DEPARTAMENTO DE FARMACOGNOSIA Y FARMACODINAMIA

ACCION SOBRE DUODENO DE RATA DEL ACEITE ESENCIAL DE DIVERSAS ESPECIES DEL GENERO THYMUS

por

L. Bravo, J. Cabo, A. Revert, A. Villar *

I.—INTRODUCCION

En el presente trabajo se ha realizado un estudio sobre duodeno aislado de rata, de las aguas saturadas de esencias de cuatro especies del género Thymus L.: T. funkii Coss., T. longiflorus Boiss., T. membranaceus Boiss., y T. zygis L.; así como de las correspondientes aguas destiladas aromáticas.

La acción espasmolítica del tomillo, (Thymus vulgaris L.) se ha estudiado por Lendle y Lu-Fu-Hua (1) y por Jensen y Dyrud (2) en extractos de planta, y posteriormente en esencia por Debelmas y Rochat (3, 4, 5).

Lendle y Lu-Fu-Hua, atribuyen la acción espasmolítica del tomillo a una sustancia básica, de estructura química desconocida, que se destruye por desecación o por almacenamiento prolongado. Jensen y Dyrud, a la vista de ello, inactivan previamente los enzimas de la planta desecándola con rayos infrarrojos, purifican el extracto y finalmente lo desecan a vacío para eliminar completamente la esencia.

Este extracto de Jensen y Dyrud inhibe fuertemente a la acetilcolina en íleon de cobaya y útero de rata, y algo menos en duodeno de rata. Además, tiene por sí mismo efecto relajador sobre el duodeno de rata.

---

* Los autores figuran por orden alfabético.

No parece que el principio o principios lábiles y básicos supuestamente presentes en el extracto, estén contenidos en las esencias de tomillo, pues la acción espasmolítica de estas no desaparece por conservación de la planta. Además, el extracto se muestra prácticamente inactivo frente a las contracciones de la histamina, mientras que DEBELMAS y ROCHAT empleando aguas saturadas de esencias comerciales, encuentran que las contracciones más sensibles a ellas son las histamínicas en íleon de cobaya.

En este estudio de aguas saturadas de esencia, DEBELMAS y ROCHAT encuentran (3) que la esencia de tomillo, el timol y el carvacrol tienen acción espasmolítica netamente marcada sobre el músculo liso frente a todos los espasmógenos clásicos. Posteriormente (4) ensayan en estas condiciones numerosas esencias, encontrando como más activa la de tomillo, que presenta una acción antiespasmódica general, inhibiendo las contracciones de la acetilcolina y del Cl_2Ba en duodeno de rata, y las de histamina, adrenalina y nicotina en otros órganos aislados.

Por último, las conclusiones de la Tésis Doctoral de ROCHAT (5) arrojan luz sobre la relación estructura-acción en el estudio de las esencias como espasmolíticas: Según ellos, el p-cimeno está desprovisto de propiedades antiespasmódicas, que aparecen con la creación de funciones oxigenadas, siendo el carvacrol la molécula más activa de todas las estudiadas. El desplazamiento (timol) o el bloqueo del hidroxilo fenólico del carvacrol, su sustitución por otra función oxigenada (cetona o peróxido), la hidrogenación, la apertura del anillo o la creación de un ciclo suplementario, conducen a moléculas menos activas. Todos los efectos observados son reversibles y poco específicos del agente espasmógeno. En el caso concreto del duodeno de rata, a igualdad de concentración (1/5000), el carvacrol inhibe con doble intensidad que el timol, las contracciones provocadas por la acetilcolina. En íleon de cobaya no encuentra ROCHAT diferencias tan grandes entre timol y carvacrol, aunque este sigue siendo más activo. Además, aunque no hay especificidad de acción, parece ser más intensa por mecanismo musculotropo.

II.—TECNICAS

Hemos utilizado la técnica general de órgano aislado (duodeno de rata) de MAGNUS, (6), con ligeras modificaciones a fin de lograr una mayor comodidad y aprovechamiento.

Las aguas saturadas de esencia se prepararon por la técnica de JONADET (7), empleada por DEBELMAS y ROCHAT (4) y por YOUNOS (8), consistente en agitación mecánica durante 24 horas entre 1 ml de esencia y 9 ml de suero fisiológico. Se filtró tres veces sobre doble filtro empapado en suero fisiológico, para eliminar todo resto de glóbulos oleosos. Las aguas aromáticas destiladas son las resultantes de la destilación de la sumidad de la planta en un aparato Clevenger (9).

