

97  
2eq.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**EFFECTOS DE LA HIPAFORINA, ALCALOIDE DE LAS  
SEMILLAS DE LA ERYTHRINA AMERICANA (COLORIN)  
SOBRE LA CONTRACCION DEL ILEON DE RATA**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
P R E S E N T A :  
JOAQUIN VEGA VALDEZ**

**ASESORES: MVZ. MARICELA ORTEGA VILLALOBOS.  
MVZ. CITLALI ALVARADO SANTOS.**



**MEXICO, D. F.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**1997**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **DEDICATORIA**

**"Todo tiene su tiempo, y todo lo que se quiere  
debajo del cielo tiene su hora" Ec.3:1**

**Dedico el presente trabajo a mi madre quién me apoya en todo momento y a  
quién quiero mucho y cree en mí siempre.**

**A mi esposa e hija a quienes adoro y comparten mis triunfos y derrotas.**

## **AGRADECIMIENTOS**

**Agradezco al Q.F.B. Leonardo Ortiz López por su gran apoyo para la extracción del alcaloide (hipaforina) obtenido de las semillas del colorín**

**Un especial agradecimiento a la Biol. Mayda García Bazán por el apoyo que me brindó en el procesamiento de datos, gráficas y resultados en este trabajo.**

**Un gran agradecimiento a la MVZ. Citlali Alvarado Santos por su enorme dedicación en los experimentos realizados ya que aprendí mucho de ella en este trabajo por su seguridad y desempeño.**

## ÍNDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
OBJETIVOS	8
MATERIAL Y MÉTODOS	9
RESULTADOS	12
FIGURAS	15
GRÁFICAS	21
DISCUSIÓN	27
BIBLIOGRAFÍA	29

## RESUMEN

Nuestro país cuenta con una gran variedad de plantas consideradas medicinales, la mayor parte de las cuales aún no han sido valoradas farmacológicamente. En el caso del colorín (*Erythrina americana*) se han aislado numerosos alcaloides que en la mayoría de los estudios practicados han mostrado acciones curariformes, con excepción de la hipaforina para la cual no se han descrito efectos.

En el presente trabajo se exploró la posibilidad de que la hipaforina participe en el incremento de la actividad contráctil del músculo liso intestinal que se ha reportado como consecuencia de la aplicación de extracto acuoso de colorín.

Se registró la contracción *in vitro* de segmentos de ileon de 10 ratas, antes y después de la aplicación de 3 diferentes concentraciones de hipaforina ( $1 \times 10^{-6}$ ,  $1 \times 10^{-7}$  y  $1 \times 10^{-8}$  M).

Los resultados mostraron que después de cada aplicación se presentaron incrementos significativos de la fuerza máxima de contracción, de la frecuencia total y de la frecuencia de contracciones de fuerza superior al 50% de la máxima.

Las características de las modificaciones provocadas por la aplicación de la hipaforina fueron similares a las de la acetilcolina, por lo cual se puede sugerir una posible acción muscarínica del alcaloide.

**EFFECTOS DE LA HIPAFORINA, ALCALOIDE DE LAS SEMILLAS DE LA ERYTHRINA AMERICANA (COLORÍN) SOBRE LA CONTRACCIÓN DEL ÍLEON DE RATA.**

Nuestros antepasados empleaban diversos tratamientos basados en la herbolaria, ya que tenían un amplio conocimiento de las aplicaciones y efectos de muchas plantas en los padecimientos del hombre y de los animales. Dicho conocimiento como es de esperarse se basaba en estudios empíricos de ensayo y error, en los que se presentaban con cierta frecuencia diferentes signos de intoxicación.

Actualmente en la utilización de la herbolaria existen diversos niveles de profundidad que abarcan desde el remedio casero, generalmente consistente en la preparación de infusiones, hasta complejos tratamientos con extractos químicos purificados e industrializados que pueden dosificarse con precisión.

Existen en nuestro país alrededor de 2600 especies de plantas consideradas como medicinales, no obstante subsiste el desconocimiento científico de las potencialidades farmacológicas de la mayor parte de ellas; en este sentido, la unidad de investigación en plantas medicinales del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México ha estimado que el estudio científico sólo ha puesto de manifiesto el valor terapéutico de aproximadamente el 1% de dichos vegetales.<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Gaceta UNAM No. 2990, Cd. Universitaria, D.F. México, 1996.

A pesar de lo anterior es evidente la popularidad del empleo de numerosas especies vegetales con fines medicinales, ya que una parte importante de la población de nuestro país sigue considerando la herbolaría como una alternativa medicinal, económica y accesible especialmente para quienes carecen de servicios médicos.

