

Estudio Farmacológico de un Agente Vasoactivo presente en *Ligaria cuneifolia* var. *cuneifolia*

Carlos A. TAIRA¹, Marcelo L. WAGNER², Horacio M. ADRADOS¹, Roberto PINO¹ y Alberto A. GURNI²

Cátedras de Farmacología¹ y de Farmacobotánica²,
Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires,
Junín 956 Buenos Aires (1113), Argentina

RESUMEN. Se estudió el efecto presor de infusiones (6,25-25%) de *Ligaria cuneifolia* var. *cuneifolia*, administradas por la vía endovenosa a ratas conscientes. Se observó que esta especie posiblemente posee un agente vasoactivo con acción dual presora e hipotensora. El efecto presor estaría mediado por estimulación directa de adrenoceptores α . Luego del bloqueo adrenérgico α , se observa la aparición del efecto hipotensor de este agente.

SUMMARY. "Pharmacological Study of a Vasoactive Agent present in Infusions from *Ligaria cuneifolia* var. *cuneifolia*". The pressor effect of infusions (6.25-25%) from *Ligaria cuneifolia* var. *cuneifolia* was studied by intravenous injection in conscious rats. A vasoactive agent with pressor and hypotensive effect was detected. The pressor effect could be mediated by a direct stimulation of α -adrenoceptors. The hypotensive effect was seen after an α -adrenoceptor blockade.

INTRODUCCION

Ligaria cuneifolia var. *cuneifolia* (Loranthaceae), popularmente conocida como "liga", "liguilla", o "muérdago criollo", es una planta hemiparásita de amplia distribución en las zonas centro y norte de la República Argentina¹. La infusión de esta planta se utiliza en la medicina popular por su supuesta acción antihipertensiva². Sin embargo, extractos de esa planta administrados por la vía parenteral mostraron tener acción vasopresora^{2,4}. En perros se ha observado no sólo un incremento de la presión arterial sino también un descenso de ésta³.

El efecto presor de extractos de esta planta fue atribuido a la tiramina, amina de acción indirecta, cuya presencia fue detectada en muestras provenientes de las provincias de Córdoba, Mendoza, San Juan, Catamarca, Salta y Entre Ríos⁵.

Con el propósito de caracterizar las acciones farmacológicas, se estudiaron los efectos sobre la presión arterial de infusiones de esta planta, por administración endovenosa a ratas conscientes.

PALABRAS CLAVE: *Ligaria cuneifolia*; Efecto presor; Efecto hipotensor; Adrenoceptor α .
KEY WORDS: *Ligaria cuneifolia*; Pressor effect; Hypotensive effect; α -adrenoceptor.

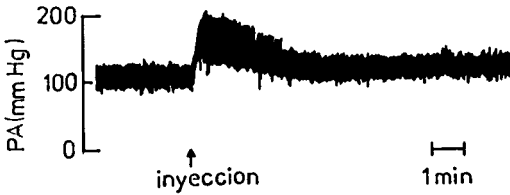


Figura 1. Registro de la presión arterial (PA) luego del administración endovenosa de sobrenadante de la infusión al 25% de *Ligaria cuneifolia* var. *cuneifolia* a una rata consciente.

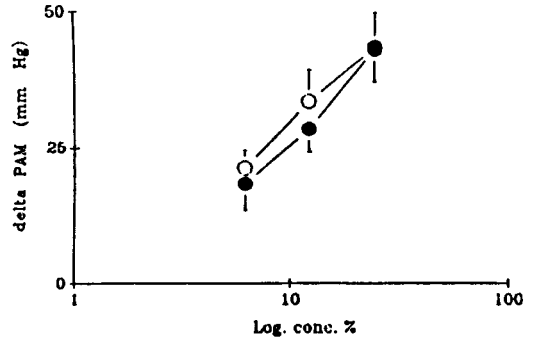


Figura 2. Cambios de la presión arterial media (PAM) luego de la administración endovenosa de los sobrenadantes de las infusiones (6,25%, 12,5% y 25%) en condición control (círculos blancos) y a las 48 hs de la administración de reserpina, 3 mg.kg⁻¹ ip, (círculos negros). Cada valor representado es la media ± EEm de 5 experimentos.

	n	Presión Arterial Media	
		Control	Tratamiento
Reserpina	5	105,0 ± 3,1 mm Hg	74,2±5,5* mm Hg
Fentolamina	5	100,0 ± 7,6 mm Hg	78,4±5,0* mm Hg

* p < 0,05 con respecto al valor control correspondiente.

