

TRABAJOS CIENTÍFICOS ORIGINALES

ESTUDIO PRELIMINAR DE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS DE: TAGETES LUCIDA ("PERICÓN")

Dr. Pablo Cambar, Dr. Eduardo Tabora, Dra. Hilue Ivette Andonie N., Br. Jackeline Alger, Br. Roberto Figueroa, P.M. Ernesto Martínez y A.T.D. Julio Martínez ()*

INTRODUCCIÓN

Tagetes lúcida es una Asterácea, popularmente se le conoce en Honduras como "Pericón" donde se acostumbra a combinarlo con nuestro aguardiente nacional o "guaro" al que le da una coloración verde y contrarresta su sabor característico. Ciertas personas que lo han ingerido reportan síntomas cardíacos lo que nos indujo a estudiar esta planta. Algunos investigadores señalan que fue usado por los indios mejicanos Náhuatl y Huichol con el objeto de embrutecer los sentidos de las víctimas de sus sacrificios humanos y como un psicotrópico cuando se fumaba mezclado con Nicotina rústica.

Los estudios fitoquímicos han revelado que contiene coumarinas, lactonas y terpenos(1). En nuestra unidad de Farmacología encontramos pocos efectos neurofarmacológicos a las dosis empleadas que por otro lado inducen hipotensión y taquipnea y a dosis de 160 mgs/kg bradicardia y braclipnea. Redujo el tiempo de anestesia producido por Pentobarbital Sódico.

MATERIAL Y MÉTODOS

ENSAYO MULTIDIMENSIONAL DE IRWIN

Se usaron 40 ratones albinos de aproximadamente 22 g. de peso corporal. El extracto de hojas de

(*) Departamento de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas, UNAH. Apartado Postal 184, Tegucigalpa, D. C, Honduras, C. A.

"Pericón" se administró subcutáneamente a las dosis de 10, 20 y 40 mgs/kg., el grupo control recibió solución salina isotónica S. C.

Los ratones fueron observados en grupos pequeños (4 ratones) durante 2 horas. El examen neurofarmacológico fue anotado en fichas de Irwin, midiéndose 38 parámetros que correspondieron a las divisiones: conciencia, humor, actividad motora, excitación del sistema nervioso central, posición, incoordinación motora, tono muscular, reflejos y sistema nervioso autónomo.

El efecto del extracto se anotó por medio de una escala de grados entre 0 y 8. El puntaje básico para los signos normales es 4, por debajo de este valor la respuesta es subnormal y por encima, exagerado o supranormal. La notación básica para los signos anormales es 0 y la máxima 8 (2,3,4). Para estandarizar la técnica previamente se usaron varias drogas en otros 30 ratones: Diazepán, Anfetamina, Hexametonio, etc.

Se hizo una suma algebraica de los signos normales y anormales con el objeto de tener una visión más panorámica de los resultados.

TIEMPO DE ANESTESIA PRODUCIDO POR PENTOBARBITAL SÓDICO

Se usaron cuatro grupos de 10 ratones cada uno, que recibieron el extracto de hojas de Tagetes lúcida a las dosis de 10, 20 y 40 mgs/kg por vía subcutánea y solución salina isotónica el grupo control. Transcurridas 24 horas todos los ratones recibieron pentobarbital sódico a la dosis de 40 mgs/kg por vía intraperitoneal y se midió el tiempo de latencia de anestesia e inicio de la locomoción. El tiempo de anestesia fue el transcurrido entre la pérdida y recuperación del reflejo de enderezamiento(5).

PRESION ARTERIAL, FRECUENCIA CARDIACA Y RESPIRACIÓN

Se usaron 4 ratas wistar que fueron anestesiadas con ácido dialilbarbitúrico (50 mgs/kg) y uretano (200 mgs/kg) por vía intraperitoneal. La presión arterial sistólica y diastólica carotídeas, el electrocardiograma y la frecuencia respiratoria se registraron con polígrafos Grass, Modelo 7D, por medio de un transductor de presión Statham P 23 D C, electrodos de platino de agua y un hilo conectado a un transductor FT. 03; como anticoagulante del sistema de registro se usó heparina. Las dosis se administraron por la vena femoral siendo las mismas de 2.5, 5, 10 y 20 mgs/kg. La dosis en mgs. se refiere al peso del extracto después de la evaporación en etapa D de su preparación. En otras 4 ratas se administró el extracto por vía intragástrica.

Extracto

El pericón se obtuvo en el mercado San Isidro y fue enviado al Departamento de Biología para su identificación botánica, preparándose luego de la siguiente manera:

- Extracción acuosa de las hojas de Tagetes lúcida.
- Concentración a 60°C y presión subatmosférica usando un evaporador rotatorio.
- Precipitación etanólica.

