

SISTEMA DE BIBLIOTECAS
Instituto de Investigación de Zonas
Desérticas, UASLP



PERFIL FARMACOLOGICO DEL
TRIBULUS TERRESTRIS

TRABAJO RECEPCIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

QUIMICO FARMACOBIOLOGO

PRESENTA

TERESA IZQUIERDO SANCHEZ

A QUIENES ME HAN ENSEÑADO A AMAR LA VIDA Y
A ENCONTRAR UNA FUNCION DIGNA EN ELLA :

mis padres:

Ing. Jorge C. Izquierdo B.
Guadalupe S. de Izquierdo.

mis hermanos:

Arturo Cipriano III
Francisco Javier
Miguel Angel y
Celina.

mis abuelitos:

Gral. Cipriano Izquierdo V.
Aurora Bravo de Izquierdo.

En memoria del Dr.:
Héctor Vázquez León.

Con profundo agradecimiento,
cariño y respeto a la Dra:
Beatriz J. Velázquez.

En agradecimiento por su interés,
orientación efectiva y principalmente
por su profunda calidad humana, al Dr.:
Federico Díes A.

CON SINCERO AGRADECIMIENTO PARA QUIENES CON
SU VALIOSA COOPERACION Y DECIDIDO APOYO HI-
CIERON POSIBLE ESTE TRABAJO.

Dr. Horacio Vidrio.
Director de Investigación del
Instituto Miles de Terapéutica Experimental.
Asesor del presente trabajo.

Biólogo Fernando Medellín.
Director del Instituto de Zonas Desérticas.
U.A.S.L.P. y equipo colaborador.

Departamento de Farmacología de la Escuela
de Medicina. U.A.S.L.P., al equipo de téc-
nicos y principalmente a la Srita. Marise-
la Navarro Noyola.

A cada uno de mis Maestros.

A mis Amigos de siempre...

C O N T E N I D O

Capítulo I.	pag.
INTRODUCCION.	1
Capítulo II.	
ANTECEDENTES.	3
Capítulo III.	
DATOS GENERALES DE LA PLANTA.	4
a) Clasificación.	
b) Forma biológica y fenología.	
c) Descripción.	
d) Distribución geográfica general.	
e) Distribución en el estado.	
f) Sintomatología de la intoxicación.	
g) Localización del sitio de recolección de la planta en estudio.	
Capítulo IV.	
MATERIALES Y METODOS.	6
a) Obtención del extracto.	
b) Pruebas farmacológicas.	
Capítulo V.	
RESULTADOS.	12
Capítulo VI.	
DISCUSION.	17
Capítulo VII.	
RESUMEN	20
BIBLIOGRAFIA.	21

INTRODUCCION

La industria ganadera en el Altiplano de San Luis Potosí, sufre año con año pérdidas debido a la sequía, enfermedades y mal uso de la vegetación, así como por plantas venenosas, principalmente aquellas que son tóxicas para el ganado porque tienen o producen sustancias fisiológicamente activas en cantidad suficiente para causar efectos nocivos en los animales que las consumen. Entre las plantas tóxicas cuya importancia se desconoce en el estado ha sido citada (1) una herbácea perteneciente a la familia de Zygophyllaceae llamada Tribulus terrestris, localizada en la maleza común en el zacatal, muy común en los terrenos cultivados, y de la que se tienen pocos datos en cuanto al mecanismo de su toxicidad.

Con el interés de contribuir en parte a dilucidar el o los mecanismos por los cuales los animales afectados por la ingestión de esta planta tóxica presentan debilitamiento y mueren, el presente trabajo trata de definir algunos aspectos de su perfil farmacológico en base a estudios hechos en preparaciones biológicas en animales de experimentación, los cuales fueron tratados directamente con extracto de raíz, tallos hojas y frutos del Tribulus terrestris.

Existen ciertos mecanismos naturales de defensa contra las plantas tóxicas, y los ganaderos saben que los animales habituados a pastar en una zona determinada, usualmente no tocan esas plantas; sin embargo como consecuencia de la sequía, sobrepastoreo, y manejo inadecuado, las especies forrajeras disminuyen, ocupando su lugar plantas tóxicas y especies forrajeras menos deseadas tales como arbustos y malezas. Cuando los animales pastan en lugares donde los potreros han sido explotados en forma abusiva, el buen forraje escasea y las plantas tóxicas proliferan, siendo entonces cuando el ganado hambriento las come. Los envenenamientos pueden aumentar o disminuir de un año a otro y debido a que la mayoría de estas

especies son poco conocidas en la región, cuando un animal muere, generalmente se atribuye su muerte a enfermedades u otras causas.