Tabla 1. Efectos de reserpina y de fentolamina sobre el basal de presión arterial media. Se muestran las variaciones del basal de presión arterial media en condición control y a las 48 horas de la reserpinización (3 mg.kg⁻¹ ip) y a los 5 min de la administración de fentolamina (1 mg.kg⁻¹ iv).

drina (50 µg.kg⁻¹ iv) como amina adrenérgica indirecta (Δ PAM control: 24,3 ± 1,3 mm Hg; reserpinización: 6,3 ± 1,7 mm Hg, n=5, p < 0,05).

La reserpinización no modificó la respuesta presora a la inyección iv de los sobrenadantes de las infusiones (6,25-25%) (Figura 2).

A un grupo de ratas se las trató con el antagonista adrenérgico a fentolamina (1 mg.kg⁻¹ iv) y se les midió la respuesta a las infusiones de 12,5% y 25% antes del bloqueo y después de él. La administración del bloqueante indujo un descenso del basal de PAM (Tabla 1).

El bloqueo adrenérgico α anuló la respuesta a los sobrenadantes de las infusiones de 12,5% y 25% e indujo un descenso de la PAM (Figura 3).

DISCUSION

La respuesta vascular a la administración endovenosa del sobrenadante de infusiones de *Ligaria cuneifolia* var. *cuneifolia* fue evaluada en ratas conscientes. Se

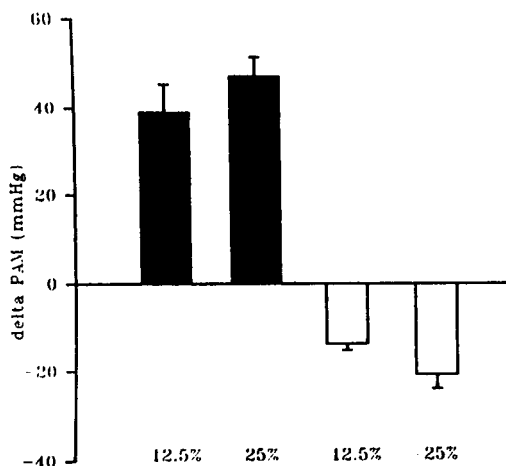


Figura 3. Cambios de la presión arterial media (PAM) luego de la administración endovenosa de los sobrenadantes de las infusiones al 12,5% y 25% en condición control (barras negras) y luego del tratamiento con fentolamina, 1 mg.kg⁻¹ iv, (barras blancas; p < 0,05 vs el correspondiente valor control). Cada valor representado es la media ± EEm de 5 experimentos.

observó un incremento de la presión sanguínea arterial luego de la inyección de la muestra estudiada, lo que indica por lo tanto la presencia de un agente vasoactivo presor. Este efecto presor fue dependiente de la dosis, ya que aumentaba con la concentración de la infusión. En perros, la administración endovenosa del macerado al 30% o de la infusión al 5% induce un descenso de la presión arterial o una hipertensión; el efecto depende del origen de la muestra utilizada y del hospedante ⁸.

Dada la presencia de tiramina y otros derivados amínicos en extractos de la especie ⁵, se decidió estudiar si el efecto presor observado de la planta está mediado por alguna amina de acción indirecta. Para ello fueron reserpinizados los animales con el propósito de

depletar las vesículas catecolaminérgicas de los terminales nerviosos simpáticos ^{4,8,9}. A las 48 horas de la reserpinización, como consecuencia de la depleción vesicular, se observó un menor basal de presión arterial ⁹ y, además, la reducción de la acción presora adrenérgica a indirecta de la efedrina, amina de acción mixta ^{8,10}.

