

## DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGIA.

### “FARMACOLOGIA DEL GLAUCIUM FLAVUM CRANTZ. (I): TOXICIDAD AGUDA (DL-50) Y SCREENING GENERAL DE IRWIN”

Cabo Torres, J., Jiménez Martín J., Zarzuelo Zurita, A., y Cabo Cires, M.P.

#### RESUMEN

Se ha determinado la DL-50 y realizado el “screening” general de Irwin en diferentes preparados correspondientes a raíz, tallo, hoja y pericarpio del fruto del *Glaucium flavum* Crantz. (Papaveraceae).

Los resultados obtenidos muestran que la DL-50 fluctúa entre 1.160 mg/kg y 6.900 mg/kg animal (ratón).

Del “screening” general de Irwing se deduce que la planta ejerce una influencia negativa sobre actividad espontánea y temperatura corporal (hipotermia).

#### SUMMARY

Toxicity studies (DL-50) and the Irwin's observation test on different preparations from the root, stalk, leaves and fruits of *Glaucium flavum* Crantz have been described.

The results on the *Glaucium flavum* toxicity have showed that the DL-50 ranged between 1.160 mg/kg and 6.900 mg/kg.

From the results of the Irwin's test it could be concluded that the plant causes reductions in spontaneous motility and produces a decrease in normal body temperature (hypothermia).

#### INTRODUCCION

El *Glaucium flavum* Crantz, muy rico en componentes alcaloidicos (1), crece en todos los arenales marítimos de España. En medicina popular se ha utilizado como analgésica, sedante, antidiabética y colerética (2), (3), (4), (5).

Damos cuenta de los resultados referentes a DL-50 así como del "screening" general de Irwin, estudios previos a posteriores investigaciones de índole farmacológica actualmente en curso.

## MUESTRAS EN ESTUDIO

Raíz, tallo, hoja y vainas del fruto del *Glaucium flavum* recolectado en el momento vegetativo de la floración durante los meses de Junio y Julio de 1984 en la costa de Granada (Calahonda).

## PREPARADOS

### a) Polvo.

Obtenido por molturación y pasado por tamiz (malla 125 luz).

### b) Suspensiones.

Se preparan al 10 % (en emulsión acuosa de metil-celulosa al 1 %) de los polvos totales y de los marcos de los cocimientos.

### c) Cocimientos.

c 1. Elaboración. Extracto acuoso al 10 % obtenido mediante cocimiento en las condiciones siguientes:

Se maceran durante 5 minutos una determinada cantidad de polvo con el correspondiente volumen de agua y hervimos a reflujo durante 15 minutos (agitando de vez en cuando). Transcurrido dicho intervalo de tiempo agitamos en agitador mecánico a revoluciones controladas durante 5 minutos y filtramos por filtro de papel y lienzo con expresión del marco, midiendo el volumen de extracto recogido.

Estos cocimientos han sido elaborados siempre en el momento de su utilización.

c 2. Materias extractivas. Han sido determinadas las materias extractivas totales correspondientes a cada uno de los cocimientos de las cuatro partes de planta estudiadas. Los resultados medios en tanto por ciento, se recogen en la tabla siguiente.

Tabla 1

Materia extractiva de los cocimientos (X %) de los diversos órganos

Raíz	22,8 $\pm$ 1,2
Tallo	13,5 $\pm$ 2,5
Hoja	23,5 $\pm$ 2,1
Fruto	15,6 $\pm$ 2,5

**TOXICIDAD AGUDA (DL-50)**

Trabajamos con ratones "Swiss" de 20-25 gramos de peso y distribuidos en lotes de seis.

Una vez administradas las diferentes dosis de las muestras en estudio V.I.P. observamos la mortalidad y cambios en el comportamiento durante un período de 24 horas. Para su cálculo hemos seguido el método gráfico de Tainter y Miller (6).

**SCREENING GENERAL DE IRWING**

Se han utilizado ratas hembras "Wistar" de 150-175 gramos de peso, distribuidas en lotes de tres. Previo ayuno de 24 horas fueron tratadas con los diferentes preparados correspondientes a cada uno de los cuatro órganos vegetales administrados por V.O. y V.I.P. y con dosis única de 400 mg/kg (aproximadamente 1/3-1/6 DL-50).