Conociendo los posibles efectos que la ingestión de estas plantas tóxicas, en particular el Tribulus terrestris, producen, se podrán adoptar medidas adecuadas de prevención o tratamiento y evitar sí pérdidas de ganado tan valiosas en las regiones semiáridas que constituyen el altiplano Fotosino.

ANTECEDENTES

El análisis químico de diversos extractos de esta planta -- llevados a cabo por Bose y colaboradores (2) señala la presencia de alcaloides 0.034%, resina 1.29%, taninos 0.2%, azúcares reductores, cuerpos esteroides y aceite fijo. El contenido en alcaloides en una mayor purificación y separación cromatográfica usando n-butilalcohol, agua, ácido acético (5 : 4 : 1), -- reveló la presencia de 4 alcaloides diferentes, teniendo valores de Rf de 0.14, 0.57, 0.65, y 0.79. En otros estudios químicos, se ha reportado la presencia de diosgeninas I y II y otras saponinas esteroidales no identificadas (3).

Desde el punto de vista farmacológico, se han demostrado efectos hipertensivos (4) y diuréticos (5) con diversos extractos de Tribulus terrestris. Los estudios de Bose y colaboradores (2), indican que los diversos tipos de extractos pueden -- producir efectos distintos; la fracción acuosa por ellos estudiada disminuyó la presión arterial del perro, no afectó la actividad del corazón de rana, antagonizó las contracciones inducidas por acetilcolina en el intestino de rata y las potenció-- en el recto anterior de rana, no tuvo efecto diurético significativo en la rata. La fracción alcaloidea en cambio, no afectó la presión arterial, deprimió el corazón de rana, antagonizó a la acetil colina tanto en el intestino de rata como en el recto anterior de la rana y mostró un efecto diurético importante. Esta última acción se pudo también observar en pacientes con ascitis y edema.

Trabajando con un extracto alcohólico no purificado de una planta venezolana del mismo género, el Tribulus cistoides, -- Vázquez y colaboradores (6) encontraron efecto hipotensor porvasodilatación directa, capacidad para liberar catecolaminas y excitación leve del sistema nervioso central.

En cuanto a la capacidad tóxica de esta planta, se ha citado a las saponinas esteroidales como responsables de las intoxicaciones en borregos por sus propiedades hemolíticas (7).

DATOS GENERALES DE LA PLANTA

Clasificación

Embriofita Sifonógama; subdivisión Angiosperma; clase Dicotile dóneas; subclase Araquiclamídeas; orden Geraneales; familia -- Zigofiláceas; género Tribulus; especie terrestre.

Forma biológica y fenología

Terofita postrada, con floración durante la época de lluvias.

Descripción

Postrada anual, hojas pequeñas (10-45 mm de longitud), flores amarillas de 5-10 mm de diámetro, frutos de 1 cm de diámetro -- (sin espinas), espinas largas de 4-7 mm de largo. Los mericarpios espinosos producen lesiones tanto al hombre como al ganado, se encajan fácilmente en la piel desnuda y es fatal a los animales que la ingieren (8). Se localiza del mes de abril a noviembre, es difícil de erradicar una vez establecida en un área determinada, ya que las semillas pueden permanecer viables en los terrenos hasta por 8 años.

Distribución geográfica general

Nativa del Mediterráneo y Asia Oriental. Crece en Argentina, -- Brasil, Australia, Sureste de Europa y Africa. En Estados Unidos: de Carolina del Sur y Nebraska a Arizona y Texas. En México: de Chihuahua a Tamaulipas y San Luis Potosí.

Distribución en el estado

De Vanegas a Tierra Nueva.

Habitat

Generalmente de 1500 a 1850 m de altitud. Es una maleza común en el zacatal, matorral crasicaule desértico micrófilo.

