

ESTUDIO FARMACOLOGICO Y FITOQUIMICO DE DOS ESPECIES DE *SOLANDRA* NATIVAS DE MEXICO.

X. Lozoya, M. Meckes-Lozoya, M. A. Chávez y G. Becerril

Unidad de Investigación en Medicina Tradicional y Desarrollo de
Medicamentos. I.M.S.S. Xochitepec, Mor.- MEXICO.

RESUMEN

Se realizó un screening farmacológico y fitoquímico de dos especies de *Solandra* que se usan en México con propósitos medicinales y rituales. Los extractos de flores de *S. nítida* y de cortezas de *S. guerrerense* contienen escopolamina e hiosciamina respectivamente como alcaloides predominantes. El efecto anticolinérgico de los extractos acuosos de estas plantas se estudió en el íleon aislado del cobayo y su efecto sedante del sistema nervioso central en la rata implantada con electrodos y sometida a estímulos dolorosos. El uso como psicotrópico que se hace de estas especies se explica como una consecuencia de la intoxicación que producen los extractos administrados por vía oral. Se discute el papel de la acetilcolina y los alcaloides del tropano en la acción anestésica local atribuida a estas plantas.

ABSTRACT

A pharmacological and phytochemical screening study of two species of *Solandra* native of Mexico is reported due to their indigenous use in traditional medicine. Water extracts of flowers of *S. nítida* and barks of *S. guerrerense* have marked anticholinergic effects inhibiting acetylcholine-induced contraction of the smooth muscle of isolated ileum of guinea pig and depressing EEG activity in rats after intraperitoneal injection. By gas chromatography and NMR spectrometry the predominant is abundant in *S. nítida* flowers, while Hyoscyamine is the main alkaloid in *S. guerrerense* bark. The presence of these tropane alkaloids in *Solandra* extracts and popular use of the plants for ceremonial and medicinal procedures is discussed.

Unidad de Investigación en Medicina Tradicional y Desarrollo de Medicamentos, I.M.S.S.

INTRODUCCION

En la familia botánica de las *Solanaceae* existe un pequeño grupo de plantas que integran el género *Solandra*, cuatro de cuyas especies vegetan en México. Una de ellas, la *Solandra nitida*, antes llamada *longiflora* o *grandiflora* por el gran tamaño de sus flores en forma de copa globosa, es la especie ornamental que más se cultiva y se denomina popularmente “copa de oro” o “bolsa de judas”. Se le ve mucho en casas y jardines de las zonas subtropicales y entre la población existe la opinión de que sus flores son venenosas. Según escribió el Protomédico Francisco Hernández (1591), los mexicanos del siglo XVI le llamaban a esta planta en náhuatl “Tecomaxóchitl” (Flor en forma de vaso) (Fig. 1a) y usaban las flores machacadas en agua como emplasto para aliviar el dolor de cabeza, de brazos o piernas producido por golpes y caídas (1).



Figura 1A.- “Tecomaxóchitl” - Grabado de la obra de Francisco Hernández (1591) edición del 1959. UNAM, México. p. 395.

Figura 1B.- “Hueipatli”. Grabado de la obra de Francisco Hernández (1591) edición del 1959. UNAM, México p. 381.

Otra de las especies de México, de flores olorosas blanco-verdoso-amarillentas, recibe aún el nombre indígena de “hueipatli”. Con este vocablo náhuatl que significa “gran medicina”, se conocían en épocas prehispánicas varias plantas de uso medicinal y mágico-religioso. Martínez, en 1966, describió el uso contemporáneo con fines psicotrópicos de un “huepatli” que identificó con el descrito en la antigüedad también por el propio Hernández y que resultó ser la *Solandra guerrerense* (Fig. 1b). El mismo botánico reportó que se colectan las ramas y semillas de

esta planta para propósitos de "adivinación" (2). Según Schultes (1980), el género *Solandra* goza hoy de importante reputación como embriagante entre los indígenas huicholes del Estado de Nayarit, en México y son consideradas plantas sagradas (3).