En las ciudades el "yerbero" está presente en los mercados públicos, existiendo un mercado en la Cd. de México especializado en la venta de estas plantas; en las pequeñas comunidades se emplean principalmente las especies regionales cultivadas o silvestres que por generaciones han mostrado ser benéficas en el tratamiento de las enfermedades de la población humana y animal (7, 10, 22).

Con la finalidad de contribuir al conocimiento de este vasto recurso natural, el presente trabajo aborda una especie vegetal de amplia distribución en el territorio nacional, la *Erythrina americana* conocida en la mayoría del país como "colorín", aunque también es denominado "chocolín" en Hidalgo, "sompantli" en Oaxaca, "madre brava" en Tabasco, "zumpantle" en Morelos, mientras que en Chiapas se le conoce como "madre cacao", "pipal" o "tsompaquahuil", en Yucatán como "xoyo", "sumpantle" o "chakmolche", en Veracruz como "cosquelite", "equimite", "pito" o "madre chontal" y en el Edo. de México es llamado "sompantle" o "pichoco" (8, 21).

El género *Erythrina* es originario de América en donde han sido reportadas 51 especies (20) que tienen un reconocido interés farmacológico por la variedad

de alcaloides que han sido aislados de ellas (18), gran parte de los cuales fueron obtenidos por Folkers y colaboradores (11, 12, 13, 14, 15, 16).

Una de las especies más comunes en las regiones tropicales y subtropicales es la *Erythrina americana*, cuyo origen se presume es el Continente Americano, es un árbol caducifolio de hasta 10 m de altura de madera ligera y pálida, su tallo es amarillento e irregular y sus ramas espinosas, de hojas trifoliadas con hojuelas de 10 cm de largo casi cordiformes o deltoides y en la mayoría de los casos glabras provistas de estípula. Su follaje es frondoso y caduco, verde claro y en ocasiones se ven ejemplares únicamente con flores, las cuales son de color rojo vivo; el fruto es una legumbre cuya vaina es de aproximadamente 20 cm de largo y 2 cm de ancho, donde se alojan las semillas de color rojo escarlata o naranja las cuales llegan a medir 2 cm y presentan una testa lisa y brillante. La clasificación de la planta es la siguiente (24):

REINO:	Vegetal
SUBREINO:	<i>Embryophyta</i>
PHYLUM:	<i>Tracheophyta</i>
SUBPHYLUM:	<i>Pteropsida</i>
CLASE:	<i>Angiospermae</i>
SUBCLASE:	<i>Dicotyledonae</i>
ORDEN:	Rosales
FAMILIA:	<i>Leguminosae</i>
SUBFAMILIA:	<i>Papilionatae</i>

TRIBU: *Phaseoleae*  
GÉNERO: *Erythrina*  
ESPECIE: *americana*

Barrera publicó un trabajo donde especifica la distribución de alcaloides en diferentes partes de la planta, encontrando que es la semilla en donde se concentran (2). Del género *Erythrina* se han obtenido principalmente los siguientes alcaloides libres: eritramina, eritralina, eritravina, eritroidina, eritritidina, eritratina, eritratidona; asimismo se han extraído los alcaloides combinados (formando ésteres) erisotiovina y eritiopina y a partir de éstos han podido liberarse erisopina, erisorina, erisolina, erisodina, erisovina, erisotrina y erisosalvina (1).

La mayoría de los alcaloides aislados de la planta han mostrado acción curariforme, especialmente la  $\beta$  eritroidina, que se utiliza actualmente con fines experimentales como antagonista nicotínico (3,19,25) y la erisodina que recientemente se ha descrito como un bloqueador más potente que la eritroidina (4), pero al igual que ésta, capaz de alcanzar el encéfalo después de ser aplicado en forma sistémica (5).

La hipaforina es un alcaloide que difiere en su estructura básica de los anteriores, ya que se trata de la beta-indolilalanina o betalina del triptofano (1, 6). Greshoff la aisló por vez primera en 1898 a partir de *Erythrina hipaphorus* y posteriormente diversos autores la han obtenido de otras especies (17, 23), pero siempre del género *Erythrina* y no se ha encontrado en vegetales de otro género.

Dicho compuesto se ha distinguido de los demás alcaloides provenientes del género, por carecer de acción paralizante (17).

Por otro lado, la aplicación sistémica de extractos de colorín provoca malestares abdominales y alteraciones de la presión arterial que pueden ser explicados por la modificación de la actividad contráctil del músculo liso, lo cual podría también fundamentar la acción purgativa que se ha atribuido a la planta (9).

La aplicación de infusión de flores de colorín provoca incrementos en la frecuencia y fuerza máxima de contracción de ileon de rata (9), dicho efecto no ha sido atribuido de manera específica a alguno de los alcaloides contenidos en el vegetal ya que no se han investigado los efectos producidos por la aplicación de los alcaloides aislados en preparaciones de músculo liso.