Síntomas de intoxicación

El cuadro sintomático es el mismo que se describe en casos de fotosensibilización hepatógena, ya que el Tribulus es un agente fotosensibilizante (9); los animales muestran inmediatamente

fotofobia cuando son expuestos a la luz del sol, presentan lesiones en la piel blanca o no pigmentada que queda expuesta al sol, y si ésta se prolonga se sigue de necrosis de la piel y - la gravedad de las lesiones puede ser aumentada por un trauma- causado por frotamiento y por infección.

Los síntomas en general son semejantes a los producidos por la ingestión de Anaranthus palmeri (1), y a los de envenenamiento por nitratos. Existe depresión, debilidad, apareciendo éstos repentinamente, pulso rápido, respiración ruidosa y lenta, como si el animal tuviera un gran dolor, la membrana de la mucosa respiratoria se torna oscura, los animales recostados -- muestran movimientos convulsivos de las patas y la muerte se - presenta por asfixia. En casos muy severos ésta puede ocurrir pocas horas después de haber ingerido la planta.

En algunos lugares se le conoce como "abrojo de flor amarilla", "cadillo", "espina del diablo"; la muestra que se utilizó en el presente estudio se recolectó en los alrededores -- del poblado Los Jasso (carretera San Luis-Rioverde); altitud - de 1850 m.

MATERIALES Y METODOS

Obtención del extracto (10)

Se empleó un extractor tipo Soxhlet, que consta de un tubo de extracción donde se coloca la muestra seca, un refrigerante unido al extractor por una unión esmerilada y un matraz-balón conteniendo el solvente. Este, alcohol etílico al 96 %, se calentó por medio de una manta de calentamiento controlándose la temperatura con un regulador de voltaje (reóstato). La planta previamente seleccionada y desecada se trituró lo más fino posible, incluyéndose raíz, tallos, hojas y frutos. Se pesaron paquetes de papel filtro conteniendo entre 20 y 30 g de la muestra. Cada paquete se colocó en el extractor y se hizo circular el disolvente, hasta que unas gotas de éste (provenientes del tubo de extracción), no dejaron residuo al evaporarse. La diferencia entre los paquetes conteniendo la muestra antes y después de la extracción fué del 3.33 % en promedio.

El volumen del extracto alcohólico se redujo, destilando el alcohol entre 75° y 80°. Una alícuota de 50 ml del extracto así concentrado, se vació a una cápsula de porcelana previamente tarada, se calentó bajo una lámpara infraroja, con el fin de evaporar completamente el solvente, se dejó enfriar la cápsula, se pesó y el residuo fué de 1.84 g, por lo que cada mililitro del extracto alcohólico contiene 0.0368 g de la muestra seca extraída originalmente.

Pruebas farmacológicas

Experimentos en perros. Se utilizaron perros mestizos de ambos sexos, entre 10-27 kg de peso, los cuales se anestesiaron con pentobarbital sódico en dosis de 40 mg/kg por vía intraperitoneal. Se canularon quirúrgicamente arteria femoral derecha y vena femoral izquierda con tubos de polietileno, el de la arteria conectado a un transductor de presión Statham modelo P 23AC, y el de la vena a una llave de tres vías conectada-

a su vez a una bureta conteniendo solución salina. La respiración del animal se mantuvo regulada por una bomba Palmer conectada a una sonda traqueal de goma con globo de retención. En algunos casos se colocaron electrodos para registro de electrocardiograma en Derivación II.

Para el estudio de perfusión de la pata posterior del perro se siguió la técnica descrita por Beck (11), la cual permite medir cambios en la resistencia vascular de la extremidad perfundida, independientemente de variaciones en la presión arterial sistémica del animal. El perro se preparó de la manera antes mencionada, se administraron 400 unidades/kg de heparina para impedir la coagulación de la sangre, se diseccionó la arteria femoral. Se introdujeron al vaso dos cánulas de polietileno, una proximal (hacia el corazón) y otra distal (hacia la periferia). La sangre obtenida de la cánula proximal se pasó a través de una bomba peristáltica Harvard de velocidad variable, de ésta a un serpentín de vidrio sumergido en un tanque termoregulado a 37° , y de allí nuevamente a la arteria femoral por la cánula distal. La presión a la que se perfundió la pata se registró mediante un transductor Statham conectado a una derivación en T intercalada en el sistema de salida de la bomba. La velocidad de ésta se ajustó para que la presión de perfusión fuera igual a la presión arterial del animal y una vez ajustada se mantuvo constante. De esta manera los cambios en la presión de perfusión reflejan cambios en la resistencia arterial en la pata; un aumento en la presión denota aumento en la resistencia y vasoconstricción, mientras que una disminución en la presión traduce disminución en la resistencia y vasodilatación.