- Evaporación a sequedad del sobrenadante.
- Disolución en agua destilada.

RESULTADO

Ensayo Neurofarmacológico de Irwin.

No se observó ninguna diferencia notable entre los ratones tratados con 10, 20 y 40 mgs/kg. del extracto de Tagetes lúcida en relación al grupo control (solución salina 0.9o/o). (Ver Tablas I, II y III).

Tiempo de Anestesia Producido por Pentobarbital Sódico,

Se observó un acortamiento del tiempo de anestesia e inicio de locomoción a la dosis de 20 mgs/kg. estar dísticamente significativo, $p < 0.001$ (Ver Tabla IV).

Presión Arterial, Frecuencia Cardíaca y Respiración.

La administración del extracto de Tagetes lúcida produjo disminución de la presión arterial sistólica y diastólica siendo el efecto más evidente en esta última. El efecto dura breves minutos. A dosis elevadas la hipotensión se acompañó de bradipnea. La frecuencia respiratoria aumentó en respuesta al extracto siendo el efecto mayor a la dosis de 80 mgs/kg. Los efectos son de duración breve. Administrado por vía intragástrica los efectos hipotensores son débiles. (Ver Tabla V).

TABLA I
EFECTOS NEUROFARMACOLÓGICOS DEL EXTRACTO DE TAGETES LUCIDA ADMINISTRADO POR VÍA SUBCUTÁNEA EN RATONES

Procedimiento	Tiempo hrs.	PARAMETRO NEUROFARMACOLOGICOS (PUNTAJE TEORICO)									Antes de inyectar los ratones
		Condencia (8)	Humor (4)	Actividad Motora (16)	Exletación del S.N.C. (0)	Posición Motora (8)	Motora (0)	Tono Muscular (16)	Reflejos (12)	S.N.A. (16)	
Control global inicial	0	7.8	5.05	15.2	0	8	0	15.55	11.95	16.8	
Solución salina al 0.9o/o	1	8.0	6.0	15.2	0	7.8	0	15.6	11.8	16.3	
	2	8.0	5.6	15.2	0	8	0	15.6	11.8	15.9	
10 mgs/kg	1	7.6	5.0	15.8	0	8	0	15.4	12.0	16.2	
	2	8.3	5.2	15.0	0	8	0	15.4	11.8	16.4	
20 mgs/kg	1	8.2	5.4	15.6	0	8	0	15.8	11.8	15.8	
	2	8.4	5.2	15.6	0	8	0	15.2	12.0	15.9	
40 mgs/kg	1	7.6	5.0	15.8	0	8	0	16	12.0	16.5	
	2	8.0	5.2	15.6	0	8	0	16	11.8	16.0	

TABLA II
OBSERVACIONES A LA PRIMERA HORA

Ratones Especies		Machos Sexo		Sub. cul Vía		22g Peso		Acuosa Sol		PH		Vehículo agua		S. N. A.		Mis. Muertos	
Fecha 20/4/82		Conciencia		Humor		Actividad Motora		Excitación del SNC		Incoordinación Motora		Tono Muscular		Reflejos			
mgs / Kg Dosis		Control Global		Control Sol. Sa-lino		10 mgs/kg		20 mgs/kg		40 mgs/kg							
Puntaje normal		4		4		4		4		4		4		4		4	
Estado de alerta		4	3.45	4	3.4	4	3.6	4	3.6	4	3.6	4	3.6	4	3.6	4	3.6
Localización visual		4	3.95	4	3.8	4	4.0	4	3.8	4	4.0	4	3.8	4	3.8	4	3.8
Pasividad		0	0.4	0	0.8	0	0	0	0.8	0	0	0	0.8	0	0	0	0.8
Estereotipia		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Acicalamiento		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Vocalización		0	0.3	0	0.8	0	0.2	0	0.2	0	0.2	0	0.2	0	0.2	0	0.2
Inquietud		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Irritabilidad (agresión)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Timidez		0	0.75	0	1.2	0	0.8	0	1.2	0	0.8	0	1.2	0	0.8	0	1.2
Reactividad (ambiental)		4	3.45	4	3.4	4	3.8	4	3.8	4	3.8	4	3.8	4	3.8	4	3.8
Actividad espontánea		4	3.75	4	3.8	4	4.0	4	3.8	4	4.0	4	3.8	4	3.8	4	3.8
Respuesta al tacto		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Respuesta al dolor		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Respuesta a sustos		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Reacción Straub		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Temblores		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Contorsiones		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsiones		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Posición del cuerpo		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Posición de las extremidades		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Paso tambaleante		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Marcha anormal		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Reflejo de enderezamiento		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tono de las extremidades		4	3.9	4	4	4	3.8	4	3.8	4	4	4	3.8	4	4	4	3.9
Fuerza de agarre		4	3.7	4	3.8	4	3.6	4	3.8	4	3.8	4	3.6	4	3.8	4	3.7
Combar el cuerpo		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tono corporal		4	3.95	4	3.8	4	4	4	3.8	4	4	4	4	4	4	4	3.95
Tono abdominal		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Reflejo auricular		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Corneal		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Flexor ipsilateral		4	3.95	4	3.8	4	4	4	3.8	4	4	4	4	4	4	4	3.95
Retorcimiento		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diámetro pupilar		4	4.05	4	4	4	4.2	4	3.8	4	4	4	3.8	4	4	4	4.05
Apertura palpebral		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Exoftalmia		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Micción		0	0.75	0	0.4	0	0.2	0	0.2	0	0.2	0	0.2	0	0.2	0	0.75
Salivación		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Piloerección		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hipotermia		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Color de la piel		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Frecuencia Cardíaca		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Frecuencia Respiratoria		4	4	4	4	4	3.97	4	3.83	4	3.97	4	3.83	4	3.97	4	3.97
Lagrimeo		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
No. de agudos		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
No tardíos		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Los datos representan los promedios de cinco ratones

