

ACCION CARDIOVASCULAR DE EXTRACTOS ACUOSOS DE HOJAS DE SYZYGIUM JAMBOS (L.) ALSTON

Minor Romero Jiménez *

Palabras clave: Plantas medicinales, Sistema cardiovascular, Presión arterial, Hipotensión, Bradicardia, Resistencia vascular. Key Words: Plants medicinal, Cardiovascular system, Blood pressure, Hypotension, Bradycardia, Vascular resistance.

RESUMEN

ANTECEDENTES Y OBJETIVOS: En Costa Rica, existe una serie de plantas a las cuales se les atribuyen propiedades cardiovasculares. En este estudio se trató de demostrar el posible efecto hipotensor de extractos acuosos de hojas de *Syzygium Jambos* (L.) Alston.

METODOLOGIA.: Luego de algunas pruebas preliminares, la fracción acuosa del extracto de hojas tiernas hervidas de *S. jambos*, sometido a fraccionamientos con acetato de etilo, fue administrada intravenosamente a preparaciones caninas agudas, para efectuar los registros de presión arterial. Con el propósito de explorar variaciones en la resistencia vascular periférica, se utilizó la técnica denominada miembro posterior aislado de perro.

RESULTADOS: La dosis mínima de 0,003 ml/kg produjo un descenso en la presión arterial media de 1,57 mmHg; con la dosis máxima utilizada (0,15 ml/kg), la disminución promedio

fue de 55,07 mmHg. El efecto hipotensor estuvo acompañado de bradicardia. No se encontró efecto directo del extracto sobre la resistencia periférica.

CONCLUSIONES: Los resultados indican que la fracción acuosa del extracto de hojas tiernas hervidas de *S. Jambos*, sometido a fraccionamiento con acetato de etilo, tiene un marcado efecto hipotensor. (*Rev. Cost. Cienc. Méd. 1995; 16 - 3: 17-25*)

1. INTRODUCCION

En Costa Rica, ha aumentado el interés por explorar científicamente los efectos fisiológicos y farmacológicos que se atribuyen a las plantas medicinales de nuestro país (1-3). También muchos autores han reunido información sobre nuestra medicina folklórica; sus publicaciones indican que nuestros antepasados utilizaban las plantas, no sólo para obtener alimentos, sino también para aliviar sus padecimientos (4-8).

El interés en las plantas medicinales ha existido a través de los siglos y en todas partes del mundo (9-15). Dentro de este marco de realidades y de conocimientos esparcidos a través del tiempo, la flora medicinal mantiene en nuestros días, un papel importante en la exploración de las riquezas biomédicas y químicas presentes en ella (12).

La literatura informa que en nuestro país existe una serie de plantas que

* Departamento de Fisiología
Escuela de Medicina
Universidad de Costa Rica

tienen efectos antibacterianos, antirreumáticos, diuréticos, laxantes y cardiovasculares, aunque en su mayoría son reportes de la medicina folklórica, con poco o ningún sustento experimental (4-8). Entre las plantas a las cuales se les atribuyen propiedades cardiovasculares en nuestro medio, han sido motivo de investigación *Casimiroa edulis* (2), *Cecropia obtusifolia* (3), y *Momordica charantia* (1).

En Costa Rica, las enfermedades cardiovasculares se han convertido en la primera causa de muerte. Aunque en la actualidad se cuenta con una gran cantidad de medicamentos para el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares, desde el punto de vista científico resulta valioso descubrir nuevos principios activos vegetales, que coadyuven con estos tratamientos.

El propósito de este trabajo de investigación ha sido estudiar los efectos cardiovasculares de los extractos acuosos de las hojas de la planta *Syzygium jambos* (L.) Alston, hasta hace poco conocida con el nombre de *Eugenia jambos*. En los estudios sobre la flora medicinal de Costa Rica, no se comunica que esta planta, llamada popularmente manzana rosa, tenga propiedades cardiovasculares (4-8). Sin embargo, se ha comentado sobre el efecto hipoglicemiante de los extractos de hojas de *S. jambos*, y el efecto hipotensor de los extractos frescos de hojas de esta planta. Luego de una exhaustiva revisión bibliográfica, no se encontró confirmación sobre efectos cardiovasculares atribuidos a esta planta. Por lo tanto, la corroboración científica de los efectos que sobre el sistema cardiovascular pueden ejercer

extractos acuosos de hojas de *S. jambos* es de gran importancia, pues es el primer paso para determinar la posibilidad de incluir sustancias extraídas de esta planta dentro del arsenal terapéutico. Esto produciría beneficios al país no sólo en el campo de la salud, sino también en el económico.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Preparación de extractos vegetales. Las hojas fueron recolectadas de árboles de la Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, San José, Costa Rica. Los extractos fueron preparados así:

A. Preparación de extractos acuosos con material fresco.

1. Se cortaron hojas tiernas y sazanas frescas en pedazos muy pequeños. El criterio de madurez fue el siguiente: hojas tiernas, las localizadas cerca del meristema apical, de color rojizo y textura suave; hojas sazanas de color verde y textura más gruesa, distales al meristema.
2. Se agregó un volumen de agua suficiente para cubrir el material vegetal; tanto las hojas tiernas como sazanas fueron colocadas en recipientes separados.
3. Parte del material se dejó en reposo por 24 horas, y el resto fue sometido a ebullición durante 20 minutos.
4. Los extractos fueron filtrados sobre papel de filtro de mediana porosidad (No. 40 Whatman).
5. En los ensayos iniciales, el material fue liofilizado; sin embargo, en

todos los casos, las características higroscópicas del material impidieron una medición gravimétrica precisa, por lo cual este método fue desechado.

6. Se prefirió entonces concentrar al vacío hasta sequedad en un evaporador rotatorio la fracción acuosa; de esta manera se obtuvo un residuo de color rojizo.
7. Los extractos fueron preparados utilizando 150 g de hojas frescas; el residuo fue reconstituido con solución salina isotónica hasta obtener un volumen de 45 ml, y se estableció entonces la relación de 0,3 ml/g de peso fresco inicial.
8. De acuerdo con las dosificaciones usadas en algunos casos, dicha solución madre fue diluida en solución salina isotónica y fue administrada a los animales en dosis crecientes por vía endovenosa.

B. Preparación de extractos frescos y obtención de fracciones.

El extracto acuoso que demostró mayor efecto cardiovascular, se preparó sometiendo a ebullición el material vegetal en la forma ya indicada en el punto A. Luego se procedió a realizar un fraccionamiento inicial con los solventes orgánicos éter etílico, cloroformo y acetato de etilo mediante los pasos siguientes:

1. El extracto acuoso fue fraccionado separadamente y en forma sucesiva, por agitación vigorosa con cuatro porciones de 250 ml de éter etílico, luego en igual forma con cloroformo y por último, con acetato de etilo.

2. Las fracciones orgánicas fueron concentradas al vacío separadamente en un evaporador rotatorio y posteriormente reconstituidas con solución salina isotónica con la relación de 0,3 ml /g.
3. De igual manera la fracción acuosa fue concentrada al vacío y reconstituida.
4. Tanto la fracción acuosa como las fracciones orgánicas, debidamente desecadas y reconstituidas, fueron administradas por vía endovenosa a los animales experimentales, para determinar en cual residía el posible efecto cardiovascular.

2.2 Preparaciones animales utilizados y pruebas realizadas para determinar la acción cardiovascular.

Los animales utilizados fueron obtenidos en la Unidad de Bioterios de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica. En cada grupo experimental, los animales tratados fueron cada uno su propio control, por lo que se hicieron los registros del caso previamente a la administración del extracto.

En las pruebas preliminares los perros (machos y hembras) con un peso entre 8 y 12 kg, fueron anestesiados con pentobarbital sódico (30 mg / kg); se les practicó traqueotomía y se les insertó un cánula traqueal.

Para la administración intravenosa del extracto, se colocó en la vena femoral un catéter de polietileno con una llave de tres vías. La arteria femoral fue cateterizada con un tubo de polietileno (PE-200), el cual fue conectado a un transductor de presión tipo Stathan, unido a un polígrafo

fisiológico (Physiograph, Narco Biosystem Inc. Houston, Texas), para obtener el registro de la presión arterial. Para el registro electrocardiográfico, se insertó un electrodo de agujas en la pata izquierda trasera del animal y otro en la pata derecha delantera.

Como la acción cardiovascular predominante fue un efecto hipotensor, un grupo de 6 perros fue utilizado para determinar la relación dosis-respuesta y escoger la dosis apropiada para pruebas posteriores. Se administró el extracto en dosis crecientes que fueron de 0,003 ml/kg a 0,15 ml/kg.

