

103  
29



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

DETERMINACION IN VITRO DEL EFECTO  
ANTI-HISTAMINICO DEL EPAZOTE (Teloxys  
ambrosioides ) EN SUS EXTRATOS HIDROSOLUBLE Y  
LIPOSOLUBLE SOBRE TEJIDO UTERINO  
ESTROGENIZADO DE COBAYOS  
HEMBRAS VIRGENES

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
P R E S E N T A :  
LAURA GODINEZ ALVAREZ

ASESORES:

M. EN C. HECTOR PONCE MONTER  
M. V. Z. HECTOR SUMANO LOPEZ

MEXICO, D. F.

1991

**FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **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 está 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.

## CONTENIDO

	Página
Resumen	1
Introducción	2
Hipótesis	5
Objetivo	5
Material y Métodos	
I. Material Biológico	6
II. Material Farmacológico	6
III. Material Fitológico	7
III.I Extracto hidrosoluble	7
III.II Extracto liposoluble	7
IV. Protocolo experimental	7
Resultados	8
Discusión	9
Literatura citada	10
Figuras	13
Cuadro	20

## RESUMEN

Godínez Álvarez Laura. Determinación *in vitro*, del efecto antihistamínico del epazote (*Teucrium ambrosioides* L.) en sus extractos hidrosoluble y liposoluble sobre tejido ute-rino estrogenizado de cobayos hembras vírgenes. Asesores: Héctor Sumano López M.V.Z. y Héctor Ponce Monter M. en C.

Uno de los efectos que se le atribuyen al epazote (*Teucrium ambrosioides* L.) de manera empírica es el antihistamínico, cuando se aplica en su forma natural. Dadas las características de la planta, su amplia distribución y su fácil adquisición se consideró de interés investigar el efecto antihistamínico de los extractos hidrosoluble y liposoluble del epazote utilizando una preparación de músculo liso uterino aislado de cobayo no gestante y tratado con estrógenos 24 hs antes del ensayo. Es bien sabido que el útero de cobayo estrogenizado es activado por la histamina a través de los receptores tipo  $H_1$  que tiene este tejido; al activarse los receptores a histamina tipo  $H_1$  se produce un aumento de la hidrólisis del fosfatidilinositol desencadenándose una cascada de reacciones que terminan en la contracción muscular. Esta acción de la histamina es bloqueada por antihistamínicos del tipo  $H_1$  como la pirilamina. El efecto de los extractos hidrosoluble y liposoluble de epazote sobre la contracción muscular uterina inducida por la histamina se comparó con la acción bloqueadora de la pirilamina. Los resultados muestran que sólo el extracto liposoluble a la concentración estudiada modificó en forma significativa la respuesta máxima a la histamina (control  $89.4 \pm 11.9\%$  en presencia del extracto liposoluble  $69.01 \pm 5.14\%$   $p < 0.05$ ). Sin embargo, el efecto antihistamínico que manifestó el extracto liposoluble en la preparación empleada fue muy débil en comparación con la acción del antagonista de receptores a histamina del subtipo  $H_1$  pirilamina.

## INTRODUCCION

Como ha sido establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el camino hacia una nueva alternativa para afrontar la aguda situación de salud de los pueblos en desarrollo, estriba en buscar la apropiada combinación de todos los recursos médicos posibles, tanto procedentes de la medicina tradicional como los de la llamada medicina contemporánea (9,13).

Es indudable que en los últimos años ha resurgido un renovado interés por la herbolaria medicinal, tanto para la medicina humana como para la medicina veterinaria y recobra una posición que parecía perdida después del surgimiento y auge de la industria químico-farmacéutica, que con sus numerosos medicamentos ha revolucionado la terapéutica (10,12).

El camino hacia una futura combinación de los recursos de la herbolaria popular con otras formas de terapéutica conocidas, necesariamente se inicia en una sistemática y constante investigación experimental de las propiedades biodinámicas que la tradición y la cultura médica popular les atribuyen (9,16). Se trata de someter a pruebas químicas y farmacológicas los extractos o infusiones elaborados con plantas medicinales, siguiendo los preceptos, indicaciones y usos que la sabiduría popular ha diseñado, para intentar establecer mediante una metodología experimental flexible, la corroboración de sus propiedades medicinales. Este proceso aparentemente sencillo, es por el contrario, lento y laborioso, pero sienta las bases de una metodología de trabajo que puede generar, a mediano plazo, alternativas médicas que ofrecer (9).