DISCUSIÓN

En Honduras existe la costumbre de agregar "Pericón" (*Tagetes lúcida*) al aguardiente nacional llamado "Guaro" y se guarda en recipientes oscuros. Después de algún tiempo de añejamiento el guaro adquiere una coloración verde y un sabor que recuerda al anís. Investigadores mejicanos han informado que esta planta compuesta de la familia asterácea fue usado por los indios Náhuatl y Huichol con el objeto de embrutecer los sentidos de las víctimas de sus sacrificios humanos y como un psicotrópico cuando se fumaba mezclado con tabaco silvestre: *Nicotinia rústica*. Le llamaban Yahutli, Tumutsali, etc. Algunos estudios fitoquímicos han revelado que contienen coumarinas, lactonas y terpenos.

Nuestros estudios neurofarmacologicos usando dosis pequeñas del extracto acuoso de hojas de *Tagetes lúcida* no detectaron ningún cambio, sin embargo es necesario usar dosis mas elevadas y por más tiempo para poder dilucidar si existen efectos en sistema nervioso central. La disminución del tiempo de anestesia producido por pentobarbital sódico administrado 24 horas antes de 20 mgs/kg S.C. del extracto, nos hace sospechar la existencia de una inducción del sistema microsomal hepático, que deberá ser confirmada o rechazada por los estudios bioquímicos correspondientes.

Los extractos de "Pericón" produjeron hipotensión cuando se administraron por vía I.V., acompañada de taquipnea y bradipnea a dosis elevadas. La disminución de la respuesta hipotensora al administrarle por vía intragástrica nos llevan a sospechar de que existe un problema de biodisponibilidad de la fracción química hipotensora. Actualmente se conducen algunos experimentos encaminados a dilucidar el mecanismo hipotensor de *Tagetes lúcida*, también para investigar si el efecto es mayor cuando se mezcla con aguardiente. Existe la posibilidad de que se produzca hipotensión ortostática en las personas que ingieren el popular "Pericón".

AGRADECIMIENTO

Se le agradece ai Dr. Concepción Ferrufino, por su valioso apoyo a través de la Dirección de Investigación de la UNAfí.

A la P.M. y Secretaria Melba Gloria Amador H., por su valiosa ayuda en la reproducción del manuscrito de este trabajo.

Al Dr. Cirilo Nelson del Departamento de Biología, por la identificación botánica de la planta.



BIBLIOGRAFÍA

1. Días J. L.: Ethnopharmacology of Sacred Psychoactive Plants Used by the Indians of México. 1977. Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 17: 647 - 675.
2. Irwin, S.: Drug Screening and evaluation of new compounds in animáis. In: Animal and clinical pharmacology techniques in drug evaluation, 1964 1st ed. Nodine J. H. Siegler, P. E. (eds.) Chicago: Year Book Medical publishers Inc., pp 36-54.
3. Irwin, S.: Drug Screening and evaluative procedures. 1962. Science 136: 123-128.
4. Tumer, R. A.: Screening Methods in Pharmacoiogy 1965 1st ed New York - London, Academic Press I: 26 34.
5. Barastegui, Almagro, C.: Esquema y Prácticas de Farmacología 1977 Ed Espax. España pp 69.