En todos los casos los registros de presión arterial, presión de perfusión y electrocardiograma se hicieron en un polígrafo Grass Modelo 5. La frecuencia cardiaca se determinó contando el papel de registro a una velocidad conveniente y contando los complejos ventriculares por unidad de tiempo.

En un primer grupo de seis experimentos de presión arterial se administraron por vía intravenosa las siguientes dosis del Tribulus : 0.03, 0.07, 0.15 y 0.30 ml/kg con el objeto de obtener una curva de dosis-respuesta al extracto y de elegir una dosis de prueba apropiada para los estudios siguientes. Estos consistieron en la comparación del efecto del extracto con el de drogas de acción hipotensora ejercida por mecanismos conocidos, antes y después de la aplicación de antagonistas selectivos para cada una de las drogas de referencia. Se llevaron a cabo tres series de seis experimentos cada una, conforme al siguiente protocolo:

Serie A

1. Se administró por vía intravenosa 0.2 ml/kg del extracto del Tribulus terrestris, se observó disminución de la presión arterial. Se esperó el tiempo necesario para que la presión regresara a su valor control.
2. Una vez restablecida la presión, se hizo un registro control, se administró Isoproterenol (droga vasodepresora) a dosis de 0.1 mcg/kg, se observa la caída de presión arterial inducida por esta droga, se esperó a que la presión regresase nuevamente a su valor original.
3. Se tomó registro control de la presión, se administró Propranolol (bloqueador beta adrenérgico) el cual inhibe las respuestas del receptor beta por competencia producidas por drogas beta adrenérgicas tipo Isoproterenol. La dosis administrada fué de 1 mg/kg.
4. Se administró nuevamente la misma dosis de Tribulus, se observó el efecto después de haber sido administrado el bloqueador.
5. Se tomó un registro control, se administró nuevamente la misma dosis de isoproterenol, se pudo observar el efecto típico de bloqueo.

Como el papel de registro está calibrado inicialmente y -

antes de la administración de cualquier droga, se pueden hacer mediciones adecuadas de los mm de Hg de diferencia entre un valor control, y un valor modificado (en este caso disminución)-la calibración estuvo hecha en todos los casos de 0-200 mm Hg, y según a la sensibilidad del aparato pueden corresponder 50mm Hg a 1 cm., o 50 mm Hg a 2 cm.

La serie B y la serie C siguieron el mismo protocolo, solo- que con diferentes drogas y a dosis determinadas:

Serie B

Tribulus	0.2 ml/kg
Histamina	1 mcg/kg
Difenhidramina	10 mg/kg
Tribulus	0.2 ml/kg
Histamina	1 mcg/kg

Serie C

Tribulus	0.2 ml/kg
Acetilcolina	0.1 mcg/kg
Atropina	1 mg/kg
Tribulus	0.2 ml/kg
Acetilcolina	0.1 mcg/kg

En todos los casos después de administrar cada dosis, tan- to de agonistas como de antagonistas y de extracto, se esperó- el tiempo necesario para que las condiciones hemodinámicas del animal se estabilizaran antes de intentar una nueva administración.

Experimentos en gatos.

La influencia del Tribulus sobre la transmisión ganglionar- se determinó en dos gatos que se anestesiaron con 40 mg/kg de- pentobarbital sódico por vía intraperitoneal y se prepararon - para registro de membrana nictitante según Paton (12) y Trende lenburg (13). El animal se fijó a una mesa de disección apropi ada y su cabeza se inmovilizó sujetando las quijadas a una va-

rilla de metal introducida transversalmente en el hocico. Por medio de un corte longitudinal en la línea media de la cara anterior del cuello se disecó y canuló la traquea para facilitar la respiración del animal, y se localizaron la arteria carótida primitiva y el tronco vagosimpático del mismo lado. La arteria lingual, rama de la carótida primitiva, se disecó en un trayecto de aproximadamente 1 cm y se introdujo en ella -- una aguja hipodérmica para administración tanto del extracto como de la solución salina con heparina para impedir la coagulación.