Teniendo como respaldo estos objetivos se ha intentado revalorar el uso de una planta ampliamente conocida en México como hierba comestible y por sus propiedades medicinales. El epazote (*Teuocys ambrosioides L.*) cuyas sinonimias populares son: ambrosía de México, epázotl, epazote morado, epazote de zorrillo, hipazote, posote, te de México, vara de estiércol, viteya, yerba del zorrillo, etc. (12). El nombre epázotl proviene de *epatl* que significa zorrillo y cuya relación con la planta obedece al desagradable y característico olor que emite. Todavía hoy en algunas partes del país a esta planta le llaman "epazote del zorrillo" (12), ya que existe una confusión en cuanto a la clasificación del epazote, debido a las diferentes coloraciones que presenta, pero desde el punto de vista botánico, el epazote es una "planta herbácea que mide 40 a 90 cm de altura, ramosa y aromática. Hojas alargadas, de forma ovoidal lanceolada con la base y el ápice agudos y el borde irregularmente dentado, miden 4 a 7 cm de largo. Flores pequeñas en espigas de glomérulos que nacen en las axilas de las hojas, salpicadas de hojitas" (21,25).

## Clasificación botánica:

División	Magnoliophyta
Clase	Caryophyllidae
Orden	Chenopodiaceae
Familia	Chenopodiaceae
Género	Teloxys
Especie	<i>Teloxys ambrosioides</i> L. (21)

La información más antigua con que se cuenta respecto al epazote como remedio médico comprende las siguientes aplicaciones terapéuticas: "útil contra la corea, antiasmático, antidiarréico, antitusígeno, emenagogo, antirreumático, diurético, sudorífico, antihelmíntico y antiespasmódico" (4,9,11,12,13,15,24,25,26). Se mencionan también como usos populares su efecto contra picaduras de animales nocivos (4), para enfermedades de la piel (5), para la urticaria (9). Por los usos mencionados anteriormente se presumió un efecto antihistamínico del epazote, existiendo trabajos que avalan esta propiedad (14,18), por lo cual se decidió realizar un ensayo para detectar si el epazote en sus extractos hidrosoluble y liposoluble poseen acción antihistamínica *in vitro* sobre una preparación de útero aislado de cobayo tratado con estrógenos.

Se decidió utilizar este bioensayo con base en la siguiente información: La histamina (HA) es una amina biogénica detectada a principios de 1900; después de que la HA fue descubierta en los tejidos biológicos se ha visto que está involucrada en la inflamación, anafilaxia, alergia y ciertos tipos de reacciones adversas a fármacos (22). Fisiológicamente la HA funciona como neurotransmisor en ciertos tejidos e indudablemente regula la secreción gástrica (1). Desde que la HA fue aislada en cantidades farmacológicamente activas el interés se enfocó a la búsqueda de los receptores que modifican la actividad farmacológica de esta amina. A la fecha han sido identificados 3 tipos de receptores (H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub>, H<sub>3</sub>) (8). La HA se encuentra asociada a los mastocitos en casi todos los tejidos y por su papel como mediador de la inflamación se clasifica como autacoide u hormona local. Sin embargo no toda la HA tisular está asociada a mastocitos y dependiendo de la especie, la HA ha sido detectada en basófilos, plaquetas, células endoteliales, células cromafínicas y neuronas (8).

Efecto de la HA sobre músculo liso: la HA contrae el músculo liso bronquial vía receptores H<sub>1</sub> en numerosas especies incluyendo cobayos, conejo, perro, cabra, vaca, cerda, caballo y humano. Los cobayos son excepcionalmente sensibles e incluso dosis mínimas de HA pueden provocar broncoconstricción y hasta la muerte. La respuesta del músculo liso intestinal varía con la especie y con la región, pero el efecto clásico es la contracción producida por receptores H<sub>1</sub>. La respuesta a HA de glándulas exócrinas (gástricas, salivales, pancreáticas, bronquiales y lagrimales) es mediada por receptores H<sub>2</sub> (1).

La HA también produce contracción uterina en algunas especies (3,20,23). En el útero de cobayo la respuesta a HA es considerada un efecto directo del fármaco sobre la célula muscular uterina vía activación de receptores  $H_1$  (8) y puede ser bloqueado por agentes antihistamínicos (antagonistas tipo  $H_1$ ) como la difenhidramina, clorfeniramina, fenoxibenzamina, prometazina, mepiramina, tripolidina, terfenadina, mequitazina, astemizole y pirilamina (8).

Los mecanismos responsables del efecto de la HA sobre músculo liso, involucra movilización de calcio ( $Ca^{++}$ ) del retículo sarcoplásmico y mediante su unión a una proteína (calmodulina) activa el sistema actina-miosina para producir la contracción muscular. Este mecanismo se activa mediante el acoplamiento de la HA a los receptores  $H_1$  de la membrana de la célula muscular del útero; de alguna manera aún no bien establecida, el receptor está unido a una proteína G (proteína de unión guanín-nucleótido), esta proteína activa a una enzima llamada fosfolipasa C la cual se encarga de transformar al fosfatidil inositol (PI) en inositol trifosfato ( $IP_3$ ) más diacilglicerol. El  $IP_3$  es el responsable de la liberación de  $Ca^{++}$  por el retículo sarcoplásmico (8). Este mecanismo se ilustra en la figura 1.