El tratamiento con reserpina no modificó la respuesta presora a la administración iv de los sobrenadantes de las infusiones. Este resultado sugiere una acción directa del agente vasoconstrictor presente en la infusión de esta planta.

Por otra parte, el bloqueo adrenérgico α con el antagonista adrenérgico α inespecífico fentolamina previno la respuesta presora al sobrenadante de las infusiones de 12,5% y 25%, con lo que el efecto presor se torna en hipotensor. Esto indicaría, por un lado, una mediación de adrenoreceptores α en el efecto presor del agente vasoactivo presente en las infusiones y, por otro lado, un efecto vasodilatador de esa misma sustancia. Los agonistas adrenérgicos con acción sobre adrenoreceptores α y β , tienen un efecto presor por vasoconstricción mediada por adrenoreceptores α y uno hipotensor por vasodilatación mediada por adrenoreceptores β ^{8,10}. Sin embargo, Izquierdo y Starita ³ sugirieron una participación colinérgica en el efecto hipotensor de la planta observado en perros, debida a la presencia de colina en las muestras utilizadas. Habría que realizar más estudios para identificar la naturaleza de este efecto hipotensor.

En conclusión, en las infusiones de *Ligaria cuneifolia* var. *cuneifolia* existiría un agente vasoactivo con efecto presor e hipotensor. El efecto presor sería mediado por una acción directa sobre adrenoreceptores α mientras que el efecto hipotensor se visualizaría luego del bloqueo adrenérgico α .

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Abbiatti, D. (1946) *Revista del Museo de La Plata* (Nueva serie) **7**: 1-110
2. Domínguez, J.A. (1928) *Contribuciones a la Materia Médica Argentina*, Ed. Peuser, Buenos Aires, págs. 260-4
3. Izquierdo, J.A. y S. Starita (1955) *Rev. Farm.* **97**: 177-81
4. Izquierdo, J.A. y J.A. Carizzoni (1961) *Anales Farm. Quím.*(S. Paulo) **12**: 5-6
5. Vásquez y Novo, S.P., M.L. Wagner, A.A. Gurni y R.V.D. Rondina (1989) *Acta Farm. Bonaerense* **8**: 23-9
6. *Farmacopea Nacional Argentina*, VI edición (1978) pág. 581
7. Snedecor, G.W. y W.G. Cochran (1980) "*Statistical Methods*", 7th ed., The Iowa State University Press, Ames, Iowa
8. Lefkowitz, R.J., B.B. Hoffman y P. Taylor (1991) "Transmisión neurohumoral: los sistemas nerviosos autónomos y motor somático" en "Goodman y Gilman: *Las Bases farmacológicas de la terapéutica*", 8a. ed. trad. esp. (A. Goodman Gilman, T.W. Rall, A.S. Nies y P. Taylor, eds.), Ed. Médica Panamericana, Buenos Aires, págs. 97-133
9. Gerber, J.G. y A.S. Nies (1991) "Agentes antihipertensivos y farmacoterapia de la hipertensión", en Goodman y Gilman: "*Las Bases farmacológicas de la terapéutica*", 8a. ed. trad. esp. (A. Goodman Gilman, T.W. Rall, A.S. Nies y P. Taylor, eds.), Ed. Médica Panamericana, Buenos Aires, págs. 766-93
10. Hoffman, B.B. y R.J. Lefkowitz (1991) "Catecolaminas y drogas simpaticomiméticas" en Goodman y Gilman: "*Las Bases farmacológicas de la terapéutica*", 8a. ed. trad. esp. (A. Goodman Gilman, T.W. Rall, A.S. Nies y P. Taylor, eds.), Ed. Médica Panamericana, Buenos Aires, pp. 196-227