El tronco vagosimpático se disecó para aislar las fibras preganglionares del simpático y se colocaron electrodos de platino en el nervio, el cual se protegió de la desecación con unas gotas de Nujol. Para estimular las fibras postganglionares se localizó el ganglio cervical superior y los electrodos se colocaron en las pequeñas raíces que emergen del ganglio. En ambos casos se aplicaron pulsos de onda cuadrada generados por un estimulador Harvard, de 2 mseg de duración, a una frecuencia de 10/seg y a un voltaje supramáximo.

Las respuestas de la membrana nictitante a la aplicación de estímulos antes y después de la inyección intraarterial de cantidades crecientes del extracto se registraron mediante una pajilla isotónica en un quimógrafo Harvard.

Experimentos en conejos

Los efectos del extracto de Tribulus terrestris sobre la actividad cardiaca se determinaron en el corazón aislado de conejo, perfundido según la técnica de Langendorff (14). El animal se sacrificó mediante un golpe en la nuca, se abrió el tórax y se extrajo el corazón cortando los grandes vasos que de él emergen. Se introdujo una cánula de vidrio en la aorta dejando libre el origen de las arterias coronarias y se perfundió el corazón con una solución de Krebs-Henseleit (15), burbujeada con 95 % de O₂ y 5 % de CO₂, mantenida a 37°C a ni

vel de la cánula aórtica, y aplicada por gravedad a una presión de 60 cm de agua. Las contracciones cardiacas se registraron con un miógrafo EM tipo B conectado mediante un hilo y una polea a la punta del corazón y se inscribieron en un fisiógrafo-EM. El flujo coronario se determinó midiendo con una probeta a intervalos regulares el volumen del líquido de perfusión. El extracto se administró a la preparación inyectándolo en el sistema a nivel de la cánula aórtica.

RESULTADOS

La administración intravenosa de dosis crecientes del extracto de Tribulus produjo una disminución inmediata y pasaje de la presión arterial cuya magnitud estuvo en relación -- con la dosis administrada, como se muestra en la figura 1. La duración de este efecto también dependió de las dosis, habiendo variado entre 4 min para la dosis de 0.03 ml/kg a aproximadamente 16 min para la de 0.3 ml/kg. La administración de -- 0.6 ml/kg produjo una hipotensión extrema acompañada de irregularidades cardíacas, seguida casi siempre de la muerte de -- los animales.

La inyección de cantidades pequeñas del extracto directamente en la arteria femoral , fué seguida de disminución inmediata de la presión de perfusión, indicando vasodilatación. La figura 2 ilustra los efectos de inyecciones intraarteriales de 0.05 y 0.1 ml/kg. Nótese que ambas dosis producen hipotensión arterial además de reducir la presión de perfusión, -- indicando el paso del extracto a la circulación sistémica en-- cantidad suficiente para producir este efecto.

Los resultados de la caracterización farmacológica del -- efecto hipotensor del Tribulus se muestran en la Tabla 1. La-- dosis de prueba del extracto (0.2 ml/kg), seleccionada para -- estos experimentos en base a los resultados obtenidos previamente en el estudio de dosis--respuesta, produjo efectos de -- magnitud reproducible en las tres series de perros. Estos e--fectos no fueron modificados en forma significativa por la administración previa de propranolol o atropina, en dosis que -- sí antagonizaron a sus correspondientes fármacos agonistas: -- isoproterenol y acetilcolina. La difenhidramina, en cambio, -- bloqueó el efecto hipotensor del extracto en forma cualitativamente semejante a lo observado con el agonista específico: histamina. En siete experimentos de este grupo en los que se hicieron mediciones de frecuencia cardíaca se observó que an--

tes de la administración de cualquier antagonista, este parámetro varió de 172/min antes de la administración del extracto, a 146/min después de 0.2 ml/kg.

Los estudios llevados a cabo en la membrana nictitante del gato, mostraron que la aplicación del extracto en el ganglio cervical superior a través de la arteria lingual a las dosis de 0.1, 0.2, 0.4, y 0.8 ml., redujo la respuesta de la membrana a la estimulación preganglionar solo en el caso de la dos últimas inyecciones. El porcentaje de bloqueo observado a estas dosis fué de 53 y 73% respectivamente. En otro experimento, la administración de estas mismas cantidades de extracto no modificó las respuestas de la membrana a estímulos aplicados a las fibras simpáticas postganglionares.