La otra teoría establecida involucra también la activación de la fosfolipasa C mediante la unión HA-receptor-proteína G para permitir, en este caso, la entrada de  $Ca^{++}$  extracelular al interior de la célula para producir la contracción. Este mecanismo también se ilustra en la figura 1.

De esta manera queda establecido el mecanismo de acción mediante el cual las células del músculo liso uterino de cobayo hembra se contraen con la aplicación de HA. La previa aplicación de cualquier antagonista  $H_1$  bloqueará la contracción muscular característica producida por HA (8).

### HIPOTESIS

**Tanto el extracto hidrosoluble como el liposoluble de epazote (*Telexys ambrosioides* L.) Inhiben de manera similar a la pirilamina (antagonista H<sub>1</sub>), la contracción uterina *in vitro* inducida por histamina, utilizando úteros aislados de cobayos previamente sensibilizados con estrógenos.**

### OBJETIVO

**Evaluar si los extractos hidrosoluble y liposoluble del epazote (*Telexys ambrosioides* L.) son capaces de inhibir de manera similar a la pirilamina (antagonista H<sub>1</sub>), la contracción uterina *in vitro* inducida por histamina, utilizando segmentos de útero aislado de cobayos tratados previamente con estrógenos.**



## MATERIAL Y METODOS:

I.- Material biológico: Se utilizaron cobayos adultos hembras vírgenes de un peso aproximado de 500 g de la cepa Hardley. Los animales se mantuvieron en condiciones controladas de luz y temperatura (ciclo luz-obscuridad, 14-10 hs, 21° C) se les proporcionó agua y alimento *ad libitum*. Con el propósito de uniformizar el estado endocrino de los animales, a cada uno se le administró por vía subcutánea 10µg/Kg de 3-benzoato de 17 β-estradiol (Sigma Chemical Co. St. Louis Mo.) disuelto en un volumen de 0.2 ml de aceite de maíz, 24 horas antes del sacrificio.

Los animales se sacrificaron por desnucamiento e inmediatamente después se extrajeron los cuernos uterinos y se colocaron en una caja de Petri que contenía Solución Ringer Krebs Bicarbonato, con la siguiente composición mM: NaCl 120, KCl 4.6, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1.2, MgSO<sub>4</sub> 1.2, CaCl<sub>2</sub> 1.5, NaHCO<sub>3</sub> 20 y glucosa 11. El pH de la solución se ajustó a 7.4 mediante burbujeo constante de una mezcla gaseosa de 5% CO<sub>2</sub> en 95% O<sub>2</sub>.

Los cuernos uterinos se limpiaron del tejido conectivo adyacente; se realizó un corte longitudinal a lo largo de cada cuerno uterino y se retiró 1 cm, aproximadamente, de cada extremo. De esta manera se obtuvieron 2 segmentos de aproximadamente 3 X 10 mm de la parte central de cada cuerno.

Cada tira se colocó verticalmente en un baño de vidrio para tejidos aislados con 10 ml de Solución Ringer Krebs Bicarbonato (SRKB), fijando la parte inferior del tejido a la base del baño por medio de un hilo de seda 0000, y el otro extremo se unió también con hilo seda 0000 a un transductor de tensión GRASS MODELO FTO3 (Figura 2), conectado a un polígrafo GRASS MODELO 7B, donde se registró la actividad contráctil isométrica de los segmentos de útero. El tejido se tensionó a 10 mN (1 g de fuerza) y durante todo el experimento se mantuvo la temperatura a 37±0.5 °C con un burbujeo constante de la mezcla gaseosa 5% CO<sub>2</sub> en 95% O<sub>2</sub>. En estas condiciones se dejó estabilizar el tejido durante 1 hora, cambiando la SRKB cada 10 minutos, después de este tiempo se inició el experimento. Se analizaron cuantitativamente los efectos de los agonistas, antagonistas y de los extractos sobre el tejido uterino de cobayos estrogénizados, midiendo el área bajo la curva, de todos los registros, con un planímetro digital TAMAYA MODELO POLAR 2. Los resultados se expresaron como porcentajes de cambio con relación a la respuesta máxima producida por 10<sup>-4</sup> M de acetilcolina, por lo tanto la contracción inducida por la acetilcolina se tomó como 100%.

II.- Material farmacológico: Los fármacos utilizados en este estudio fueron:

Diclorhidrato de histamina (HA) Sigma U.S.A.: Este fármaco se utilizó para producir la contracción uterina de las tiras de tejido (agonista H<sub>1</sub>).

Clorhidrato de pirilamina (PA) Sigma U.S.A.: Este fármaco se utilizó como antagonista de receptores H<sub>1</sub> de histamina.

