

EFFECTOS FARMACOLÓGICOS DE LOS EXTRACTOS ACUOSOS DE HOJAS DE LLANTÉN (Plántago mayor).

*Dr. Pablo J. Cambar, Jacqueline Alger,
Carlos Alvarado, Lorena Zelaya, Alian
Santos, Luis Cousin y Linda Bacuzzi. (*) (*)*

*Dr. Eduardo Tabora.
Alonzo Bueso, Julio Martínez, Ernesto
Martínez (*)*

INTRODUCCIÓN

El Llantén (Plántago mayor, familia Plantagináceas) es una hierba originaria de Europa y traída al nuevo mundo donde se aclimató perfectamente incluyendo Honduras. Existen numerosas especies de llantén. El objetivo del presente estudio fue determinar si existen bases científicas racionales que intenten explicar su amplio uso como hierba medicinal. Los estudios farmacológicos generales revelaron efectos de origen posiblemente central como pérdida del reflejo auricular, pasividad, bradipnea, ptosis palpebral etc y otros periféricos como enoftalmos debida a hipotensión arterial, contorsiones abdominales por histamina, acetilcolina o pH etc. Algunos efectos todavía no han podido ser explicados por ejemplo el acicalamiento repetitivo acompañado de erección del pene en ratas; otros han sido atribuidos a relajación de la musculatura lisa: relajación del espiral de tráquea y la inhibición del tono y amplitud de los movimientos pendulares del yeyuno de conejo.

Los estudios iniciales sobre el grado de inhibición del edema inflamatorio producido por la inyec-

ción de carrigenina en las patas posteriores de ratas, sugieren un efecto inhibidor del mismo mayor que el de Acetaminofén pero menor que Indometacina.

MATERIAL Y MÉTODO

Cernimiento hipocrático en ratas. (1)

Se realizó una evaluación preliminar de los efectos biológicos de los extractos de Plántago mayor en 35 ratas Wistar con un peso promedio de 257 g, aplicándose el método hipocrático de Malone y Robichand; enfoque holístico del examen físico que intenta detectar signología normal y alterada, siguiendo patrones previamente establecidos, registradas en hojas tipificadas y estudiando varias decenas de parámetros en diferentes períodos de tiempo, por ejemplo: diámetro pupilar, respiración, actividad refleja, actividad motora etc. Para estandarizar la técnica, en un grupo adicional de ratas se ensayaron varias drogas: adrenalina S.C. (Sigma), aminofilina S.C. (Merck), reserpina I.P. (Ciba), Hexametonio I.P. (Sigma), Isoxuprina I.P. (Mead Johnson) y muchas más. El extracto de hojas de llantén se inyectó a las dosis de 100, 250, 500, 750 y 1000 mgs/kg de peso corporal por vía I.P.; un grupo de ratas recibió Solución Salina Isotónica al 0.9o/o.

Las ratas se observaron a diferentes intervalos de tiempo 0, 5, 15, 30, 60, 90, 120 minutos hasta 14 días después de inyectadas como arriba se precisó.

(**) Departamento de Ciencias Fisiológicas de la Facultad de Ciencias Médicas. U.N.A.H. Ap. 184.

(*) Presentado en la Semana Científica realizada en la Ciudad Universitaria de la UNAH del 21 al 25 de Noviembre de 1983.

PRESIÓN ARTERIAL, FRECUENCIA CARDIACA Y RESPIRATORIA.

Para determinar los efectos del extracto acuoso de llantén sobre presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria, se utilizaron 32 ratas Wistar cuyo peso corporal promedio fue de 324 g; fueron anestesiadas con una mezcla de ácido dialilbarbitúrico (50 mgs/kg) y uretano (200 mgs/kg) por vía I.P. Se registró la presión arterial sistólica y diastólica mediante un catéter de polietileno insertado en la arteria carótida y conectado a un transductor de presión Statham P 23 DC. Se adicionó heparina al líquido Isotónico del sistema catéter ~ transductor de registro para evitar la formación de coágulos. Se tomó en cada animal el electrocardiograma en derivación II usando electrodos de platino implantados subcutáneamente. Un hilo suturado a la piel de la cara anterior del tórax y unido a un transductor isométrico FTO Grass sirvió para medir la frecuencia y profundidad de los movimientos respiratorios. Las señales correspondientes a presión arterial, frecuencia cardíaca y respiración fueron amplificadas y registradas en un polígrafo grass modelo 7D.