En un experimento llevado a cabo en el corazón perfundido de conejo, dosis sucesivas del extracto disminuyeron progresivamente la fuerza contráctil sin afectar el flujo coronario en forma importante. La inhibición porcentual de las contracciones cardiacas a las dosis de 0.01, 0.02, 0.04, y 0.08 ml del extracto fué de 10, 24, 41 y 60 % respectivamente.

CAIDA
PRESION ARTERIAL
(mm. Hg).

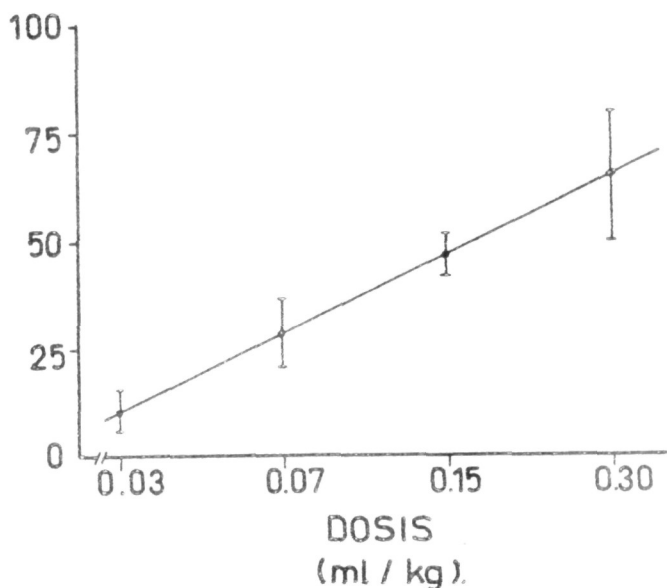


FIG. 1

Efecto de dosis crecientes de extracto de *Tribulus terrestris* sobre la presión arterial de perros anestesiados. Cada punto-corresponde a la media de seis experimentos; las líneas verticales indican los errores tipo. La línea de regresión fué -- calculada por el método de los cuadrados mínimos. Las ordenadas corresponden a caídas máximas de presión arterial en mm-Hg con respecto a la presión control, y las abscisas a las dosis progresivas del extracto en ml/kg.

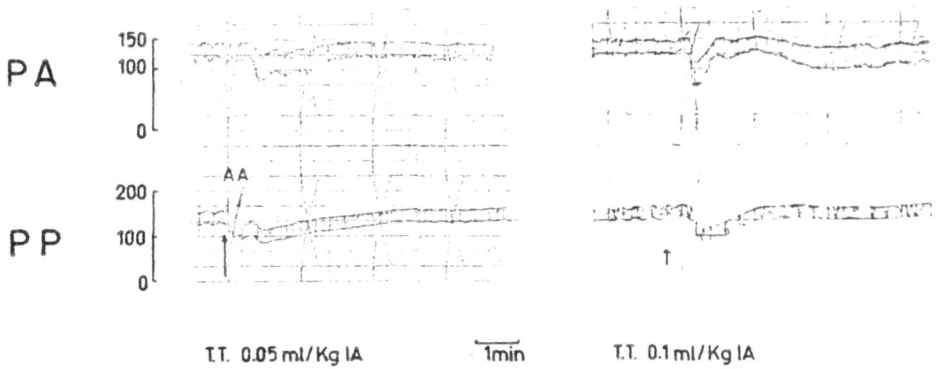


FIG. 2

Efecto de la inyección intraarterial de extracto de *Tribulus terrestris* sobre la extremidad posterior autoperfundida con sangre del perro anestesiado. En ambos segmentos de la figura los trazos superiores corresponden a presión arterial sistémica y los inferiores a presión de perfusión. Las flechas señalan el momento de la administración de las dosis indicadas del extracto.