Estas drogas se disolvieron en la SRKB al ser adicionadas directamente a la cámara de órganos aislados en un volúmen que no excedió los 20 ml; la preparación de las drogas se hacía diariamente.

III.- Material Fitológico : La planta se adquirió en el mercado "Jamaica" en el Distrito Federal proveniente del estado de Morelos. El material utilizado en este estudio fue determinado en el herbario del Centro Médico Nacional ejemplar no. 5639 y 5640 \* y en el herbario de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UNAM. Figura 3.

La planta se puso a secar a temperatura ambiente y no expuesta a la luz del sol. Se separaron los tallos de las hojas y estas se molieron en un molino Thomas-Wiley Laboratory Mill modelo 4 con malla de 2 mm de diámetro. Se obtuvieron 170 gramos, que se mantuvieron en un envase limpio, seco y protegido de la luz.

III.I.- Preparación del extracto hidrosoluble : Se pesaron 10 gramos de hojas secas y molidas, se mezclaron con 100 ml de agua destilada y se sometieron a ebullición durante 10 minutos. Se dejó enfriar. Se filtró ; se obtuvieron 50 ml de filtrado y este volúmen se ajustó nuevamente a 100 ml con agua destilada . La solución se colocó en el rotavapor (baja presión y temperatura de 50° C) donde se le evaporó el agua hasta obtener un volúmen final de 10 ml quedando una concentración 1 g/ml; de este extracto fueron adicionados 20 ml al baño de órganos aislados ( 10 ml), obteniéndose una concentración final en la cámara de 2 mg/ml.

III.II.- Preparación del extracto liposoluble: Se pesaron 10 gramos de hojas secas y molidas se mezclaron con 100 ml de etanol puro (Alcohol etílico absoluto. Laboratorios Merk). Esta mezcla se colocó en un baño de agua a 70±2° C por un periodo de 10 minutos, con agitación constante; la mezcla se dejó enfriar y se filtró sobre papel de poro grueso No.915. El filtrado se colocó en el rotavapor (baja presión y temperatura de 30° C) donde se evaporó el etanol hasta obtener un volúmen final de 10 ml quedando una concentración de 1 g/ml.

IV.- Protocolo experimental del bioensayo: El sistema de registro isométrico para tejidos aislados empleado, tiene capacidad para registrar 4 tiras de tejido en forma simultánea. Solo se trabajó con aquellos tejidos que respondieron al estímulo de  $10^{-4}$  M de acetilcolina. Se construyeron curvas concentración-respuesta a la histamina ( $10^{-6}$ ,  $10^{-5}$  y  $10^{-4}$  M) en forma no acumulativa ( Figura 4). En forma general, después de comprobar la viabilidad del tejido se procedía a construir la curva concentración-respuesta dejando en contacto la droga con el tejido por un periodo de 5 minutos, lavando después con SRKB fresca y dejando 10 minutos antes de adicionar la siguiente concentración de la droga. Siempre se construyó primero la curva concentración-respuesta a la histamina y luego las tiras se incubaron por 10 minutos con los extractos o con el antihistamínico o con el solvente de los extractos y se volvía a repetir la curva concentración-respuesta a histamina.

---

\* M.en C. Abigail Aguilar C. Jefe del Herbario de Plantas Medicinales del IMSS.

## RESULTADOS

El extracto hidrosoluble preparado de acuerdo con lo descrito en la metodología resultó un líquido de color verde claro, su concentración final fue de 1 g/ml de planta seca y molida. Cuando el extracto hidrosoluble se colocó en los 10 ml de la Solución Ringer Krebs Bicarbonato la solución tomó una coloración verde, que no se modificó durante el ensayo. Por otro lado, el extracto liposoluble mostró un color verde oscuro, la concentración de este extracto fue de 1 g/ml de planta seca y molida; cuando este producto se adicionó a los 10 ml de Solución Ringer Krebs Bicarbonato se formó una solución de color verde que no se modificó durante el experimento.

La histamina a las dosis ensayadas ( $10^{-6}$ ,  $10^{-5}$  y  $10^{-4}$  M) produjo una contracción de los segmentos uterinos aislados de cobayo tratados con estrógenos, que fue dependiente de la dosis (Figura 4). Los valores obtenidos de la medición del área bajo la curva ( $\text{mm}^2$ ) fueron sometidos a una prueba t de Student para datos no pareados, tomando como nivel de significancia  $p < 0.05$ . En el cuadro 1 se muestran los resultados de 6 experimentos en los grupos: control, tratados con 2 mg/ml de extracto hidrosoluble, tratados con 2 mg/ml de extracto liposoluble y en presencia de  $1 \mu\text{M}$  de pirilamina. Los valores de los 6 experimentos por cada grupo se expresan como % de respuesta uterotónica inducida por histamina, tomando como referencia de respuesta del 100% la contracción inducida por una concentración de acetilcolina  $10^{-4}$  M.

