

# ESTUDIO PRELIMINAR SOBRE LOS EFECTOS CARDIOVASCULARES DEL EXTRACTO DE CASIMIROA EDULIS LLAVE ET LEX.

*Dr. Pablo José Cambar, Dra. María Guadalupe Fortín de Pineda, Dr. Eduardo Tabora, Dr. Pedro R. Portillo, Dr. Samuel Dickerman. Dr. Juan Arriendares, Dra. Lilia R. de Bertrand, Dr. Carlos Alvarado, Dr. Luz Cantillo, Dr. José Casco, Dr. Gerardo Díaz, Dr. Blenda Casco, Dr. Víctor Raudales, Dr. Osear Tovar.*

Desde hace varios siglos se ha señalado que el fruto Cochitzapotl (cochi - sueño, tzapoti - fruta dulce) produce sueño. Debido a las múltiples propiedades medicinales atribuidas a la especie *Casimiroa edulis llave et lex* ("matasanos"), se han practicado varios estudios fitoquímicos y farmacológicos desde el siglo pasado. A partir de esa época se han aislado varias sustancias químicas obtenidas de diferentes partes del árbol. Entre estas se encuentran: Casimirocina beta-sitosterol, palmitamida, zapotina, Casimiroína, N-benzoiltiranina, furan-cumarina, zapoterina, casimirólida, el Beta glucósido de beta-sitos te rol, edulina zapotidina. No obstante, no ha existido una clara correspondencia entre los efectos farmacológicos atribuidos a las infusiones, extractos y sustancias químicas aislados del árbol.

\* Los autores son Profesores y estudiantes de la Facultad de Ciencias' Médicas de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

Dado que en Honduras el "matasanos" se usa popularmente para el tratamiento de la hipertensión arterial, tomamos particular interés en estudiar los efectos del extracto de *Casimiroa edulis llave et lex* sobre el aparato cardiovascular. A continuación se detallan nuestros resultados.

Experimentos que realizamos en conejos nos hacen sospechar que los extractos de *Casimiroa edulis llave et lex* producen liberación de histamina o actúan como la misma. Por ejemplo:

- a) En conejos preparados para el registro de la presión arterial, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria, la administración de difenhidramina redujo el efecto hipotensor de varias dosis del extracto de *Casimiroa*
- b) En preparaciones similares a la anterior la administración intravenosa del extrac-

to puede inducir hipotensión pero esta respuesta en algunas ocasiones se acompaña de ligero incremento de la presión durante su inyección (en el conejo la histamina puede provocar vasoconstricción).

- c) La inyección intraarterial en la extremidad posterior derecha del conejo, perfundida con sangre a flujo constante, produjo un efecto bifásico: inicialmente una disminución de la resistencia vascular femoral, efecto que predominó a dosis bajas y, luego, un aumento de la presión de perfusión que predomina al incrementarse la dosis, siendo de duración más prolongada. La histamina al perfundirse en territorios vasculares de roedores y conejos produce aumento de dicha presión. En otras especies (gato, perro, mono) predomina la vasodilatación. Nuestros resultados sugieren una participa-

ción de la histamina y no descartan que en otras especies se produzca una disminución de la resistencia vascular femoral en respuesta al extracto como otros autores sugieren. En la primera fase puede participar el parasimpático (vasodilatador).

- d) En el corazón aislado de conejo, la administración de Casimiroa edulis llave et lex produjo una disminución de la contractibilidad cardíaca y del flujo coronario (estimulación de receptores colinérgicos cardíacos, inotrópicos negativos denominados tipo 1 ó receptores histaminérgicos, inotroponegativo tipo H1?) y aumento de estos parámetros a dosis altas (estimulación de receptor colinérgico, no vagal, cardíaco, inotropopositivo H2?) (6 y 7) sobre esta posible participación colinérgica ver más adelante. No se pueden descartar efectos directos del extracto sobre el corazón.
- e) Investigaciones fitoquímicas realizadas en otros países han demostrado la existencia de N-N-dimetilhistamina en las semillas de Casimiroa edulis llave et lex y no se elimina la posibilidad de que un material antigénico proteico exista en los extractos.

Existen numerosas sustancias capaces de estimular la liberación de histamina (morfina, alfa-tubocuránina, dextran compuestos 48/80 etc.), por lo que una

acción de este tipo producida por 'el extracto no es excepcional.

Existen algunas evidencias de que la administración del extracto de Casimiroa edulis llave et lex producen respuestas mediadas, aunque parcialmente, por la división parasimpática del sistema nervioso autónomo. Por ejemplo:

- a) En conejos la vagotomía bilateral disminuía intensidad de la hipotensión producida por el extracto administrado por vía intragástrica.
- b) En ratas la administración intravenosa del extracto de Casimiroa edulis llave et lex exageró la hipotensión arterial y bradicardia producida por la acetilcolina,
- c) En un grupo adicional de ratas la atropina disminuyó los efectos hipotensores y la bradicardia producidos por la inyección intravenosa del extracto.

