Publication 85-23, revisado en 1996).

Las ratas fueron anestesiadas y se les colocaron cánulas en la tráquea, con el propósito de facilitar la respiración espontánea, en la arteria femoral izquierda para registrar la presión arterial, y otra en la vena femoral derecha para la administración de sustancias. La cánula arterial se llenó con una solución de heparina para impedir la coagulación de la sangre. Se registraron la presión arterial media (PAM) y la frecuencia cardiaca (FC).

La administración I.V. de 50 mg/Kg de extracto metanólico de *Struthanthus venetus*, en solución salina, produjo la caída brusca e inmediata de la presión arterial media acompañada, en algunos casos, de paro cardiorrespiratorio.

La aplicación de mitad de la dosis produjo, dos minutos después de la inyección, el descenso de 25 mmHg de la presión arterial media, la que se prolongó durante 30 minutos. También se observó la disminución de la frecuencia cardiaca.

En otra serie de experimentos en ratas anestesiadas, después de un periodo de 15 minutos de estabilización, se inició la administración de EMStv, a dosis crecientes de 20, 40, 60, y 80 mg /kg en un volumen de 0.25 mL inyectados por vía i.v., en bolos, cada 15 min. La PAM y la FC fueron registrados continuamente durante 90 minutos. La respuesta hipotensora es dependiente de la dosis de Stv (Figura 2).

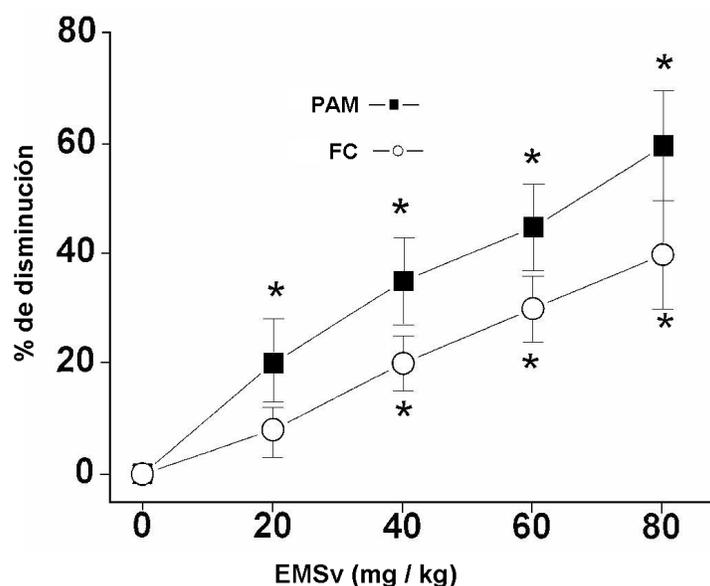


Figura 2. Se muestra la curva dosis respuesta a la administración de dosis crecientes del extracto EMStv, sobre la 4 - xx

PAM y la FC, de ratas anestesiadas. Se observa que la disminución de la FC y la PAM, son dependientes de la dosis. N=6,

Estudios de fraccionamiento de los extractos permitirán establecer cuál es el principio activo hipotensor, por lo que se han iniciado estudios en este sentido.

Una porción del EMStv fue desgrasada con hexano y fraccionada con diclorometano. La fracción soluble se evaporó, dando un residuo de color café oscuro que produjo un color verde al adicionarle cloruro férrico, señalando reacción positiva a los polifenoles. Estas fracciones conservan su efecto hipotensor y de disminución de la F C.

Estudios en preparaciones de anillos aórticos aislados

En ratas y cobayos anestesiados con pentobarbital sódico, a la dosis de 35 mg / kg por vía i. p., se realizó toracotomía con disección y extracción de la aorta torácica, la cual se limpió de grasa y tejido conectivo y se cortó en segmentos de 0.5 mm de ancho con y sin endotelio. Los anillos se colocaron en cámaras de tejidos aislados, conteniendo 10 mL de solución de Krebs bicarbonato a pH 7.4 y temperatura de 37° C, burbujeada con 95% de oxígeno y 5% de bióxido de carbono. Se registró la tensión isométrica sujetando la preparación biológica entre dos ganchos de acero inoxidable, uno de los cuales estaba unido al fondo de la cámara, y el otro a un transductor miógrafo isométrico. Los anillos se dejaron reposar durante 60 minutos, para obtener el registro basal.

El extracto metanólico produce disminución lenta del tono basal de anillos de aorta de cobayo sin endotelio. Cuando el extracto se añade en anillos de aorta, precontraídos con norepinefrina (NE), fenilefrina (FE), histamina o 5-hidroxitriptamina (5HT), se produce relajación rápida en dosis dependiente. El extracto no relaja las contracturas producidas por cloruro de potasio.

Esto parece indicar que el efecto del extracto, no depende del endotelio. Además parece actuar a través de canales activados por receptores y no por canales sensibles a voltaje. La relajación de los anillos aórticos pudiera explicar la hipotensión que produce el extracto en la rata íntegra.

En curvas de dosis acumulativas de NE y FE, el extracto desplaza la curva a la derecha y aumenta el umbral.

El extracto acuoso de tallos de *Struthanthus venetus* (Stv acuoso) en anillos aorticos de rata con endotelio, precontraidos con NE en una curva acumulativa dosis respuesta, mostró relajación con el extracto de tallos de Stv.