En la figura 5 se muestra la curva concentración-respuesta a la histamina de segmentos uterinos aislados de cobayo tratados con estrógenos de los grupos control y en presencia de 2 mg/ml del extracto hidrosoluble del epazote; como se puede observar la presencia del extracto hidrosoluble no modificó la curva control.

La figura 6 muestra el efecto que tiene la presencia de 2 mg/ml del extracto liposoluble sobre la curva concentración-respuesta a la histamina en segmentos uterinos aislados de cobayos tratados con estrógenos. En este caso el extracto liposoluble del epazote modificó en forma significativa la respuesta máxima a la histamina ( $p < 0.05$ ), sin embargo no modificó significativamente la dosis efectiva 50.

En la figura 7 se muestra en forma muy clara el efecto bloqueador de  $1 \mu\text{M}$  de pirilamina sobre la contracción inducida por la histamina en segmentos uterinos aislados de cobayos tratados con estrógenos.

## DISCUSION

Los resultados de este trabajo muestran que los extractos hidrosoluble y liposoluble preparados a partir de una muestra de epazote previamente caracterizada como *Teloxys ambrosioides* L., no presentan efecto antihistamínico, como lo hace la pirilamina, sobre una preparación de músculo liso uterino aislado de cobayo tratado con estrógenos. Sin embargo, el extracto liposoluble a la dosis estudiada inhibió en forma significativa la respuesta máxima del tejido inducida por histamina ( $10^{-4}$ M). La razón de haber estudiado con más detalle la dosis de 20 mg/ml sobre la contracción inducida por diferentes dosis de histamina en el útero aislado de cobayo tratado con estrógenos se explica en base a la ausencia de efecto que se observó con dosis menores de 20 mg/ml y además a que la dosis de 20 mg/ml puede considerarse como una dosis alta de producto vegetal con relación a otros estudios de este tipo (2,19).

Una de las consecuencias de utilizar cantidades altas de productos vegetales en los bioensayos con tejido de músculo liso, es el gran contenido de  $K^+$  que tienen las plantas, esto hace que muchas veces se reporte un efecto contráctil de los extractos o infusiones acuosas y no se tome en cuenta que ese efecto podría deberse a la acción del  $K^+$  sobre el músculo liso. Así, el efecto uterotónico inducido por el extracto hidrosoluble sobre el útero aislado de cobayo estrogenizado que se observó en este trabajo se puede explicar como una acción despolarizante del músculo liso uterino inducida por la presencia de iones  $K^+$ , como ya ha sido reportado en otros trabajos con extractos de plantas medicinales (2,19).

Este trabajo constituye la primera evidencia experimental en donde se pone de manifiesto que los extractos hidrosoluble y liposoluble preparados en una muestra bien caracterizada de *Teloxys ambrosioides* L. (epazote) carecen de efectos antihistamínicos del subtipo  $H_1$ . La validez de este trabajo descansa en la confiabilidad farmacológica que tiene la preparación de útero aislado de cobayo en la sensibilidad a los agonistas y antagonistas histamínicos del subtipo  $H_1$  (6,7,17).

Probablemente las acciones benéficas del epazote reportadas para algunas enfermedades de la piel (5), contra la urticaria (9) contra la picadura de algunos animales nocivos (4) y las reportadas en trabajos anteriormente citados (14,18) no se deban a un efecto antihistamínico del epazote sino a otras acciones de esta planta sobre algunos procesos de tipo inflamatorio.

## LITERATURA CITADA

- 1.- Adams, H.R.: Autacoids: "The local hormones". In: Booth, N.A. and McDonald, L.E.: Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 5th ed. Iowa State University Press. U.S.A., 1962.
- 2.- Addy, M.E. and Burka, J.F.: Effect of Desmodium adscendens fractions on antigen and arachidonic acid induced contractions of guinea-pig airways. Can. J. Physiol. Pharmacol 66:820-825, 1988.
- 3.- Brander, G.C., Pugh, D.M. & Bywater, R.J.: Veterinary Applied Pharmacology & Therapeutics. Baillière Tindall. 4th ed. London, 1982.
- 4.- Bye, R. y Linares, E. : Usos pasados y presentes de algunas plantas medicinales encontradas en los mercados mexicanos. América Indígena 47:205-226 (1987).
- 5.- Estrada, L.E.: Jardín Botánico de Plantas Medicinales Maximino Martínez (1888-1964) Universidad Autónoma de Chapingo 1985.
- 6.- Goyal, R.K. and Verma, S.C. : Pharmacological investigations into the effects of histamine and histamine analogs on guinea pig and rat uterus. Agents Actions 11:312-317 (1981).
- 7.- Goyal, R.K., Verma, S.C.: Mechanism of action of histamine in the estrogen-primed rat uterus. Eur. J. Pharmacol. (Netherlands) 77:237-242, 1982.
- 8.- Hill, S.J.: Distribution, Properties, and Functional Characteristics of Three Classes of Histamine Receptor. Pharmacological Reviews 42: 45-83, (1990).
- 9.- IMEPLAM: Plantas Medicinales Mexicanas con uso popular. Su validación experimental. Med. Trad. año 1 No. 3:5-21 (1987).
- 10.- Lany, P. y Zolla, C.: La etnobotánica en relación con los problemas de salud en México. Med. Trad. 5:19-35 (1978).
- 11.- Linares, M.E., Flores, P.B. y Bye, R.: Selección de plantas medicinales de México. Limusa. 1988.
- 12.- Lozoya, L.X. y Lozoya, M.: Flora Medicinal de México. IMSS. México, 1982.