Para determinar si el extracto tenía efectos sobre la resistencia periférica, se utilizó la técnica conocida como miembro posterior perfundido aislado de perro (16). A un grupo de 6 perros anestesiados se les cateterizó la arteria y la vena femoral. El catéter arterial se conectó a un frasco de Mariotte colocado a una altura de 133 cm sobre la altura del miembro posterior para asegurar una presión media de 100 mmHg. El afluente venoso se recogió en una probeta; conocidos los valores de la presión media y del flujo sanguíneo se pudo determinar la resistencia periférica.

A los animales se les transfundió una solución de Krebs - Ringer - Bicarbonato a 37°C. Luego de la cateterización de la vena y la arteria femoral, se procedió a ligar fuertemente el resto de la estructura del miembro posterior, para aislar totalmente la circulación del resto del animal. La verificación final de la técnica consistió en observar un efluente venoso claro.

Mediante el uso de la ecuación de flujo, $F = P/R$, se calculó R como la relación P/F que correspondió a las siguientes unidades de

mmHg . min ml⁻¹. Para comprobar el buen estado de la preparación se utilizó norepinefrina (3 ug/kg) y se verificó la reducción del flujo por aumento de la resistencia periférica.

2.3 Pruebas estadísticas.

Los valores fueron expresados como el promedio \pm error estándar. La prueba estadística aplicada fue "t" pareada, con un nivel de significancia fijado de $p < 0,05$.

3. RESULTADOS

3.1 Ensayo para seleccionar el extracto. Con el propósito de determinar en cuáles hojas residía el efecto cardiovascular y mediante qué tipo de solventes se logran extraer la mayor cantidad de principio activo, se realizaron una serie de ensayos preliminares, con el siguiente resultado:

- a. Los extractos acuosos de hojas tiernas y zonas que permanecieron en reposo por 24 horas, al ser inyectados intravenosamente en los perros, no demostraron efecto sobre la presión arterial.
- b. Los extractos acuosos de hojas tiernas y zonas obtenidos por ebullición durante 20 minutos, al ser inyectados intravenosamente produjeron cambios en la presión arterial.
- c. El extracto acuoso de hojas tiernas, obtenido por ebullición durante 20 minutos, fue el que demostró un mayor efecto sobre la presión arterial.
- d. Las fracciones orgánicas debidamente desecadas, provenientes del fraccionamiento del

extracto acuoso de hojas tiernas hervidas con éter etílico, cloroformo y acetato de etilo, al ser reconstituidas con solución salina isotónica e inyectadas intravenosamente en perros anestesiados no mostraron cambios en la presión arterial.

- e. La fracción acuosa del extracto de hojas tiernas fue la que mostró un mayor efecto sobre la presión arterial. En vista de que la acción cardiovascular reside en la fracción acuosa y que con acetato de etilo se logran extraer también los componentes que son solubles en éter etílico y en cloroformo, se decidió seguir utilizando para todas las pruebas posteriores el extracto acuoso previamente fraccionado con acetato de etilo.

3.2 Acción cardiovascular del extracto en preparaciones caninas.

a. Efecto sobre la presión arterial:

Se observó un efecto hipotensor en las preparaciones caninas agudas. La administración de una dosis mínima de 0,003 ml / kg produjo un descenso en la presión arterial media de 1,57 mmHg y con la dosis máxima de 0,15 ml / kg la disminución promedio fue de 55,07 mmHg. (Fig.1).

b. Efecto sobre la frecuencia cardíaca:

La frecuencia cardíaca disminuyó conforme aumentó la dosis del extracto que se suministró por vía intravenosa a perros anestesiados. La dosis de 0.06 ml / kg de peso, produjo un disminución de 171 a 153 latidos por minuto. (Fig. 1).

c. Efectos del extracto sobre la resistencia periférica:

La administración intravenosa del extracto en la preparación de miembro posterior aislado de perro, no modificó el flujo por los vasos sanguíneos periféricos en relación con el control. La resistencia vascular, por lo tanto, no mostró un cambio estadísticamente significativo. La administración de norepinefrina (3 ug / kg), en la misma preparación de miembro posterior aislado, produjo una disminución en el flujo por los vasos sanguíneos periféricos que fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

DISCUSION

La fracción acuosa del extracto de hojas tiernas hervidas de *S. jambos*, sometido a fraccionamiento con acetato de etilo, que fue administrado por vía intravenosa en las preparaciones caninas agudas, produjo hipotensión arterial, (Fig. 1). Ya que los componentes de la presión arterial son el gasto cardíaco y la resistencia periférica, se buscó valorar estos dos parámetros. El control electrocardiográfico permitió determinar la frecuencia cardíaca, y se observó que la hipotensión estaba acompañada de bradicardia. (Fig. 1).