DROGA	ANTAGONISTA	caida mm Hg		BLOQUEO %	Significancia
		antes	despues		
ISOPROTERENOL	PROPRANOLOL	89.5 ±16.8	12.8 ±4.4	85.8 ±4.4	P<0.01
T. TERRESTRIS		50.8 ±12.7	43.5 ±3.8	8.3 ±3.81	P>0.5
HISTAMINA	DIFEN- HIDRAMINA	72.2 ±5.06	25.5 ±3.08	64.5 ±6.08	P<0.001
T. TERRESTRIS		65.2 ±11.0	18.4 ±6.61	69.3 ±8.81	P<0.025
ACETILCOLINA	ATROPINA	85.5 ±12.9	5.8 ±4.9	94.0 ±5.14	P<0.005
T. TERRESTRIS		53.7 ±8.4	54.6 ±10.3	-6.5 ±22.8	P>0.5

INFLUENCIA DE DIVERSOS ANTAGONISTAS SOBRE
LA RESPUESTA HIPOTENSORA A T. TERRESTRIS.

TABLA 1.

DISCUSION

Los estudios llevados a cabo con un extracto alcohólico no purificado de Tribulus terrestris indican que su efecto - más notable sobre el aparato cardiovascular del perro anestesiado, es una hipotensión cuya magnitud y duración dependen de la dosis administrada y que a dosis altas se sigue de la muerte del animal. Este efecto parece ser mediado en forma importante por vasodilatación periférica, como lo demuestra el experimento en la pata perfundida del perro. Aunque no se hicieron pruebas para determinar la influencia del extracto sobre el gasto cardiaco, el otro parámetro que podría estar afectado y que podría contribuir a la hipotensión, dicha involucración parece poco probable, ya que la frecuencia cardiaca no pareció modificarse en forma notable después de la administración de dosis que redujeron la presión arterial en aproximadamente 50 mm Hg. Si bien es cierto que el Tribulus redujo la fuerza contráctil del corazón perfundido del conejo, las condiciones experimentales de esta prueba son de tal manera distintas a las de los estudios en perro, que una extrapolación de estos resultados sería aventurada.

Los datos obtenidos en la membrana nictitante del gato, señalan un efecto leve del extracto sobre la transmisión simpática en el ganglio cervical superior, ya que las reducciones observadas ocurrieron en dosis relativamente grandes. Esta posible acción de bloqueo ganglionar no sería suficiente para explicar el efecto hipotensor del Tribulus, si se tiene en cuenta que se utilizó para demostrarla una preparación en la que se alcanzan concentraciones altas del agente en estudio precisamente en la estructura, es decir el ganglio, cuyo funcionamiento se está analizando.

Si, como los datos antes analizados parecen indicar, el efecto hipotensor del Tribulus puede atribuirse a vasodilatación periférica, quedaría por dilucidar el mecanismo farmacológico

lógico de este efecto vascular. Entre los receptores vasculares adecuadamente caracterizados que median respuestas vasodilatadoras, se encuentran aquellos que son estimulados por el isoproterenol (beta adrenérgicos), por la acetilcolina (colinérgicos) y por la histamina (histaminérgicos). El hecho de que el bloqueo de los dos primeros tipos de receptores por el propranolol y por la atropina no haya modificado la hipotensión por Tribulus, permite excluir la posibilidad de que tales receptores estén involucrados en la respuesta. El bloqueo observado con el antihistamínico difenhidramina, en cambio, habla del mecanismo histaminérgico de la hipotensión, ya sea porque el o los principios activos del extracto sean capaces de ocupar y estimular substitutivamente a los receptores vasculares a la histamina, o bien porque se induce la liberación de histamina endógena y ésta sea la que estimule a los receptores. Aunque los resultados presentes no permiten apoyar ni negar ninguna de estas posibilidades, es interesante hacer notar que el Tribulus terrestris contiene saponinas (3) las cuales son capaces de liberar histamina, entre otras sustancias endógenas de los basófilos circulantes (16).

Los resultados del presente estudio concuerdan con los de Bose y colaboradores (2) y los de Vázquez y colaboradores (6) en el sentido de que en todos los casos se encontró que los extractos acuoso y alcohólico produjeron caídas de la presión arterial. Sin embargo, existen discrepancias con respecto a las características farmacológicas de ésta acción ya que los investigadores hindúes encuentran que el efecto es antagonizado y aún invertido por la atropina, mientras que los venezolanos señalan que la hipotensión no es afectada por los antihistamínicos. Es posible que los distintos métodos de obtención de los extractos en el primer caso y la diferencia de especie de Tribulus en el segundo puedan explicar tales discrepancias.