En la conducción de estos experimentos es importante esperar de 30 a 45 minutos y comprobar de que efectivamente existe un bloqueo de los efectos cardiovasculares de la atropina antes de administrar el extracto.

Se necesita establecer si existen pacientes hipertensos por deficiencia de neurotransmisores o autacoides con propiedades hipotensoras o moduladoras del sistema nervioso autónomo (histamina, prostaglandinas, acetilcolina, bradicinina, etc.) en cuyo caso la ingestión de las infusio-

nes de Casimiroa edulis llave et lex compensarían esa deficiencia al liberar algunos. Esta es una posibilidad que estudiaremos próximamente.

La liberación de histamina o acetilcolina puede ser peligrosa en varias condiciones clínicas de la naturaleza más variada: asma bronquial, úlcera péptica, feocromocitoma, alergias, hiperbradidiquinismo familiar, hipotensión ortostática idiopática, etc.

Por lo tanto, si los usuarios no toman las precauciones necesarias, el uso del "matasanos" en estas enfermedades podría justificar el nombre que nuestra gente le ha dado a esta fruta

NOTA DEL EDITOR: Por razones de espacio únicamente publicamos parte de este interesante artículo.

Cualquier lector interesado en obtener mayor información sobre el tema, puede solicitarlo al Dr. Pablo Cambar, en la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAH.

#### AGRADECIMIENTOS

A la P.M. María Antonia Andino E., por su eficiencia, paciencia y gran ayuda en la elaboración de este trabajo.

A los señores Ernesto Martínez y Raúl Navarro por su valiosa ayuda técnica.

Al Br. Douglas Ayes por sugerirnos este estudio y su ágil sumministro de Casimiroa edulis llave et lex.

Al Br. Jorge Molina por su inestimable cooperación en los aspectos botánicos.

Al Ministerio de Recursos Naturales por el apoyo que le brinda a la Universidad Nacional Autónoma de Honduras, destinado a la investigación de nuestra flora y fauna

BIBLIOGRAFÍA

1. Lozoya. X.: El zapote blanco. Una Larga y Controvertida Historia. Estudios sobre Etnobotánica y Antropología Médica Ed. Instituto Mexicano para el Estudio de las Plantas Medicinales. Mex 97-108. 1977.
2. Turner, R.A.: Screening Methods in Pharmacology. New York-London: Academic Press, Vol. I. 1965.
3. Perry, W.L.M., Staff: Univ. Edinburg Dep. Pharmacol.: Pharmacological Experiments on Isolated preparations, 1st Ed. Edinburg-London E — S Livingstone Ltd., 1970.
4. McLeod, L.J., , Staff: Univ. Edinburg Dep. Pharmacol.: Pharmacological Exp. on Intact Preparations, 1st Ed Edinburg London: E — S Livingstone Ltd., 1970.
5. Laurence, D.R., Bacharach, A.L.: Evaluation of Drug Activities: Pharmacometrics 1st Ed. London New York. Academic Press, 1964.
6. Zavec, J.H. and Levi, R.: Histamine Induced Negative Inotropism: Mediation by H1 Receptors. J. Pharmacol Exp. Ther. 206: 274-280, 1978.
7. Higgins, C.B. Vattier, S.F. and Braunwald, E.: Parasympathetic Control of the Heart. Pharmacol. Rev. 25: 119-155, 1973.
8. Loklandwala, M.F.: Inhibition of Sympathetic Nervous System by Histamine: Studies with H1- and H2-Receptor Antagonists. J. Pharmacol. Exp. Ther. 206: 115-122.

B R E V I - N O T A S

ESTIMACION DE LA MORTALIDAD ANUAL POR INFARTO DEL MIOCARDIO EN RELACION AL USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES; TABAQUISMO Y EDAD EN ESTUDIO DE 100.000 MUJERES HECHO POR JAIN, A.K. EN 1977 SOBRE PLANIFICACION FAMILIAR.

INFARTO DEL MIOCARDIO

TABAQUISMO	MUJERES DE 30 A 39 AÑOS		MUJERES DE 40 A 44 AÑOS	
	Tomaron A.C.	No Tomaron	Tomaron A.C.	No Tomaron
Grandes fumadoras	10.2	2.6	62.0	15.9
Medianas (1)	13.0	5.1	78.7	31.3
Ligeras	4.7	0.9	28.6	5.7
No fumadoras	1.8	1.2	10.7	7.4
Fumadoras y no fumadoras	5.4	1.9	32.8	11.7

(1) Medianas fumadoras: 15 o algunos más cigarrillos diarios.