

Determinación de la influencia del extracto bruto y de la saponina esteroidea nuatigenina-3-O-β-chacotriosa aislada de *Solanum sisymbriifolium* Lam. (Ñuatípytá) sobre la hipertensión inducida por L-NAME en ratas

Campuzano Araceli¹, Coronel Carmen², Velázquez Ana³, Campuzano Miguel⁴, Heinichen Olga⁵, Helliön- Ibarrola María del Carmen⁶, Alvarenga Nelson⁷, Figueredo Susy⁸ e Ibarrola Derlis⁹.

aramagaca@hotmail.com¹, krmn_coronel@hotmail.com², avelazquezpy@gmail.com³, mublitz@qui.una.py⁴, olgahena@qui.una.py⁵, chellion@qui.una.py⁶, nelson@qui.una.py⁷, figuemed@hotmail.com⁸ y dibarrol@qui.una.py⁹

Facultad de Ciencias Químicas-UNA e Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud- San Lorenzo- Paraguay

PROGRAMA PROCIENCIA – CONVOCATORIA 2013 - PROYECTO 035

INTRODUCCIÓN

La hipertensión es una patología de alta prevalencia mundial y corresponde a uno de los problemas principales de salud pública. Según reportes de la OMS (1), afecta a 1000 millones de personas en el mundo y en América y el Caribe afecta a 250 millones de personas. Nitro-L-Arginina-metilester hidro-clorhidrato (L-NAME) es un conocido inhibidor irreversible de la Óxido Nítrico Sintasa (NOs) debido a su analogía estructural con la L-Arginina, al unirse a la NOs disminuye la producción de Óxido Nítrico (NO) y aumento de la síntesis de renina, ocasionando un incremento en la adhesión y agregación plaquetaria, la quimiotaxis de monocitos y su adhesión endotelial, respuestas vasoconstrictoras y la migración y proliferación de células del músculo liso vascular, estos efectos están relacionados con la hipertensión arterial (2).

S. sisymbriifolium es utilizado popularmente como diurético y antihipertensivo. Experimentalmente hemos establecido el efecto antihipertensivo del extracto bruto y el nuatigenosido aislado (Nuatigenina-3-o-β-chacotriosa) de en ratas hipertensas (ARH-DOCA)(3). En este trabajo se propone determinar la influencia de la administración oral sub-crónica del extracto bruto (EB) y de la saponina esteroidea nuatigenina-3-O-β-chacotriosa (Sap-3Obeta) aislada de *Solanum sisymbriifolium* Lam. (Ñuatí pytá) sobre la hipertensión inducida por L-NAME como modelo de hipertensión en ratas.

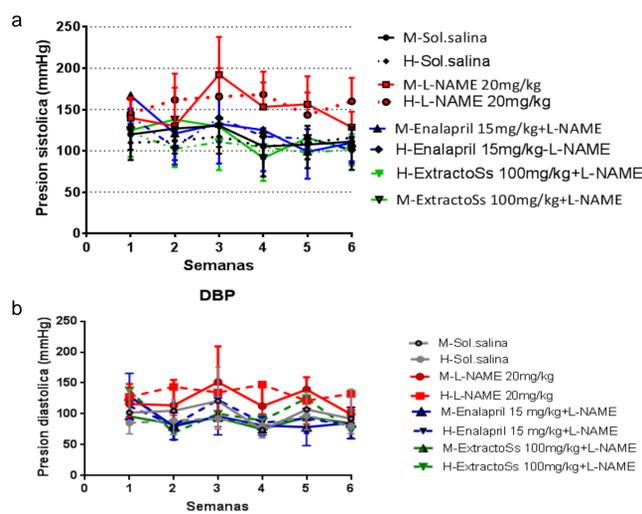


Fig 1. Variación de la presión arterial sistólica (a) y diastólica (b) de grupos de ratas hipertensas por L-NAME y sometidos a diferentes tratamientos durante 6 semanas

RESULTADOS

La presión arterial sistólica, diastólica y media de ratas (ambos sexos) con hipertensión inducida con L-NAME tratados durante 6 semanas con 100 mg/kg, p.o., se mantuvieron dentro de los niveles óptimos en comparación con los parámetros del grupo control positivo (Fig 1 a y b). Del mismo modo el peso corporal, la glicemia la lipemia y las funciones hepato-renales no fueron modificadas significativamente (datos no se muestran). La variación de parámetros indicadores del funcionamiento hepático y renal tampoco fueron modificados de manera significativa (datos no se muestran).

Los niveles de ácido úrico, creatinina y urea en orina de 24 horas de ratas de ambos sexos puede apreciarse en la Fig 2. En todos los casos los datos están graficados como promedio ±SD de 8 animales por grupo (n=4 machos y 4 hembras). Se aprecia que los tratamientos Todos los resultados obtenidos son preliminares y serán ajustados según resultados adicionales en plena ejecución.