El presente estudio considera la posibilidad de que los efectos de las infusiones sobre intestino se deban a la presencia de hipaforina, dado que como se mencionó este alcaloide es el único que no presenta una acción bloqueadora de la contracción muscular, por lo cual juzgo conveniente evaluarlo en preparaciones de músculo liso in vitro.

## OBJETIVOS

Los objetivos de este estudio fueron:

- Contribuir al conocimiento farmacológico de las plantas consideradas como medicinales en nuestro país.
  
- Evaluar la posibilidad de que el alcaloide hipaforina participe en la modificación de la contractilidad del músculo liso que se ha observado como respuesta a la aplicación de infusiones de colorín.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Extracción de la hipaforina.

Se molieron 500 g de semillas de colorín en un molino de mano, hasta tener un polvo fino que se desgrasó con heptano por un período de 48 horas obteniéndose 4.66 g de aceite. Para continuar la extracción el polvo desgrasado se mantuvo durante 72 horas en 2.5 litros de metanol (la extracción se considera completa cuando el último extracto alcohólico no presenta reacción positiva de alcaloides con los reactivos de Meyer y Drangendorff).

Los extractos metanólicos se concentraron en el rotavapor, manteniendo la temperatura del baño maría entre 40 y 50° C para eliminar el disolvente. Posteriormente se eliminaron los residuos del disolvente colocando los extractos en una cámara al vacío a temperatura ambiente durante un período de 8 horas, obteniendo 60 g de una goma de color café oscuro (crudo alcaloideo en el cual se encuentran presentes diferentes alcaloides típicos de la especie de *Erythrina americana*), este residuo se disolvió en 100 ml de ácido clorhídrico (HCl) al 5% y se dejó reposar por 24 horas a una temperatura de 4°C, formándose cristales de hipaforina los cuales se obtuvieron al filtrar la solución. Posteriormente se recrystalizaron con etanol y se obtuvo 1.3% de hipaforina (17).

**Identificación:**

Se comparó el punto de fusión de la muestra obtenida con el estándar de la hipaforina encontrándose que ambos eran similares. Siendo el punto de fusión de la hipaforina de 237°C.

Se realizó también cromatografía en papel sílica gel obteniendo la misma distancia recorrida (Rf) tanto para la muestra como para el estándar de la hipaforina.

El alcaloide se valoró in vitro en 10 preparaciones de músculo liso (Ileon) de ratas hembras adultas.

Las ratas se sacrificaron por desnucamiento, posteriormente se retiró la piel del abdomen y se seccionó el músculo abdominal para exponer el intestino delgado, obteniéndose una porción de ileon la cual se montó en una cámara de órganos aislados que se perfundió con solución de Krebs con los siguientes componentes: NaCl(120.7 mM/l), KCl (5.9 mM/l), MgCl<sub>2</sub> (1.2 mM/l), CaCl<sub>2</sub> (2.5 mM/l), NaHCO<sub>3</sub> (15.5 mM/l), KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (1.2 mM/l) dextrosa (2 g) y se le burbujeó por medio de una bomba con una mezcla de 3% de CO<sub>2</sub> y 97% de O<sub>2</sub>. La capacidad de la cámara de órganos aislados fue de 12 ml, la cual se recambiaba en un lapso de 3 minutos y 45 segundos, con una perfusión de 160 gotas/min. La temperatura se mantuvo constante a 37° C y el pH entre 7.2 y 7.4.

**Registro de la actividad contráctil.**

La actividad mecánica fue registrada utilizando un fisiógrafo Marca Bio Systems, modelo MK IV, usando como transductor un miógrafo modelo F60; con una calibración conocida para 0.5g de fuerza y con una velocidad de desplazamiento de 0.05 cm/s.

Después de montada la preparación biológica en la cámara de órganos aislados se siguió la secuencia que se señala a continuación:

Se registró la actividad contráctil basal durante 30 minutos para proceder a la aplicación de 0.1 ml de acetilcolina (ACh)  $1 \times 10^{-8}$  M continuando el registro por 20 minutos más.

- Se efectuó un nuevo registro basal de 10 minutos de duración y se aplicó hipaforina  $1 \times 10^{-8}$  M en un volumen de 0.1 ml, después de lo cual se observaron los cambios durante un período de 20 minutos.
- Después de un período de 10 minutos que sirvió como registro basal se agregó un volumen de 0.1 ml de hipaforina  $1 \times 10^{-7}$  M y se continuó registrando durante 20 minutos.
- Por último se procedió al registro de 10 minutos de la actividad contráctil basal y se aplicó hipaforina  $1 \times 10^{-6}$  M en un volumen de 0.1 ml. El registro se continuó por 30 minutos más para observar los efectos producidos.