Es normal encontrar que ante una hipotensión exista una respuesta compensatoria, que se manifiesta siempre y cuando el sistema de regulación cardiovascular esté intacto. En cuanto a los hallazgos del experimento, la bradicardia más bien podría ser el factor causal de la hipotensión observada. Existe también la posibilidad de que el mecanismo de reajuste compensatorio de la presión estuviera alterado.

Por falta de equipo apropiado, no se utilizaron métodos para medir el gasto cardíaco, por lo que fue imposible valorar posibles cambios en el volumen sistólico y la función inotrópica cardíaca. Las evidencias disponibles, solo permiten suponer que la hipotensión se debió a la bradicardia que produjo el extracto. Con el propósito de explorar variaciones en la resistencia vascular periférica, se utilizó la prueba de miembro posterior aislado de perro, y el buen funcionamiento de la preparación se demostró mediante el efecto vasoconstrictor de la norepinefrina.

No se encontró efecto vasodilatador, ni vasoconstrictor, ya que no hubo variaciones significativas en la resistencia periférica.

Es importante, en investigaciones futuras, realizar algunas pruebas como oclusión carotídea bilateral y estimulación preganglionar del nervio vago, para tratar de valorar algún grado de compromiso de los sistemas simpático y parasimpático. Además, es importante trabajar con otras preparaciones como corazón aislado de sapos desmedulados y gato espinal, para buscar el posible mecanismo de acción del extracto.

Lo anterior nos permitirá avanzar para posteriormente realizar los ensayos fitoquímicos, fisiológicos y farmacológicos correspondientes para comprobar si alguna sustancia presente en las hojas tiernas de *S. jambos* puede ser recomendada para el tratamiento de problemas cardiovasculares en seres humanos.

ABSTRACT

BACKGROUND. Several plants with cardiovascular properties are used in Costa Rican traditional medicine. In this study, the possible hypotensive effect of aqueous extracts of the leaves of *Syzygium jambos* (L.) Alston was investigated.

METHODS: After different preliminary tests, the aqueous fraction of the young boiled leaves extract of *S. jambos* treated with ethyl acetate was administered intravenously in an acute canine preparation and the blood pressure registered. The isolated hind limb of the dog was utilized to study the changes in vascular resistance.

RESULTS. A minimum dose of 0,003 ml/kg caused a lowering in mean blood pressure of 1,57 mmHg, the maximum dose (0,15 ml/kg) caused a descent in mean blood pressure of 55,07 mmHg. The hypotensive effect was associated with bradycardia. Peripheral vascular resistance was not changed by the extract.

CONCLUSIONS. These results show that the aqueous fraction of the young boiled leaves extract of *S. jambos*, treated with ethyl acetate, has an important hypotensive effect.