El extracto acuoso de hojas de llantén se inyectó por vía intrafemoral a las dosis de 10, 20, 40, y 80 mgs/kg; por vía intragástrica a 80, 160, 320, y 640 mgs/kg.

En algunas ratas con el objeto de determinar si el efecto hipotensor del llantén tiene que ver con histamina se administró el extracto de llantén a la dosis de 80 mgs/kg antes y después de inyectar difenhidramina (10 mgs/kg IV) y para descartar algún efecto parasimpaticomimético en aparato cardiovascular inducido por el extracto se intentó bloquear el efecto hipotensor del extracto de llantén con sulfato de atropina a la dosis de 5 mgs/kg; se usó histamina y acetilcolina con el objeto de estimar el grado de bloqueo antes y después de difenhidramina y atropina.

ESPIRAL DE TRAQUEA DE COBAYO (2)

Se usaron 12 cobayos de 455 a 906 g de peso corporal para el estudio de los efectos del extracto acuoso de llantén (Plántago mayor) en la musculatura lisa del espiral de tráquea de cobayo. Des-

pués de guillotinar a los cobayos se disecó y extrajo la tráquea, se transfirió a un disco conteniendo solución de Krebs y se cortó en forma de espiral, misma que fue colocada en un baño de 8 ml con camisa de vidrio, termorregulada por una bomba Haake FE a 36°C aereada con una mezcla de oxígeno (95%) y dióxido de Carbono (5%). Un extremo de la tráquea se fijó al fondo del baño y al otro a un transductor Isométrico FTO3. El tiempo de contacto del extracto con el tejido hasta que se obtuvo una respuesta fue de aproximadamente 5 minutos y el intervalo entre los procedimientos de 1 hora. Se usó un fisiógrafo 7 D para registrar las respuestas.

Las dosis del extracto acuoso de hojas de Planiago mayor agregadas al baño fueron de 200, 400, 800, 1600, y 3200 mcg/ml. Con el propósito de determinar si el extracto relaja la musculatura lisa traqueal previamente contraída por histamina (0.5 mcg/ml), 5 - Hidroxitriptamina (5-HT) (0.5 mcg/ml) ó acetilcolina (ach) a la dosis de (0.5 mcg/ml) de baño se administró el extracto de llantén (1.6 mgs/ml) durante la meseta de la contracción producida por los bronco-Constrictores señalados y se cuantificó la relajación obtenida.

MOVIMIENTOS PENDULARES DEL YEYUNO DE CONEJO (3)

Para estudiar los efectos del llantén (Plántago mayor) en forma de extractos acuosos de las hojas sobre los movimientos pendulares intestinales se utilizaron 4 conejos de 2.5 kg de peso corporal en ayunas. Después de sacrificar al animal se obtuvo un segmento de yeyuno a partir de unos 5 a 10 cms del estómago hacia el ciego y se colocó en una solución de Tyrode burbujeadada con una mezcla gaseosa de 95% O₂ y 5% CO₂. El lumen del segmento de yeyuno fué limpiado con una pequeña pipeta usando un mínimo de presión hidrostática. Se disecó con cuidado el mesenterio y se cortaron 3 piezas del yeyuno proximal de 2.5 cms de longitud cada una.

Se suturó un hilo en cada extremo del intestino insertando la aguja desde la mucosa hacia la serosa evitando obliterar el lumen. Las piezas de yeyuno fueron colocadas en baños de 50 cc de capacidad con camisa de vidrio, llenos con Tyrode oxigenado

y mantenidos a 37°C por medio de una bomba termo reguladora Haake - FE. Los extremos libres de los hilos se ataron uno al sostén del baño y el otro al miógrafo FTO3 de contracciones isométricas acopladas a un polígrafo Grass modelo 7D. El extracto de hojas de llantén se administró a las dosis de 100, 200, 400, 800 y 1600 mcg/ml de baño.