Recientemente, en un detallado estudio etnobotánico Gispert corroboró la utilización de la *S. guerrerense*. Una maceración preparada a base de la corteza de la planta es utilizada por algunos curanderos en el territorio de Guerrero con propósitos de inducción del trance ritual que acompaña al proceso diagnóstico. Dentro de sus usos medicinales reporta la aplicación tópica de un emplasto hecho con la corteza para tratar padecimientos dolorosos de origen reumático y muscular (4).

En la actualidad se carece de información farmacológica sobre los efectos producidos por los productos obtenidos de estas plantas del género *Solandra*, si bien se sabe que perteneciendo a la familia de las *Solanaceae* se emparentan quimiotáxonómicamente con grupos como *Datura* y *Burgmansia* (toloaches y floripondios) de rico contenido en alcaloides del grupo Tropano (5).

El presente trabajo reporta los resultados obtenidos en el estudio farmacológico de los extractos acuosos de las flores de *S. nítida* y de la corteza de *S. guerrerense* en dos modelos de experimentación animal, así como, la valoración química de su contenido en alcaloides, que se realizó con el propósito de fundamentar el efecto farmacológico encontrado.

MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron flores de *Solandra nítida* y tallos de *Solandra guerrerense* recolectados en los Estados de Morelos y Guerrero (México), respectivamente (*). Una vez desecado a temperatura ambiente y a la sombra, el material vegetal fue molido y directamente utilizado para preparar las decocciones motivo del estudio farmacológico, empleándose 1.0 g de flores o corteza, según el caso, en 10 ml de agua destilada y sometiendo la preparación a ebullición durante 5 minutos. Los extractos acuosos así obtenidos se filtraron y se dejaron enfriar para ser usados en los siguientes modelos:

ENSAYOS FARMACOLOGICOS

a) *Valoración del efecto producido in vitro sobre la contracción del íleon del cobayo.* Segmentos de 1.0 cm de íleon obtenidos de cobayos adultos de ambos sexos, fueron colocados en baños de órganos que contenían 5 ml de solución Krebs mantenida a temperatura constante de 37° C y burbujeada con una mezcla de 98% de O₂ y 2% de CO₂. Los segmentos de tejido intestinal, inmersos en la solución, se conectaron a transductores isométricos FT03 de un polígrafo de 8 canales Grass 7B,

(*) Los ejemplares de referencia fueron depositados en el Herbario IMSSM. Los autores agradecen la participación de Félix Bautista, Armando Gómez y Monserrat Gispert en la colecta e identificación de los materiales procedentes de Guerrero y de Abigail Aguilar en la clasificación de los provenientes de Morelos.

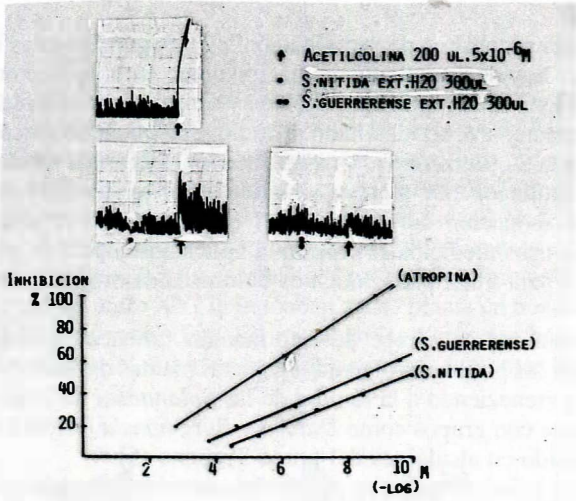


Figura 2.- Efecto de los extractos acuosos de *S. nitida* y *S. guerrerense* sobre la contracción colinérgica del íleo aislado del cobayo. Registro poligráfico característico de la motilidad espontánea del íleo con su respuesta contráctil a la aplicación de acetilcolina y el bloqueo de la misma por acción de los extractos.