III.—RESULTADOS

Los resultados obtenidos con las aguas saturadas de esencia y aguas destiladas aromáticas de las cuatro especies estudiadas, los exponemos en el cuadro-resumen adjunto.

Las cantidades añadidas al baño de órganos (20 ml de capacidad) de A-C y Cl_2Ba, han sido siempre constantes:

a) 0,2 ml de A-C (5μg/ml)

b) 0,2 ml de Cl_2Ba (10 mg/ml).

En la columna A, se expresan los resultados obtenidos con las aguas saturadas de esencia, y en la B los correspondientes a las aguas aromáticas destiladas, frente a las contracciones producidas en ambos casos con Acetilcolina y Cl_2Ba.

En todas las experiencias, las cantidades adicionadas de las aguas saturadas y aguas aromáticas, han sido de 0,2 ml.

Por lo que respecta a las aguas saturadas, solo la de T. zygis se muestra activa, pero espasmógena, produciendo unas contracciones equivalentes a 0,64μg de acetilcolina y 1,84 mg de Cl_2Ba.

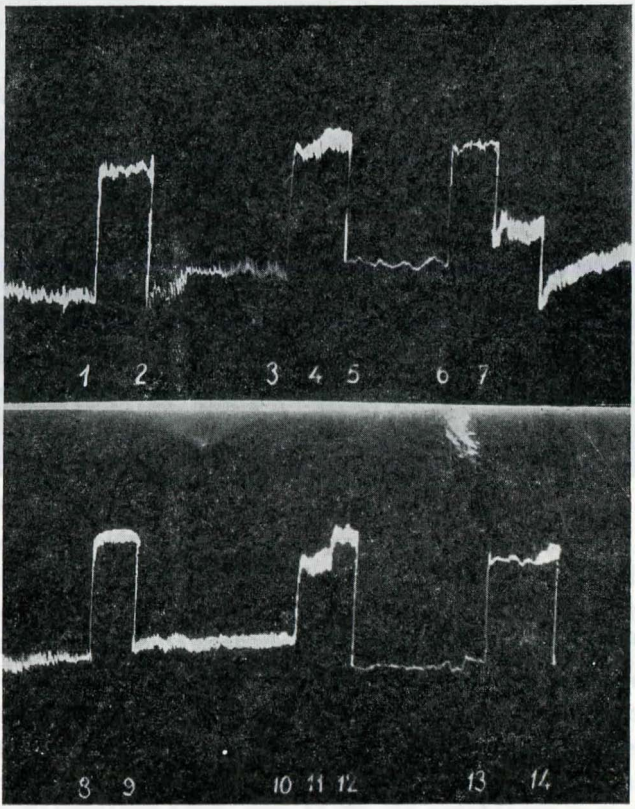
Las aguas aromáticas destiladas se muestran espasmolíticas, tanto frente a la contracción acetilcolínica como a la del Cl_2Ba (excepción en este último caso del T. longiflora y T. membranaceus). En el primer caso, como se especifica en el cuadro, se producen inhibiciones que van del 9% al 35%, siendo aún más potente al Cl_2Ba pués se producen inhibiciones del 40% y 50%.

A continuación exponemos, como ejemplo, las gráficas obtenidas con las aguas saturadas y aromáticas destiladas del T. zygis. (Fig. 1 y Fig. 2).

CUADRO RESUMEN

	T. FUNKII		T. LONGIFLORUS		T. MEMBRANACEUS		T. ZYGIS	
	A	B	A	B	A	B	A	B
Contracciones con Acetilcolina	Inactivo —	Inh. 9%	Inactivo —	Inh 33%	Inactivo —	Inh. 35%	Contr. equiv a 0'64μg de A-C	Inh. 30%
Contracciones con Cl_2Ba	Inactivo —	Inh. 40%	Inactivo —	Inactivo —	Inactivo —	Inactivo —	Contr. equiv a 1'84 mg de Cl_2Ba	Inh. 50%