Los efectos histaminérgicos directos o indirectos producidos por extractos de Tribulus terrestris son compatibles con los síntomas de intoxicación por la ingestión de la planta, ya que la postración, la debilidad, la anorexia y la respiración lenta y ruidosa observadas en estos casos pueden ser atribuibles a los efectos cardiovasculares y respiratorios de la histamina.

RESUMEN

El Tribulus terrestris es un arbusto común en el altiplano de San Luis Potosí que se ha considerado como potencialmente tóxico para el ganado, sin que se conozcan con exactitud los síntomas que su ingestión produce ni los mecanismos fisiológicos involucrados en la posible intoxicación.

En vista de la importancia que el Tribulus pudiera representar para la industria ganadera de la región, se decidió hacer estudios de los efectos farmacológicos del extracto alcohólico no purificado de esta planta.

El extracto administrado a perros anestesiados con pentobarbital, produjo una disminución pasajera de la presión arterial proporcional a la dosis administrada, debida en forma importante a vasodilatación periférica. A dosis altas se produjo la muerte, al parecer debido a hipotensión extrema e irregularidades cardíacas.

El efecto hipotensor del Tribulus no fué modificado -- por la administración previa de propranolol o atropina, pero fué antagonizado en forma significativa por la difenhidramina.

Estos resultados señalan que los posibles efectos tóxicos del Tribulus terrestris pueden atribuirse a su acción hipotensora y sugieren que ésta es mediada por liberación de histamina endógena o por acción directa sobre receptores vasculares histaminérgicos.

REFERENCIAS

1. Gómez, A.: Plantas tóxicas para el ganado en la zona semiárida de San Luis Potosí. Tesis Biólogo. Instituto Politécnico Nacional. México, 1966.
2. Bose, B.C., Saifi, A.Q., Vijayvardiya, R. y Bhatnagar, J.N.: Some aspects of chemical and pharmacological studies of *Tribulus terrestris* Linn. Ind. Med. - Sci. 17:291, 1963.
3. Kauchu Khashuili, T.N.: *Tribulus terrestris* as a source of steroid saponins containing diosgenin and -- the prospects of its use in medicine. Chemical Abstracts, 57: 8656 h, 1960.
4. Chopra, R.N. y Ghosh, S.: Observations on certain medicinal plants used in indigenous medicine. Ind. J.-Med. Res. 17:377, 1929.
5. Gujral, M.L., Saxena, P.N. y Mishra, S.S.: An experimental study of the comparative activity of indigenous diuretics. Ind. Med. Assoc. 25:49, 1955.
6. Vázquez, H., Ruiz, R. y Nava, H.: Efectos hipotensores del *Tribulus cistoides*. Acta Científica Venezolana. 17:177, 1966.
7. Paris, R., et Moyse, H. : Matière Médicale. Masson et Cie. Paris. II, 292. 1967.
8. Correll and Johnston. Manual of the vascular plants of Texas. Texas research Foundation. 1970.
9. Siegmund, O.H., Eaton, L.G., Armistead, W.W. et al. - El Manual Merck de Veterinaria. Merck & CO. INC. Rahway, N.J. EUA. 6, 1970.

10. Morales, M.R.: Contribución al estudio fitoquímico de algunas plantas tóxicas al ganado. Tesis Químico Farmacéutico. Universidad Labastida. Monterrey, N.L. 1959.
11. Beck, L.: Active reflex dilatation in the innervated perfused hindleg of the dog. *Am. J. Physiol.* 201:123, 1961.
12. Paton, W.D.M. and Perry, W.L.M. *Jour. Physiol.*, 119, 43-57 . 1953.
13. Trendelenberg, U. *Br. Jour. Pharmac.*, 9, 481-487. 1954.
14. Langendorff, O.: *Pflügers. Arch. Ges. Physiol.* 190, 280. 1895.
15. Dawson, R.M.C.: *Data for biochemical research.* Oxford. Clarendon Press. 208. 1962.
16. Schachter.: *Release agents of Histamine.* Ciba Foundation Symposium on Histamine. Little Brown, 1956.

Esta Tesis se Imprimió en Mayo de 1974 en
los Talleres de Impresos Offsali-G, S.A., con
Oficinas en Av. de los Poetas No. 340 (Frente
a la Ciudad Universitaria), Tel. 2-23-65
San Luis Potosi S. L. P.