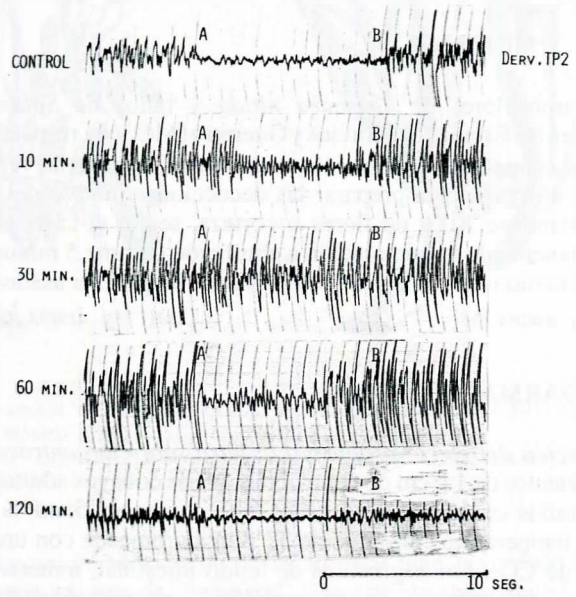


Figura 3.- Registro electroencefalográfico de la actividad cortical de la rata en la derivación temporo-parietal derecha. A. aplicación del estímulo doloroso a la cola durante 2 segundos. B. retorno de la actividad lenta al finalizar el período de desincronización (arousal). Se ilustra el estudio típico de un caso a la administración intraperitoneal de 1.0. ml de extracto acuoso de *S. guerrerense*.

para obtener los registros isométricos de su contracción muscular. A las preparaciones se les aplicó una tensión de 1 g y una vez finalizado el tiempo de estabilización se indujo la contracción con acetilcolina (0.2 ml, 5×10^{-6} M) agregada directamente en el baño. Una vez lavados los tejidos y recuperada la actividad motriz espontánea se adicionaron 0.2 ml de las distintas diluciones de los extractos de la *Solandra* en estudio según el caso, para valorar su interferencia sobre la contracción inducida con la dosis de acetilcolina antes establecida. Se realizaron curvas dosis-respuesta de ambos extractos y se estudió su efecto inhibitorio comparándolo con dosis conocidas de atropina (6).

b) *Valoración del efecto producido por los extractos sobre la reactividad del electroencefalograma de la rata.* El estudio se realizó en ratas Wistar, machos, de 250 g de peso, previamente implantadas con electrodos de registro del electroencefalograma (EEG) utilizando la técnica ya descrita por Lozoya (7). Una vez recuperados de la intervención, los animales divididos en dos grupos de 5 cada uno fueron registrados en sus cajas habituales de bioterio. Los electrodos fueron implantados en la región parietal, derecha e izquierda, registrándose la actividad cortical en un polígrafo de cuatro canales Grass 7B por períodos diurnos de 10-15 min., que en la rata son de habitual sincronización espontánea del EEG. Durante la lentificación del EEG se aplicaron estímulos dolorosos en la cola, producidos por compresión mecánica de 2 segundos de duración. Una vez registrada la respuesta de desincronización de EEG inducida por el estímulo doloroso, se administraron los extractos en estudio por vía intraperitoneal aplicando una dosis única de 1.0 ml por Kg de peso, valorándose a continuación la reactividad EEG, a intervalos, durante los 60 minutos siguientes a la inyección de la droga. En condiciones semejantes la administración intraperitoneal del mismo volumen de agua destilada por Kg de peso, sirvió de grupo de control.

PRUEBAS FITOQUIMICAS

Flores frescas (200 g) de *S. nítida* y corteza (200 g) de *S. guerrerense* una vez molturadas, se sometieron por separado a extracción mediante reflujo en Soxhlet con EtOH durante 8 horas dos veces. Al cabo de este tiempo los extractos obtenidos fueron filtrados a través de papel Whatman No.42 y concentrados en rotavapor. A continuación los extractos etanólicos se particionaron en HCl al 2% (50 ml) y CHCl_3 (50 ml), descartándose la fase orgánica. El pH de la fase acuosa se ajustó a 8 con amoniaco, se extrajo con CHCl_3 y se separó la fase orgánica que posteriormente se secó sobre Na_2SO_4 anhidro, eliminando el disolvente en rotavapor.

Una alícuota de estos extractos disuelta en MeOH se inyectó en un cromatógrafo de gases Varian 4600 equipado con una columna de acero inoxidable (2 m x 1/8") empacada con OV-17 al 3% sobre Chromosorb W HP 80/100. El inyector se operó a 230° C y la columna con programación de temperatura de 190° a 230° C (10°/min). El gas portador fue N_2 con flujo de 40 ml/min. El detector de ionización de llama (FID) se operó a 260° C.