13.- Lozoya, X., Aguilar, A., Camacho, S.R.: Encuesta sobre el uso actual de plantas en la Medicina Tradicional Mexicana. Rev. Med. IMSS 25: 283-291 México (1987).

14.- Márquez B. R. E.: Evaluación de la capacidad anti-histamínica del Chenopodium ambrosioides en su forma natural comparado con el clorhidrato de isoprendilo. Tesis de Licenciatura. Fac. Med. Vet. Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. 1990.

15.- Ortiz de Montellano, B.: Empiral Aztec Medicine . Science 188: 215-220 (1975).

16.- Peña, H.N.: Evaluación del efecto nematocida de los extractos hidrosoluble y liposoluble del ajo (Allium sativum) en carpa (Cyprinus carpio). Tesis de licenciatura. Fac. Med. Vet. Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México, 1988.

17.- Ponce-Monter, H., Estrada, A., Pedrón, N., Valencia, A. and Gallegos, A.: The in vitro effect of zoapatle aqueous crude extract and histamine upon rat and guinea-pig uterine strips. Contraception 31:533-541, 1985.

18.- Quiñonez, G. L.: Evaluación de la capacidad anti-histamínica del Chenopodium ambrosioides en su forma natural y en sus extractos hidrosoluble y liposoluble a nivel cutáneo en cuyes. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1989

19.- Quiróz-Neto, A. and Melito, I.: Changes in sensitivity of the isolated guinea-pig vas deferens induced by a liophilized Phoradendron latifolium leaf infusion. 1. Ethnopharmacology 28: 183-189, 1990.

20.- Rebolledo, G.J.L.: Aportación técnica al estudio de la contractilidad uterina en animales de laboratorio. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México 1984.

21.- Sánchez, S.O.: La Flora del Valle de México. 6a. edición. Editorial Herrero. México, 1968.

22.- Sumano, L.H. y Ocampo, C.L.: Farmacología Veterinaria. Mac Graw Hill. México, D.F. 1987.

23.- Szabuniewicz, M. and Mc Grady, J. D. : Histamine, serotonin, kinins, prostaglandins and allergy - anaphylaxis phenomena. In : Meyer, J.L., Booth, N.H., Mc Donald, L.E.: Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 4th ed. AMES Iowa Estate University Press 1977.

24.- Trease, G.E. y Evans, W.C. : Tratado de Farmacognosia. 12a. edición. Interamericana. México, D. F., 1987.

25.- Velázquez, M.X.: Epazote (*Chenopodium ambrosioides* L.). Med. Trad. 2(6): fascículo, (1979).

26.- Winter, Evelyn.: Mexico's ancient and native remedies. Ed. Fournier, S.A. México, D.F. 1972.

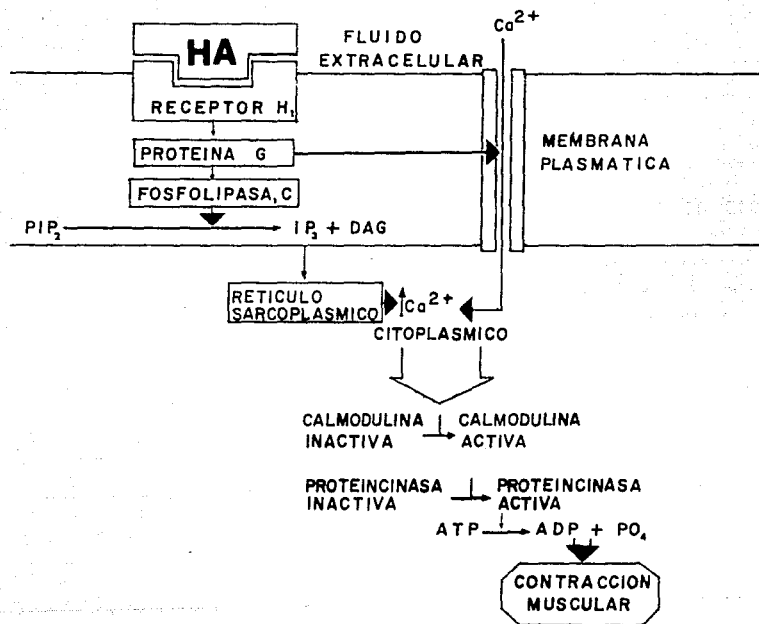


FIGURA 1.- Mecanismos propuestos para explicar la acción contráctil de la histamina en el músculo liso. HA, histamina; PIP<sub>2</sub>, fosfatidil inositol bifosfato; IP<sub>3</sub>, inositol trifosfato; DAG, diglicerol. Adaptado de Hill (8).