Los registros fueron analizados para evaluar la frecuencia y la fuerza de contracción previas y posteriores a la aplicación del alcaloide, determinando en ambas circunstancias la frecuencia de contracción total, la fuerza de contracción máxima y la frecuencia de las contracciones cuya magnitud fue superior al 50% del valor máximo. El análisis estadístico de los resultados se efectuó mediante una prueba de "t" de student para muestras repetitivas.

## RESULTADOS

### Frecuencia de contracción.

#### a) Frecuencia de contracción total.

Después de la aplicación tanto de la solución de acetilcolina, como de cada una de las diferentes soluciones de hipaforina se observó un incremento de la frecuencia de contracción total que resultó significativo al compararlo con la frecuencia del registro basal de la actividad espontánea.

Con respecto a los efectos que provocó sobre este parámetro la acetilcolina ( $1 \times 10^{-6}$  M), las aplicaciones de hipaforina ocasionaron una modificación porcentual relativa de 100.7% ( $1 \times 10^{-8}$  M), 88.3% ( $1 \times 10^{-7}$  M), 85.9% ( $1 \times 10^{-6}$  M).

En la figura 1 se presentan los valores de modificación de la actividad contráctil espontánea del músculo liso intestinal y se comparan porcentualmente con las observadas después de la aplicación de 0.1 ml de Ach  $1 \times 10^{-6}$  M.

De manera similar la figura 2 muestra la variación de la frecuencia de contracción total producida por la aplicación de 0.1 ml de hipaforina  $1 \times 10^{-8}$  M y su comparación con la frecuencia de contracción basal.

En la figura 3 se presentan los datos relativos a la modificación de la frecuencia total de contracción producida por la aplicación de 0.1 ml de hipaforina  $1 \times 10^{-7}$  M con respecto a la frecuencia de contracción total del registro basal previa a la aplicación.

Se presenta en la figura 4, la variación de la frecuencia de contracción posterior a la aplicación de 0.1 ml de hipaforina  $1 \times 10^{-6}$  M, comparada con el registro de la actividad espontánea.

b) Fuerza de contracción máxima.

En cada registro se determinó la mayor fuerza de contracción observada antes y después de la aplicación de acetilcolina e hipaforina, encontrando que ambas sustancias incrementaron de manera significativa el valor de la fuerza máxima como se observa en la tabla 1.

c) Frecuencia de contracciones mayores al 50% de la fuerza máxima.

La frecuencia de contracción de magnitud superior al 50% de la respuesta máxima basal se vió incrementada después de la aplicación de acetilcolina y de cada una de las soluciones de hipaforina; la comparación estadística resultó significativa. Los resultados se presentan en las figuras 5, 6, 7, 8.

En la figura 5 se presentan los valores de modificación de la actividad contráctil espontánea del músculo liso intestinal con fuerza mayor al 50% de la máxima basal y se comparan porcentualmente con las observadas después de la aplicación de 0.1 ml de Ach  $1 \times 10^{-6}$  M.

La figura 6 muestra la variación de la frecuencia producida con fuerza mayor al 50% de la máxima basal posterior a la aplicación de 0.1 ml de hipaforina  $1 \times 10^{-8}$  M.

En la figura 7 se puede observar la modificación de la frecuencia contráctil (de fuerza mayor al 50% de la máxima basal) posterior a la aplicación de 0.1 ml de hipaforina  $1 \times 10^{-7}$  M.

Por último en la figura 8 se reporta la variación producida en la frecuencia de las contracciones cuya fuerza fue mayor al 50% de la máxima basal, que se presentó después de aplicar 0.1 ml de hipaforina  $1 \times 10^{-6}$  M.

## FIGURAS

PRUEBA	BASAL Hz	Ach $10^{-6}$ Hz	FRECUENCIA RELATIVA
1	0.31	0.35	1.12
2	0.33	0.33	1.00
3	0.29	0.40	1.37
4	0.38	0.42	1.10
5	0.22	0.26	1.18
6	0.21	0.20	0.95
7	0.28	0.38	1.35
8	0.39	0.39	1.00
9	0.11	0.34	3.09
10	0.29	0.37	1.27
PROMEDIO	0.28	0.34	1.21

Figura 1: Frecuencia de contracción (Hz) basal y posterior a la aplicación de 0.1 ml de solución  $1 \times 10^{-6}$  M de acetilcolina y el valor de modificación con respecto al basal (frecuencia relativa).