RESULTADOS Y DISCUSION

El efecto producido por los extractos acuosos de *S. nítida* y *S. guerrerense* sobre la contracción del íleon del cobayo inducida con acetilcolina, se ilustra en la Figura 2. Ambos productos se comportaron como drogas anticolinérgicas inhibiendo la acción contráctil de la acetilcolina en forma semejante a como lo hace la atropina. Este dato vino a sugerir la presencia de alcaloides del grupo del tropano en dichos extractos, cuya acción anticolinérgica es muy característica. El extracto acuoso de *S. guerrerense* presentó una acción más vigorosa comparativamente con el efecto producido a iguales dosis por *S. nítida*.

En la figura 3 se ilustra el efecto observado sobre la actividad EEG de la rata durante la administración intraperitoneal de los extractos en estudio. En ambos casos la reacción de desincronización ("arousal") del EEG característica a la aplicación de dolor, se vio claramente disminuida por la acción de los extractos de *S. nítida* y *S. guerrerense* sobre el sistema nervioso central. Este fenómeno se acompaña de un claro incremento en la actividad de ondas lentas en el EEG característico de la sedación y que los alcaloides del tropano producen sobre la actividad electrocortical (8). El efecto se prolongó durante 20 a 50 minutos después de aplicados los extractos y la actividad EEG volvió a su situación de reactividad normal a las dos horas de iniciado el estudio. En este modelo no se detectaron diferencias evidentes en el efecto producido entre ambos productos, siendo su acción muy similar.

Al estudiar los tiempos de retención de las señales predominantes en la cromatografía de gases de los extractos de *S. nítida* y *S. guerrerense* se encontró que en el primero predominaba una señal con el mismo tiempo de retención de la escopolamina, mientras que en el segundo caso el pico de mayor amplitud correspondió al del tiempo de retención de la hiosciamina. Para comprobar la identidad de tales productos se realizó la separación cromatográfica de los extractos en columna de gel de sílice tratada con un amortiguador de fosfatos 0.5 M a pH 6.7 empleando como eluyentes éter de petróleo, éter etílico, cloroformo y cloroformo amoniacal (9). A continuación se realizaron los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) de las fracciones clorofórmicas observándose que la fracción procedente del extracto de *S. nítida* presenta un espectro muy semejante al de la escopolamina, mientras que la del extracto de *S. guerrerense* coincide con el de la hiosciamina. (Figura 4).

De todo lo anterior se desprende que las dos *Solandra* estudiadas contienen alcaloides derivados del tropano. Las flores de *Solandra nítida* contienen predominantemente escopolamina, mientras que la corteza de *Solandra guerrerense* es rica en hiosciamina. La acción de estos compuestos sobre el sistema nervioso central es bien conocida y explicada, sobre todo en el caso de la escopolamina, los efectos embriagantes que se atribuyen a los brebajes elaborados a base de estas plantas. La intoxicación con estos compuestos puede llegar a producir alucinaciones, convulsiones y la muerte por paro respiratorio. Ingeridos a dosis bajas los mencionados alcaloides producen un estado general de sedación y embriaguez que frecuentemente va acompañado de cambios sutiles en la percepción sensorial (10).

Por otra parte, se ha propuesto que la acetilcolina participa en la transmisión nerviosa de los circuitos que intervienen en la recepción del dolor (11). El hecho de