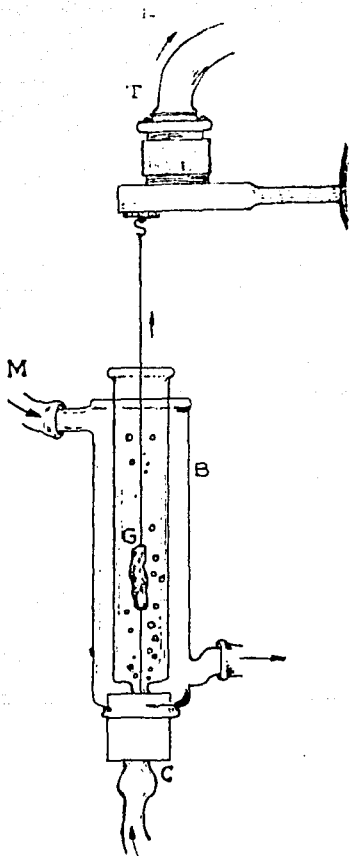


FIGURA 2.- Cámara para órganos aislados. T, transductor de tensión; B, baño de vidrio para tejidos aislados conteniendo Solución Ringer Krebs Bicarbonato (10 ml); C, burbujeo constante 5%  $\text{CO}_2$  en  $\text{O}_2$ ; G, segmento de tejido uterino; M, circulación de agua para mantener la temperatura a  $37^\circ\text{C} \pm 1$ . Adaptado de IMEPLAN (9).



FIGURA 3.- Epazote ( Teloxys ambrosioides L. )

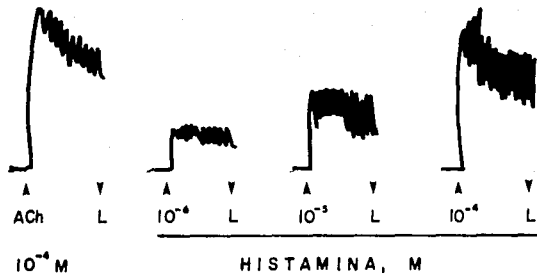


Figura 4.- Registro típico de la acción de acetilcolina  $10^{-4}$  M y de histamina  $10^{-6}$ ,  $10^{-5}$  y  $10^{-4}$  M sobre un segmento de útero aislado de cobayo estrogenizado.

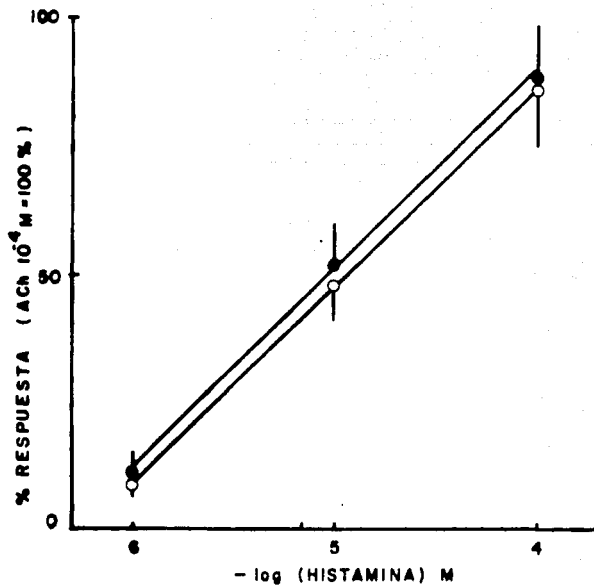


FIGURA 5.- Curva concentración respuesta a la histamina de segmentos uterinos aislados de cobayos tratados con estrógenos. (●) control y (○) en presencia de 2 mg/ml del extracto hidrosoluble del epazote. Cada punto representa el valor promedio de 6 observaciones y la barra vertical la desviación estándar.