Equipo automatizado de determinación de Presión arterial por método no invasivo

Grupos (N= 32 ratas)	Machos	Hembras	Pre-tratamiento 6 semanas	Tratamiento 6 semanas 1h	6h
G1: Control negativo	4	4	Solución salina NaCl 0,1mL/100g peso corporal p.o	Sol. salina 0,1mL/100g peso corporal p.o	Sol. salina 0,1mL/100g peso corporal p.o
G2: Control hipertensión positiva	4	4	Solución salina NaCl 0,1mL/100g peso corporal p.o	L-NAME 10mg/kg, i.p.	L-NAME 10mg/kg, i.p.
G3: Control antihipertensivo	4	4	Enalapril 15mg/kg, i.p.	L-NAME 10mg/kg, i.p.	L-NAME 10mg/kg, i.p.
G4: Extracto Bruto <i>Solanum sisymbriifolium</i> .	4	4	Extracto Bruto 100mg/kg/día, p.o.	L-NAME 10mg/kg, i.p.	L-NAME 10mg/kg, i.p.
G5: Arginina- control sustrato NOs	En Proceso de ejecución				
G6: Saponina Esteroidal	En Proceso de ejecución				



Presentación de resultados dentro de las Jornadas de Jóvenes Investigadores de la UNA

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron Ratas Wistar de ambos sexos (200-350 g.) y la inducción de la hipertensión arterial se llevó a cabo mediante la administración intraperitoneal de 10mg/kg de Nitro-L-Arginina-metil ester hidro-clorhidrato (L-NAME) de dos veces al día (tabla 1). La medición de la presión arterial, se realizó a través de un método no invasivo, utilizando un equipo de la marca CODA™ (Kent Scientific Corporation) de dos canales. Después de 24 horas del último tratamiento los animales fueron anestesiados en tiempo secuencial empleando Ketamina-Xilacina intraperitoneal para la extracción sanguínea vía punción intracardiaca. Los resultados se expresan como promedio ± desviación estándar (SD) y el análisis estadístico se realizó ANOVA o regresión lineal según los casos para estimar la relación entre la variable dependiente y la variable independiente. Se consideró valores con probabilidad inferior a 0,05 (p < 0,05) como significativos. El protocolo fue sometido a evaluación por el Comité de Ética de Investigación de la Facultad de Ciencias Químicas y aprobado por el mismo según CEI 186/15.

Tabla 1

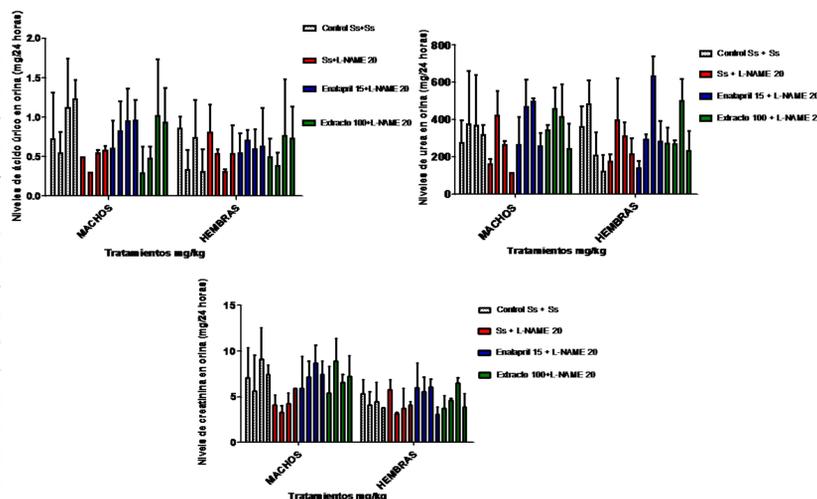


Fig. 2. Variación de los niveles de ácido úrico, creatinina y urea en orina de 24 horas de ratas de ambos sexos. El comportamiento de parámetros urinarios en orina de 24 horas, denota mayoritariamente daño en el grupo control positivo y protección en los grupos control antihipertensivo y los tratados con nuatí pytá

CONCLUSIONES

La administración oral sub-crónica (6 semanas) del extracto bruto de *S. sisymbriifolium* Lam (Ñuatí pytá) demostró la capacidad de prevenir de manera significativa el incremento de la presión arterial sistólica, diastólica y media en ratas con hipertensión inducidas con L-NAME. Este hallazgo es compatible con un potencial efecto cardioprotector del extracto bruto de *S. sisymbriifolium* Lam. y de intensidad similar al enalapril.

Además, no afectó de manera significativa el peso corporal, la glicemia, el nivel de colesterol, triglicéridos, VLDL, LDL y HDL de ratas de ambos sexos y con hipertensión inducida con L-NAME. Del mismo modo, no provocó variación significativa de la función hepática y renal de ratas de ambos sexos y con hipertensión inducida con L-NAME.

REFERENCIAS

- OMS. 2013. Información general sobre la hipertensión en el mundo. WHO. Document Production. Services, Suiza 38p
- Furchgott RF, Vanhoutte PM. Endothelium-derived relaxing and contracting factors. Department of Pharmacology, State University of New York, Brooklyn 11203. 1989
- Ibarrola, D.A., et al., Antihypertensive effect of nuatigenin-3-O-β-chacotriose from *Solanum sisymbriifolium* Lam. (Solanaceae) (nuatí pytá) in experimentally hypertensive (ARH + DOCA) rats under chronic administration. Phytomedicine (2011), doi:10.1016/j.phymed.2011.01.012.