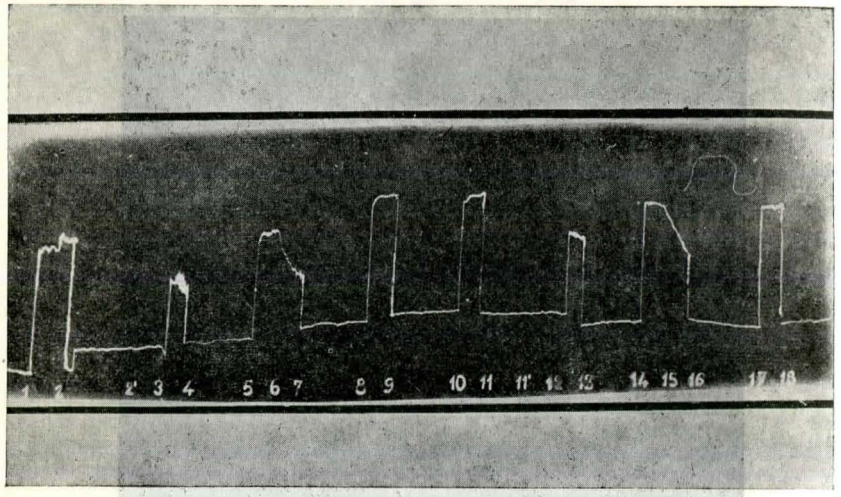
FIGURA 1



GRAFICA 1

1.—0,2 ml de Cl_2Ba
2.—L (lavado)
3.—0,2 ml de agua saturada de esencia
4.—0,2 ml de Cl_2Ba
5.—L
6.—0,2 ml de Cl_2Ba
7.—L
8.—0,2 ml de acetilcolina
9.—L
10.—0,2 ml de agua saturada de esencia
11.—0,2 ml de acetilcolina
12.—L
13.—0,2 ml de acetilcolina
14.—L

FIGURA 2



GRAFICA 2

1.—0,2 ml de Cl_2Ba
2.—L (Lavado)
2'—0,2 ml de agua destilada aromática
3.—0,2 ml de Cl_2Ba
4.—L
5.—0,2 ml de Cl_2Ba
6.—0,2 ml de agua destilada aromática
7.—L
8.—0,2 ml de Cl_2Ba
9.—L
10.—0,2 ml de acetilcolina
11.—L
11'—0,2 ml de agua destilada aromática
12.—0,2 ml de acetilcolina
13.—L
14.—0,2 ml de acetilcolina
15.—0,2 ml de agua destilada aromática
16.—L
17.—0,2 ml de acetilcolina
18.—L

IV.—DISCUSION DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Frente a lo expuesto por diversos autores, para otras especies, se aprecia claramente que las aguas saturadas de diversas esencias de Thymus, no solo no son espasmolíticas, sino que incluso como ocurre con el T. zygis, se muestra espasmógena, produciendo contracción en duodeno de rata, equivalente a las producidas por 0,64μg de A-C.

Por lo que respecta a las aguas aromáticas destiladas, todas se muestran activas frente a las contracciones producidas por la acetilcolina, produciendo inhibiciones de dicha contracción pero no frente a las producidas por el Cl_2Ba, en la que solo han sido activas las de T. funkii y T. zygis, que producen inhibiciones del 40% y 50% respectivamente. Estos resultados nos hacen pensar que deben existir en estas dos últimas aguas aromáticas, algunos principios que no estén presentes en las de las otras especies de Thymus estudiadas.

La contradicción existente en cuanto a la acción de las aguas saturadas de T. zygis (espasmógena) y las aguas destiladas aromáticas (espasmolíticas), nos hacen sugerir la posibilidad de existencia en las aguas aromáticas de un componente arrastrable en corríente de vapor, soluble en agua, y poco soluble en aceite esencial, con fuertes propiedades espasmolíticas. Este hecho nos hace plantear hacia el futuro la continuación de este trabajo, mediante un estudio cromatográfico de las fracciones existentes en dichas aguas aromáticas y emulsionadas, con el fin de establecer a continuación el aislamiento de los principios responsables de estas diversas acciones.

V.—BIBLIOGRAFIA

1.—Lendie, L., Lu-Fu-Hua.—Arch. Exp. Path. Pharmak., *184*, 89, (1937).
2.—Jensen, B., Dyrud, O. K.—Acta Pharmacol. Toxicol., *19*, (4), 345, (1962)
3.—Debelmas, J., Rochat, J.—Bull. Trav. Soc. Pharm. Lyon, *8*, JCI, 163 (1964).
4.—Debelmas, J., Rochat, J.—Plant. Méd. Phytothér., *1*, (1), 23, (1967).
5.—Rochat, J.—Tésis Doct., Grenoble, 1969, Bull. Techn. Gattefossé SFPA; (65), 62-7, (1970).
6.—Magnus, R.—Arch. Ges. Physiol.; *102*, 123, (1904).
7.—Jonadet, M.—Rev. méd. Tours; *4*, (32), 133, (1963).
8.—Younos, Ch.—Bull. Soc. Pharm. Nancy; (88), 15, (1971).
9.—Clevenger, S. F.—J. Amer. Pharm. Ass., 17, 345, 1939,