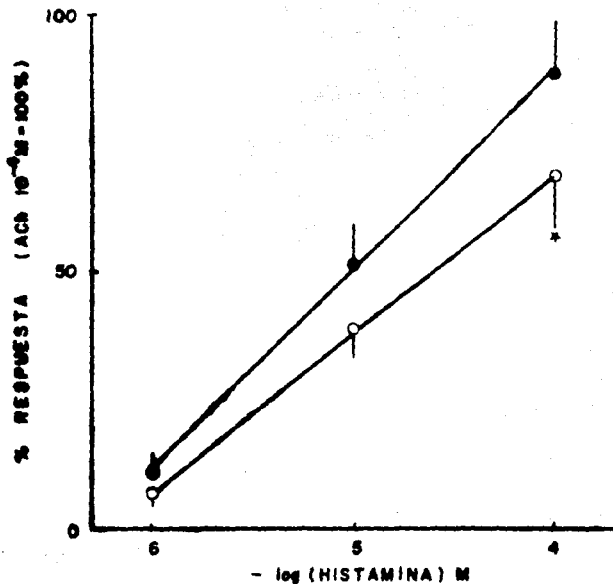


FIGURA 6.- Curva concentración respuesta a la histamina de segmentos uterinos aislados de cobayos tratados con estrógenos. (●) control y (○) en presencia de 2 mg/ml del extracto liposoluble del epazote. Cada punto representa el valor promedio de 6 observaciones y la barra vertical la desviación estandar. \* P < 0.05 .

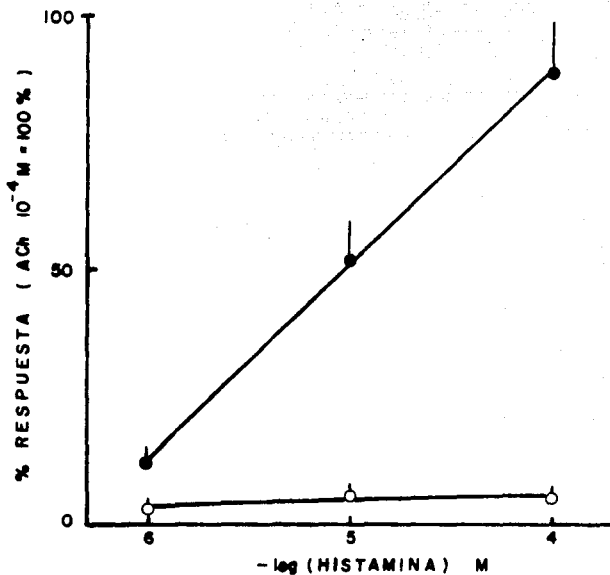


FIGURA 7.- Curva concentración respuesta a la histamina de segmentos uterinos de cobayos tratados con estrógenos. (●) control y (○) en presencia de 1 $\mu$ M de pirilamina. Cada punto representa el valor promedio de 6 observaciones y la barra vertical la desviación estandar.

CUADRO I

CONTROL	NUMERO DE EXPERIMENTO							
	1	2	3	4	5	6	$\bar{x}$	d.e.
HISTAMINA (M)								
10 <sup>-6</sup>	11.56	15.30	9.40	13.80	9.60	12.14	12.01	2.32
10 <sup>-5</sup>	65.30	56.60	40.60	51.40	47.30	52.60	52.38	8.76
10 <sup>-4</sup>	86.20	109.30	73.80	88.50	79.30	99.40	89.40	11.90
EN PRESENCIA DE 20 mg/ml DEL EXTRACTO HIDROSOLUBLE DEL EPAZOTE								
10 <sup>-6</sup>	10.12	8.03	12.10	9.40	1.90	11.60	10.19	1.41
10 <sup>-5</sup>	48.44	38.72	58.08	41.14	46.70	55.60	48.16	7.68
10 <sup>-4</sup>	87.50	69.65	105.00	73.50	86.90	101.50	87.34	14.26
EN PRESENCIA DE 20 mg/ml DEL EXTRACTO LIPOSOLUBLE DEL EPAZOTE								
10 <sup>-6</sup>	7.30	6.50	7.56	6.00	8.90	7.06	7.31	1.00
10 <sup>-5</sup>	38.50	33.89	39.40	31.52	47.20	44.91	39.23	6.07
10 <sup>-4</sup>	63.70	59.80	73.50	55.90	86.22	75.00	69.01	10.19
EN PRESENCIA DE 1 $\mu$ M DE PIRILAMINA								
10 <sup>-6</sup>	2.91	3.00	2.40	3.40	2.60	3.60	2.98	0.45
10 <sup>-5</sup>	4.10	4.30	3.53	4.90	3.70	5.07	4.26	0.62
10 <sup>-4</sup>	5.09	5.20	4.32	5.82	4.38	6.08	5.14	0.72

CUADRO I.- Resultados de 6 experimentos, expresados como porcentaje (%) de respuesta uterotónica inducida por histamina en presencia y en ausencia de los extractos hidrosoluble y liposoluble, así como de pirilamina. Se tomó como referencia (100%), la respuesta contráctil inducida por 10<sup>-4</sup> M de acetilcolina.

$\bar{x}$  Promedio  
d.e. Desviación estandar