PRUEBA	BASAL PREV. Hz	HIPAFORINA $10^{-6}$ Hz	FRECUENCIA RELATIVA
1	0.30	0.38	1.26
2	0.29	0.35	1.20
3	0.32	0.37	1.15
4	0.40	0.42	1.05
5	0.19	0.27	1.42
6	0.20	0.22	1.10
7	0.14	0.31	2.21
8	0.37	0.43	1.16
9	0.20	0.31	1.55
10	0.30	0.43	1.43
PROMEDIO	0.27	0.34	1.26

Figura 2: Se presentan los valores de frecuencia de contracción en Hz, antes y después de la aplicación de 0.1 ml de hipaforina  $1 \times 10^{-6}$  M, señalándose la frecuencia relativa (basal = 1).

PRUEBA	BASAL PREV. Hz.	HIPAFORINA $10^{-7}$ Hz	FRECUENCIA RELATIVA
1	0.33	0.36	1.09
2	0.33	0.30	0.90
3	0.34	0.44	1.29
4	0.36	0.37	1.02
5	0.21	0.25	1.19
6	0.22	0.21	0.95
7	0.27	0.34	1.25
8	0.42	0.42	1.00
9	0.21	0.43	2.04
10	0.33	0.37	1.12
PROMEDIO	0.30	0.34	1.13

Figura 3: Se presentan los valores de frecuencia de contracción en Hz, antes y después de la aplicación de 0.1 ml de hipaforina  $1 \times 10^{-7}$  M, señalándose la frecuencia relativa (la unidad corresponde al basal).

PRUEBA	BASAL PREV. Hz.	HIPAFORINA $10^{-6}$ Hz	FRECUENCIA RELATIVA
1	0.30	0.32	1.06
2	0.21	0.39	1.85
3	0.34	0.36	1.05
4	0.38	0.38	1.00
5	0.22	0.23	1.04
6	0.39	0.41	1.05
7	0.25	0.32	1.28
8	0.39	0.42	1.07
9	0.37	0.41	1.10
10	0.41	0.42	1.02
PROMEDIO	0.32	0.36	1.13

Figura 4: Se presentan los valores de frecuencia de contracción en Hz, antes y después de la aplicación de 0.1 ml de hipaforina  $1 \times 10^{-6}$  M, señalándose la frecuencia relativa (basal = a la unidad).

## FRECUENCIA MAYOR AL 50 %

PRUEBA	BASAL Hz	Ach $10^{-8}$ Hz	FRECUENCIA RELATIVA
1	0.11	0.11	1.00
2	0.13	0.20	1.53
3	0.06	0.12	2.00
4	0.14	0.36	2.57
5	0.06	0.11	1.83
6	0.08	0.07	0.87
7	0.01	0.16	16.00
8	0.07	0.11	1.57
9	0.01	0.2	20.00
10	0.01	0.06	6.00
PROMEDIO	0.06	0.16	2.67

Figura 5: Frecuencia de contracción (Hz) con fuerza mayor al 50% de la máxima basal y posterior a la aplicación de 0.1 ml de solución  $1 \times 10^{-8}$  M de acetilcolina, señalándose la frecuencia relativa (siendo el basal la unidad).

PRUEBA	BASAL PREV. Hz	HIPAFORINA $10^{-8}$ Hz	FRECUENCIA RELATIVA
1	0.01	0.15	15.00
2	0.08	0.11	1.37
3	0.04	0.08	2.00
4	0.19	0.20	1.05
5	0.05	0.09	1.80
6	0.01	0.10	10.00
7	0.03	0.12	4.00
8	0.01	0.05	5.00
9	0.02	0.12	6.00
10	0.02	0.16	8.00
PROMEDIO	0.04	0.11	2.75

Figura 6: Se presentan los valores de frecuencia de contracción en Hz, con fuerza mayor al 50% de la máxima basal antes y después de la aplicación de 0.1 ml de hipaforina  $1 \times 10^{-8}$  M, señalándose la frecuencia relativa (la unidad corresponde al basal).

PRUEBA	BASAL PREV. Hz	HIPAFORINA $10^{-7}$ Hz	FRECUENCIA RELATIVA
1	0.05	0.36	7.20
2	0.03	0.12	4.00
3	0.02	0.10	5.00
4	0.21	0.28	1.33
5	0.02	0.02	1.00
6	0.09	0.13	1.44
7	0.10	0.26	2.60
8	0.01	0.07	7.00
9	0.02	0.16	8.00
10	0.02	0.07	3.50
PROMEDIO	0.05	0.15	3.00

Figura 7: Se presentan los valores de frecuencia de contracción en Hz, con fuerza mayor al 50% de la máxima basal antes y después de la aplicación de 0.1 ml de hipaforina  $1 \times 10^{-7}$  M, señalándose la frecuencia relativa (basal = 1).