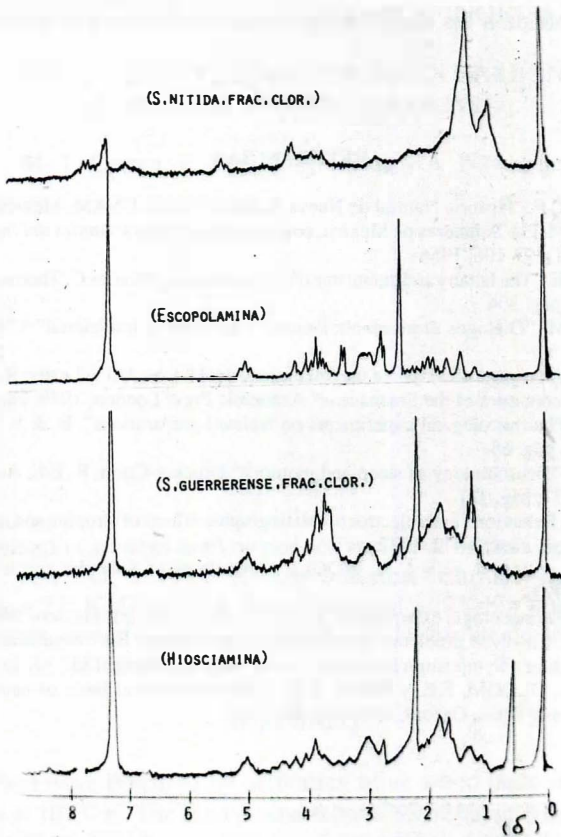


Figura 4.- Espectros RMN de las fracciones clorofórmicas de la cromatografía de extracto metanólico de *S. nítida* y *S. guerrerense* y sus correspondientes estándares. Se utilizó un equipo Varian 60 MHZ. Las muestras se disolvieron en $CDCl_3$ con TMS como estándar interno. La escala está dada en unidades δ .

que la planta *Urtica urens* que produce intenso dolor al contacto con la piel, contenga en sus hojas acetilcolina e histamina en cantidades notables y que las altas concentraciones de acetilcolina inyectada en la arteria braquial produzca también dolor intenso en el brazo, indican que existe una directa relación entre este neurotransmisor y el dolor (12). El difundido uso que algunas plantas solanáceas ricas en alcaloides tropánicos -y de las cuales *S. nítida* y *S. guerrerense* son un ejemplo más- tienen para combatir el dolor reumático, artrítico y el producido por la inflamación de articulaciones y músculos en las medicinas populares, aporta evidencia en el sentido de la relación que pudiera existir entre el efecto anticolinérgico de la escopolamina y la hiosciamina y la disminución del dolor al ser aplicadas tópicamente.

El uso que como anestésico local se hace de estas plantas y el papel que en dichas prácticas corresponda a los alcaloides tropánicos está aún por dilucidarse.

REFERENCIAS

- (1) HERNANDEZ, F. "Historia Natural de Nueva España", Vol. I, UNAM, México; 1959, pág. 141.
- (2) MARTINEZ, M. Las Solandras de México, con una especie nueva. *Anales del Instituto de Biología (México)* 37, (1): 97-106, 1966.
- (3) SHULTES, R.E. "The botany and chemistry of hallucinogens" Charles C. Thomas Pub. Springfield, Illinois, 1980, pág. 304.
- (4) GISPERT, C.M. "Diálogos entre etnobotánicos y un médico tradicional" UNAM, México (En Prensa).
- (5) EVANS, W.C. "Tropane alkaloids of the Solanaceae en: Hwkes, J.G. y Lester, R.N. (editores) "The biology and taxonomics of the Solanaceae" Academic Press London, 1979, pág. 241.
- (6) PERRY, W. "Pharmacological experiments on isolated preparations". E. & S. Livingstone LTD, London, 1968, pág. 68.
- (7) LOZOYA, X. "Neurobiology of sleep and memory" Drucker-Colin, R. Ed., Academic Press Inc. New York, 1977, pág. 321.
- (8) LONGO, V. G. Behavioral and electroencephalographic effects of atropine and related compounds. *Pharmacol. Rev.*, 18:470-472, 1972.
- (9) EVANS, W.C., GHANI, A. y V.A. WOOLEY. Alkaloids of Solandra species. *Phytochemistry* 11:470-472, 1972.
- (10) LITTER, M. "Farmacología experimental y clínica". El Ateneo Ed. México, 1980 6a. Ed., p. 595.
- (11) COOPER, J.R. Unsolved problems in cholinergic transmission. En: "Neurotransmitter Function" W.S. Fields (editor). Symposium Specialists, New York, 1977 pág. 135.
- (12) COOPER, J.R., BLOOM, F.E. y ROTH, R.H. "The biochemical basis of neuropharmacology". Oxford University Press, Oxford, 1982 pág. 80.