La segunda aplicación del Stv acuoso produjo contracción en la curva acumulativa dosis respuesta, es decir produjo contracción, sobre la contracción con NE con todas las dosis del Stv acuoso. Los resultados sugieren la presencia de dos componentes en el extracto acuoso de tallos de Stv, similar al extracto acuoso de hojas de Stv. El extracto acuoso de tallos de Stv produce vasodilatación mayor que el extracto acuoso de hojas de Stv en anillos aorticos de rata, tiene mayor actividad (Figura 3). La diferencia en la respuesta entre anillos aórticos de la rata y anillos aórticos del cobayo, es que en la rata la respuesta es dependiente de endotelio, en tanto que en el cobayo no depende del endotelio.

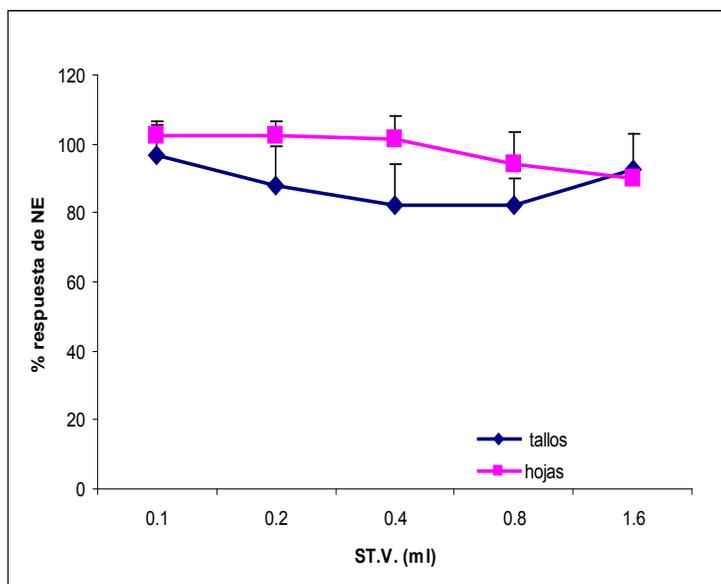


Figura 3. Efecto comparativo de la respuesta del extracto acuoso de hojas y tallos de Stv., en anillos de aorta de rata macho, precontraídos con NE n=6. Los resultados muestran que el Stv acuoso de tallos tiene mayor actividad que el Stv acuoso de las hojas.

Resultados

Los resultados mostraron que el EMStv produce una disminución significativa de la presión arterial media (PAM) con disminución de la frecuencia cardiaca (FC) y relajación de los anillos aórticos precontraídos con norepinefrina.

Los extractos metanólico e hidrometanólico mostraron efectos similares, sin embargo, el extracto hidrometanólico de Stv mostró una mayor actividad con dosis menores, y además se obtuvo un mejor rendimiento, lo que puede indicar la presencia de una mayor cantidad de sustancias polares (Tabla 1).

Tabla 1. Rendimiento de los extractos de hojas secas de Stv.

Extracto	% Rendimiento
Metanólico	15
Hidrometanólico	33

Por otra parte estudios previos han mostrado que el EMStv produjo un efecto significativo relajante de los anillos aórticos de rata Wistar, el que puede ser atribuido parcialmente a la inhibición del influjo de calcio en el músculo liso vascular.(3) También se bloqueó la respuesta hipotensora y de la frecuencia cardiaca con el propranolol. La actividad relajante del músculo liso y el bloqueo adrenérgico pueden ser los mecanismos responsables de la actividad vascular hipotensora del EMStv.

Estos resultados sugieren que el mecanismo de la actividad hipotensora del Stv está mediado por los receptores beta adrenérgicos.(4) El análisis fitoquímico preliminar permitió identificar grupos funcionales de tipo polifenoles que tienen un amplio espectro de actividad biológica y farmacológica que incluye el efecto antihipertensivo y vasorelajante, estos efectos hacen un buen prospecto para los efectos observados

en este estudio, con los extractos del Stv.(5),(6) Sin embargo, es necesario realizar mas experimentos químicos y farmacológicos con el propósito de caracterizar el o los principios activos responsables de la actividad cardiovascular. Referencias

Referencias

- 1- Pérez M.D. (2004) Plantas antidiabéticas utilizadas en México: validación del efecto hipoglucemiante de *Struthanthus* sp. Tesis de Licenciatura (Biólogo) Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM. 64 p
- 2- Alvarez, O.C. (2003) Estudio etnobotánico y validación del efecto hipoglucemiante del “injerto” *Phoradendrum villosum* Nutt utilizado en el municipio de fresnillo Zacatecas. Tesis de Licenciatura. (Biólogo) Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM. 63 p.
- 3- García X., Gijón E., Magos G.A. y Lorenzana-Jiménez M. (2005) Acción inhibitoria del extracto de *Struthanthus venetus* en la contracción inducida por pulsos de calcio en anillos aórticos de cobayo. XLVIII Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas, Guadalajara Jal. México p 122.
- 4- Walle T., Webb, J.B. Bagwell,E.E., Walle U. K., Daniell H.B. and Gaffney, T.E. (1988) Stereoselective delivery and actions of β receptor antagonists. *Biochem Pharmacol.* 37: 115-124.
- 5- Javorkova V., Pechanova O., Andriantsitohaina R., Vrbjar N. (2003) Effect of polyphenolic compounds on the renal Na^+ , K^+ Atpase during the restoration of normotension after experimentally induced hypertension in rats. *Exp Physiol* 88: 475-482.
- 6- Lorenzana-Jiménez M., Magos Guerrero G.A., González García Xaviera. Gijón Granados E. and Cassani J. (2006) Phytochemical and Pharmacological preliminary study of the methanolic extract from *Struthanthus venetus* in cardiovascular system of anesthetized rat. *Pharmacologyonline* 3:359-364, e-ISSN 1827-8620