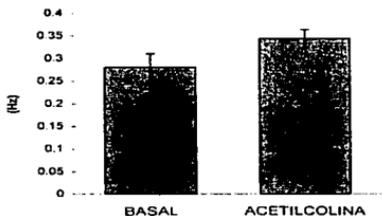
PRUEBA	BASAL PREV. Hz	HIPAFORINA $10^{-6}$ Hz	FRECUENCIA RELATIVA
1	0.06	0.17	2.83
2	0.03	0.22	7.33
3	0.02	0.06	3.00
4	0.10	0.12	1.20
5	0.04	0.06	1.50
6	0.18	0.19	1.05
7	0.01	0.08	8.00
8	0.05	0.07	1.40
9	0.10	0.15	1.50
10	0.10	0.24	2.40
PROMEDIO	0.06	0.13	2.17

Figura 8: Se presentan los valores de frecuencia de contracción en Hz, con fuerza mayor al 50% de la máxima basal antes y después de la aplicación de 0.1 ml de hipaforina  $1 \times 10^{-6}$  M, señalándose la frecuencia relativa (basal corresponde a 1).

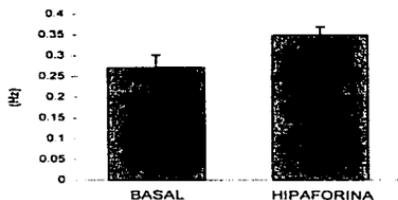
## FUERZA MAXIMA DE CONTRACCION

PRUEBA	Ach. vs. Basal	Hipa. 10 <sup>3</sup> vs. Basal	Hipa. 10 <sup>7</sup> vs. Basal	Hipa. 10 <sup>8</sup> vs. Basal
1	121.43	203.19	211.76	163.15
2	115.00	113.69	117.17	118.09
3	161.50	133.33	148.99	115.38
4	142.00	113.73	131.84	142.00
5	118.67	112.50	114.29	128.57
6	151.70	175.85	142.00	131.84
7	250.00	120.54	132.60	130.00
8	218.39	85.92	100.00	143.20
9	180.00	175.85	188.27	127.51
10	251.28	150.43	175.21	123.67
PROMEDIO	170.60	138.50	145.41	132.34
DES. ESTAN.	52.36	36.72	35.21	14.02

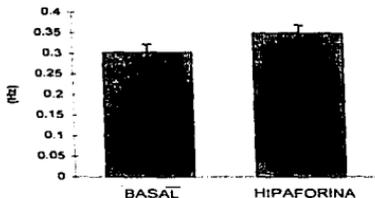
Tabla 1. Porcentaje de modificación de la fuerza de contracción máxima antes y después de la aplicación de acetilcolina e hipaforina



Gráfica 1: Frecuencia de contracción previa y posterior a la aplicación de acetilcolina  $1 \times 10^{-6}M$  y la línea vertical superior señala el error estandar. La diferencia es significativa ( $p < 0.05$ ).



Gráfica 2: Frecuencia de contracción previa y posterior a la aplicación de hipaforina  $1 \times 10^{-8}M$  y la línea vertical superior señala el error estandar. La diferencia es significativa ( $p < 0.05$ ).

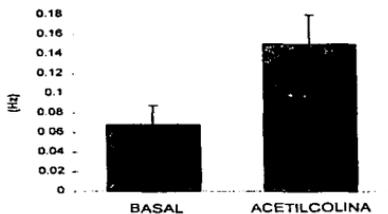


Grafica 3: Frecuencia de contracción previa y posterior a la aplicación de hipaforina  $1 \times 10^{-7} \text{M}$  y la línea vertical superior señala el error estandar. La diferencia es significativa ( $p < 0.05$ ).

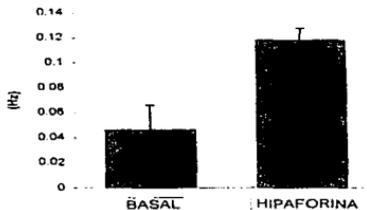


Grafica 4: Frecuencia de contracción previa y posterior a la aplicación de hipaforina  $1 \times 10^{-6} \text{M}$  y la línea vertical superior señala el error estandar. La diferencia es significativa ( $p < 0.05$ ).

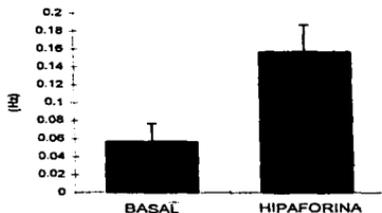
## FUERZAS MAYORES AL 50%



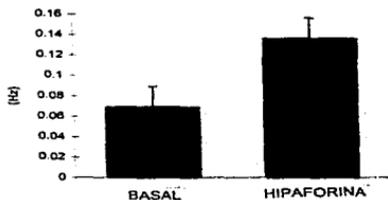
Grafica 5: Frecuencia de contracción previa y posterior a la aplicación de acetilcolina  $1 \times 10^{-6} \text{M}$  con fuerzas mayores al 50% del basal y la línea vertical superior señala el error estandar. La diferencia es significativa ( $p < 0.05$ ).