A los 30 min. de la administración realizamos el primer control que repetimos 1, 2, 4 y 24 horas.

La valoración del efecto se realizó siguiendo la pauta descrita por Irwing (7), (8).

**RESULTADOS Y DISCUSION****TOXICIDAD AGUDA (DL-50).**

La toxicidad aguda aunque considerable no es demasiado elevada como puede apreciarse, en la Tabla II, fluctúa entre 1160 mg/kg y 6900 mg/kg (ratón vía I.P.).

El cocimiento muestra una toxicidad bastante menor, y, globalmente, el tallo es el menos tóxico.

Observamos en general, que los animales tratados manifiestan disminución de la actividad espontánea, relajación del tono muscular estriado, ptosis parpebral, hipotermia y piloerección, síntomas tanto más acusados a medida que aumentaba la dosis.

**TABLA II**

**DL-50 (g/Kg referido a droga) de los diversos órganos vegetales y sus preparados.**

	SUSPENSION DE ORGANO TOTAL	COCIMIENTO	SUSPENSION DE MARCO COCIM.
RAIZ	1.19 + 0.34	5.75 + 0.77	2.35 + 0.31
TALLO	2.80 + 0.80	6.90 + 0.74	1.89 + 0.35
HOJA	1.23 + 0.19	2.73 + 0.27	1.62 + 0.20
FRUTO	1.16 + 0.20	5.47 + 0.53	1.34 + 0.40

## SCREENING GENERAL DE IRWING

Todos los preparados tanto por V.O. como V.I.P. (400 mg/kg) muestran variables actividades sobre pasividad, actividad espontánea, reactividad, hipotermia, apertura parpebral y frecuencia respiratoria. No observamos ningún tipo de acción sobre el resto de los parámetros incluidos en el amplio esquema de Irwing.

Comparando los distintos órganos, preparados y vías de administración, podemos resaltar los siguientes hechos;

— La *vía oral* se muestra, a la dosis utilizada, muchos menos activa que la *intrapertitoneal*, siendo la actividad prácticamente nula en los cocimientos y sus marcos administrados oralmente.

— En relación a los *preparados* utilizados, resalta la mayor actividad de la *suspensión del polvo total*.

— En cuanto a *órganos*, sería la *hoja* “a grosso modo” la parte más activa seguida de raíz, pericarpio del fruto y tallo.

En conjunto, podemos establecer que a la dosis utilizada (400 mg/kg), los tres preparados y las dos vías de administración empleadas para cada uno de los cuatro órganos estudiados, han mostrado actividad que varía desde nula o escasa a discreta. Hemos de resaltar, la influencia negativa sobre actividad espontánea y temperatura corporal (hipotermia). El órgano que mostró mayor actividad fue la hoja siendo el tallo el órgano menos activo.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) FONT QUER, P. “Plantas medicinales”. El Discórides Renovado, 9a, edic., Ed. Labor, Barcelona (1979), pág. 244.
- (2) NEGRI, G. “Erbario Figurato”. Ed. Ulrico Hoepli, Milán (1960), pág. 130.
- (3) MAYOR LOPEZ, M., ALVAREZ RODRIGUEZ, A. “Plantas Medicinales y Venenosas de Asturias, Cantabria, Galicia, León y País Vasco”. Ed. Ayalga, Oviedo (1980), pág. 121.
- (4) HAGER, H., LIST, P.H., HORHAMME, L. “Hagers Handbusch der Pharmazeutischen praxis”. IV band. Sprrilnger-Verlag, Berlín (1979) pág. 1138.
- (5) WILLAMAN, S.S. *Lloydia*, 83, 3A, 63 (1970).
- (6) MILLER, L.C., TAINTER, M.L. *Biol. Med.* 57, 261-264 (1944).
- (7) IRWING, S. *Nature*, 136, 123-128 (1962).
- (8) IRWIN, S. “Drug screening and evaluation of new compounds in animals”. Year book medical publisher, Chicago (1964), pág. 26.