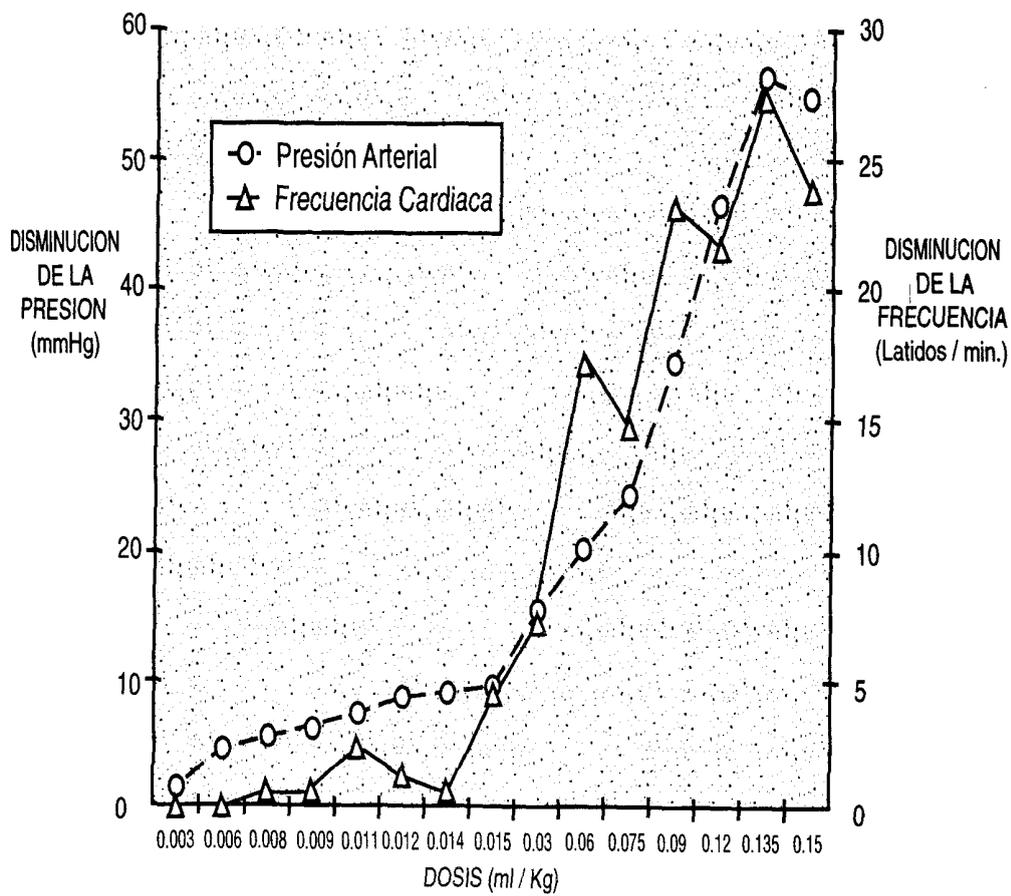


Fig. 1 RELACION DOSIS-EFECTO HIPOTENSOR Y RELACION DOSIS-DISMINUCION DE LA FRECUENCIA CARDIACA

BIBLIOGRAFIA

1. Peñalba, R. Efectos de extractos liofilizados de *Momordica charantia* sobre la glicemia y la presión arterial en preparaciones caninas agudas y crónicas. Tesis, Universidad de Costa Rica Ciudad Universitaria Rodrigo Facio: San Pedro de Montes de Oca, 1984.
2. García, M. Estudio preliminar de las acciones cardiovasculares de los extractos acuosos de las hojas de *Casimiroa edulis* en ratas albinas. Tesis, Universidad de Costa Rica Ciudad Universitaria Rodrigo Facio: San Pedro de Montes de Oca, 1984.
3. Salas, I. Mecanismo de acción cardiovascular de los extractos frescos liofilizados de *Cecropia obtusifolia*, Bertol. Tesis Universidad de Costa Rica Ciudad Universitaria Rodrigo Facio: San Pedro de Montes de Oca, 1985.
4. Núñez, M.E. Plantas Medicinales de Costa Rica y su folklore, San José, Costa Rica: Editorial Universidad de Costa Rica, 1986.
5. Campos, V., Sarkis, A. Curanderismo Tradicional del Costarricense, San José, Costa Rica: Editorial Costa Rica, 1978.
6. Morales, W. Algunas plantas medicinales costarricenses de uso popular en el Valle Central. Tesis, Universidad de Costa Rica Ciudad Universitaria Rodrigo Facio: San Pedro de Montes de Oca, 1973.
7. Ocampo, R.A. Algunas Plantas Medicinales de la Región Atlántica. San José, Costa Rica: Sección Publicaciones del I.D.A., 1983.
8. Ocampo, R.A., Maffioli, A. El Uso de Algunas Plantas Medicinales en Costa Rica, San José, Costa Rica: Litografía e Imprenta LIL, S.A., 1987.
9. Lozaya, X. Estado Actual del Conocimiento en Plantas Medicinales Mexicanas, México D.F. México: IMEPLAM, A.C., 1976.
10. Kreig, M.B. Medicina Verde, México D.F. México: Compañía Editorial Continental S.A., 1968.
11. Velez-Salas, F. Importancia de las Plantas Medicinales para la Terapéutica y la Economía de Venezuela, Caracas, Venezuela: Litografía y Topografía Vargas, 1946.
12. Morton, J.F. Atlas of Medicinal Plants of Middle América. Illinois U.S.A.: Charles C, Thomas Publisher, 1981.
13. Unión Panamericana. Plantas Medicinales de Regiones Tropicales y Subtropicales. Washington U.S.A.: Publicación Agrícola, Unión Panamericana, 1948.
14. León, G. Estudio de Algunas Especies Botánicas Conocidas en Nicaragua como Medicinales. Managua, Nicaragua: Editorial Universidad Nacional, 1964.

15. Vander, A. Plantas Medicinales. Las Enfermedades y su Tratamiento por las Plantas. Barcelona, España: Editorial y Librería Sintés, Ronda Universitaria, 1977.
16. Ancew, B.L. Experimental Physiology. 7^o ed. London England: E.S. Livingston, 1985; 148-150.