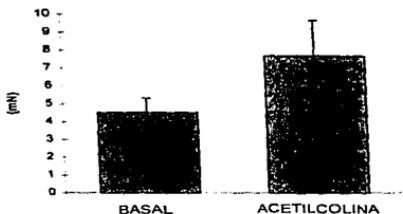
Grafica 6: Frecuencia de contracción previa y posterior a la aplicación de hipaforina  $1 \times 10^{-6} \text{M}$  con fuerzas mayores al 50% del basal y la línea vertical superior señala el error estandar. La diferencia es significativa ( $p < 0.05$ ).



Grafica 7: Frecuencia de contracción previa y posterior a la aplicación de hipaforina  $1 \times 10^{-7} \text{M}$  con fuerzas mayores al 50% del basal y la línea vertical superior señala el error estandar. La diferencia es significativa ( $p < 0.05$ ).



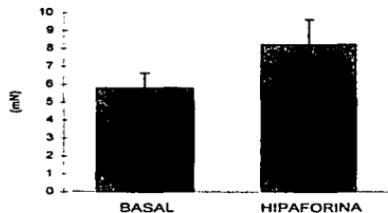
Grafica 8: Frecuencia de contracción previa y posterior a la aplicación de hipaforina  $1 \times 10^{-8} \text{M}$  con fuerzas mayores al 50% del basal y la línea vertical superior señala el error estandar. La diferencia es significativa ( $p < 0.05$ ).



Grafica 9: Fuerza de contracción expresada en milinewtons previa y posterior a la aplicación de acetilcolina  $1 \times 10^{-6} \text{M}$  y la línea vertical superior señala el error estandar. La diferencia es significativa ( $p < 0.05$ ).



Grafica 10: Fuerza de contracción expresada en milinewtons previa y posterior a la aplicación de hipaforina  $1 \times 10^{-8} \text{M}$  y la línea vertical superior señala el error estandar. La diferencia es significativa ( $p < 0.05$ ).



Grafica 11: Fuerza de contracción expresada en milinewtons previa y posterior a la aplicación de hipaforina  $1 \times 10^{-7} \text{M}$  y la línea vertical superior señala el error estandar. La diferencia es significativa ( $p < 0.05$ ).



Grafica 12: Fuerza de contracción expresada en milinewtons previa y posterior a la aplicación de hipaforina  $1 \times 10^{-6} \text{M}$  y la línea vertical superior señala el error estandar. La diferencia es significativa ( $p < 0.05$ ).

## DISCUSIÓN

Acorde con la hipótesis que dió origen a este trabajo, se encontró que después de la aplicación in vitro del alcaloide hipaforina hubo un incremento significativo en la frecuencia de contracción del músculo liso intestinal.

Las modificaciones de la contracción producidas por las aplicaciones de hipaforina tuvieron un rango similar a las observadas como consecuencia de la administración de acetilcolina  $1 \times 10^{-6}$  M.

No se observó una respuesta lineal a la concentración del alcaloide, lo cual puede ser explicado considerando lo reducido de nuestra muestra experimental, ya que el rango de variación fue similar para todas las diluciones.

Los efectos observados podrían corresponder a la acción de la hipaforina sobre receptores muscarínicos dada su similitud con la respuesta a acetilcolina. Sin embargo no se descarta la posibilidad de una acción directa sobre el músculo liso intestinal.

Este trabajo, al ser pionero en el estudio de los efectos farmacológicos de la hipaforina no cuenta con antecedentes directos para su comparación, por lo que se considera que es necesario continuar las investigaciones encaminadas a esclarecer el mecanismo y sitio de acción específico de la hipaforina; para tal efecto se sugiere, por ejemplo, la utilización de bloqueadores muscarínicos en futuras evaluaciones de sus efectos sobre la musculatura intestinal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar , L. M. I.: Aislamiento e identificación de los alcaloides de la flor de *Erythrina americana*. Tesis de Maestría. *Fac. Química*. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1978.
2. Barrera, E.M.M.: Valoración de alcaloides en el colorín *Erythrina americana*. Tesis de Licenciatura. *Fac. Química*. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1958.
3. Curzon, P. Brioni J.d. and Decker, M.W.: Effect of intraventricular injections of dihydro-beta-erythroidine (DH beta E) on spatial memory in the rat. *Brain Res.* 714 (1-2): 185-191 (1996).
4. Damaj, M.I., Welch, S.P. and Martin, B.R.: In vivo pharmacological effects of dihydro-beta-erythroidine, a nicotinic antagonist, in mice. *Psychopharmacology* 117 (1): 67-73 (1995).
5. Decker, M. w., Anderson, D.J., Brioni, J.D., Donnelly-Robersts, .D.L., Kang, C.H., Neill, A.B., Piattoni-Kaplan, M., Swanson, S. and Sullivan, J.P.: Erysdoline, a competitive antagonist at neuronal nicotinic acetylcholine receptors. *Eur. J. Pharmacol.* 280 (1): 79-89 (1995).
6. Dehmer M.C.: Aislamiento de la hipaforina del colorín, (*Erythrina americana*). Tesis de Licenciatura. *Fac. Química*. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1963.
7. Delgado O., C: Plantas medicinales utilizadas en el Estado de Nayarit por ejidatarios campesinos para curar a sus animales. Segunda Jornada sobre Herbolaria Medicinal en Medicina Veterinaria. *Fac. de Med. Vet. y Zoot.*, 1989. 49-65 *Fac. de Med. Vet. y Zoot.*, México, D.F. (1989).
8. Díaz, J., L.: Usos de las plantas medicinales de México. Monografías científicas II. Instituto Mexicano para el Estudio de las Plantas Medicinales. *Libros de México*, México, 1976.
9. Duarte U.I., Gutierrez O.L., Alvarado S. C., Durán V. A. y Ortega V.M.: Efectos de la infusión de flores de colorín (*Erythrina americana*) sobre la actividad del músculo liso intestinal de la rata. *Gaceta Médica de México* 131 (1): 25-26. (1995).
10. Esparza B., H. y Peraza C.,C.: Aplicación de la herbolaria medicinal en caprinos. Segunda Jornada sobre Herbolaria Medicinal en Medicina Veterinaria.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

- Fac. de Med. Vet. y Zoot.*, 1989. 66-76 *Fac. de Med. Vet. y Zoot.*, México, D.F. (1989).
11. Folkers, K. and Major, R.T.: Isolation of erythroidine, an alkaloid of curare action, from *E. americana*. *J. Amer. Chem. Soc.* 59 (1937).
  12. Folkers, K. and Koniuszy, F.: Isolation and characterization of the new alkaloid erythramine. *J. Amer. Chem. Soc.* 61: 1231 (1939)
  13. Folkers, K. and Koniuszy, F.: Isolation and characterization of erysodine, erysovine, erysopine and erysocine. *J. Amer. Chem. Soc.* 62 (1940).
  14. Folkers, K., Shavel, J., Jr. and Koniuszy, F.: Isolation and characterization of erysonine and other liberated alkaloids. *J. Amer. Chem. Soc.* 63: 1544 (1941).
  15. Folkers, K. and Shavel J., Jr.: Chromatographic analyses of erysodine, erysovine and "erysocine", and technique for preparative isolation. *J. Amer. Chem. Soc.* 64: 1083 (1942).
  16. Folkers K., Koniuszy F. and Shavel J. Jr.: Isolation and characterization of erysothiovine and erysothiopine, new alkaloids containing sulfur. *J. Amer. Chem. Soc.* 66: 1083 (1944).
  17. Giral, F. y Rojan C.A.: Productos químicos y farmacéuticos. Vol. 3 *Ed. Atlante* S.A. México, 1946.
  18. Hargreaves, R., T. Johnson, R., D., Millington, D., S., Mondal, M., H., Breavers W., Becker, L., Young, C and Rinehart K., L.: Alkaloids of american species of *Erythrina*. *Lloydia.*, 37: 569-580 (1974).
  19. Harvey, S.C. and Luetje, C.W.: Determinants of competitive antagonist sensitivity of neuronal nicotinic receptor beta subunits. *J. of Neurosci.* 16 (12): 3798-3806 (1996).
  20. Krukoff, B., A.: Supplementary notes on the American species of *Erythrina*. III *Phytologia.*, 19: 113-171 (1969).
  21. Martínez, M.: Catálogo de nombres vulgares y científicos de las plantas mexicanas. *Fondo de Cultura Económica*. México, D.F., 1979.
  22. Parra, C., A.: Aplicaciones prácticas de la herbolaria a la medicina curativa en rumiantes. Segunda Jornada sobre Herbolaria Medicinal en Medicina Veterinaria. *Fac. de Med. Vet. y Zoot.*, 1989. 88-91 *Fac. de Med. Vet. y Zoot.*, México, D.F. (1989).

23. Rebolledo L. M.A.: Alcaloides del género *Erythrina*. Tesis de licenciatura. *Fac. de Química*. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1970.
24. Rendle, A., B.: The classification of flowering plants. Vol 2. *Cambridge at the University Press*, U.S.A., 1959.
25. Williams, M. and Robinson, J.L.: Binding of the nicotinic cholinergic antagonist, dihydro- $\beta$ -erythroidine, to rat brain tissue. *J of Neuroscience.*, 4:2906-2911 (1984).