EDEMA PEDAL INDUCIDO POR CARRIGENIN A (4)

Se usaron 58 ratas Wistar de alrededor 198 g de peso corporal, fueron divididas en varios grupos: control que recibieron solución salina isotónica 0.5 —cc/kg: Acetaminofen, indometacina y finalmente extracto de Plántago mayor. Todas las drogas se administraron oralmente a cada una de las ratas a las dosis de 50 mgs/kg con una hora de antelación a la inyección de 0.1 en de carrigenina al 10/0 en solución salina isotónica en la pata posterior derecha. El volumen de la extremidad inyectada fue medido pletismográficamente antes y después de inyectar carrigenina (tiempo 0, 1, 2, 3 y 4 horas). Se aplicó el análisis de varianza para detectar las diferencias en el edema pedal producido con el irritante.

RESULTADOS

Cernimiento hipocrático en ratas

La administración del extracto acuoso de hojas de llantén (Plántago mayor) a ratas Wistar a las dosis de 100, 250, 500, 750 y 1000 mg/kg IP produjo respuestas de origen central o periférico, más evidentes con dosis de 500 a 1000 mgs/kg IP. entre ellos: Disminución de la actividad motora, pérdida del reflejo auricular, enoftalmia, ptosis palpebral, acicalamiento y erección del pene, contorsiones abdominales, palidez, micciones frecuentes pasividad o miedo y franca bradipnea. Solo una rata (inyectada con la dosis de 500 mgs/Kg IP) presentó cromodiarrorea. Durante el acicalamiento repetido del pene algunas ratas permanecían encorvadas o en decúbito lateral con el pene erecto y breves períodos de descanso. En un animal la actividad duró casi una hora (1000 mgs/kg) en otras ratas que recibieron dosis pequeñas del extracto la duración del acicalamiento fue más breve. La orina emitida por algunas ratas era de color café claro. Para tener una visión más general de los cambios observados ver la tabla I.

TABLA No. 1

Ensayo hipocrático practicado en ratas Wistar después de recibir extracto acuoso de hojas de llantén (Plántago mayor) o solución salina isotónica por vía IP. Las ratas fueron observadas a los tiempos 0, 5, 15, 30, 60, 90, 120 horas y 14 días.

Parámetro	Porcentaje de ratas alterados en los grupos (o/o)	
	Controles	Tratadas
Disminución de la actividad motora	36.4	50
Pérdida del reflejo auricular	0	46
Actividad prensil (disminuida)	0	17
Enoftalmia	9.1	50
Exoftalmia	0	17
Miosis	0	50
Midriasis	0	62.5
Acicalamiento y erección de pene	9.1	50
Ptosis palpebral	9.1	50
Acicalamiento corporal	9.1	25
Contorsiones abdominales	9.1	62.5
Arqueo corporal	9.1	46
Palidez	0	33.3
Micciones	27.3	71
Agresividad	9.1	25
Pasividad	45.4	62.5
Temeroso	54.5	62.5
Bradipnea estimada en	19	77

PRESIÓN ARTERIAL, FRECUENCIA CARDIA CA Y RESPIRACIÓN

La administración acumulativa del extracto de hojas de llantén a las dosis de 80, 160, 320, y 640 mgs/kg por vía intragástrica produjo un ligero descenso de la presión arterial (Ver cuadro I). Los cambios máximos ocurrieron aproximadamente a los 42, 29, 39 y 176 minutos respectivamente pero en este último caso se produjo un descenso inicial a los 28 segundos menos pronunciado que el reportado en el cuadro I.

La administración intragástrica de agua *destilada* (3 cc/kg) en las ratas anestesiadas no produjo cambios de presión arterial sino hasta después de 2 horas y media en las que se inicia algún deterioro de la preparación.

La inyección IV del extracto de hojas de llantén a la dosis de 10, 20, 40 y 80 mgs/kg produjo hipotensión arterial (Ver cuadro II). Cuando se inyectó difenhidramina, al repetir la inyección IV del llantén la hipotensión fue completamente bloqueada (Ver cuadro III) La atropina apenas redujo levemente los efectos hipotensores del extracto de hojas de llantén, (Ver cuadro IV).

CUADRO No. 1

Efectos de los extractos de llantén administrados por vía intragástrica sobre la presión arterial frecuencia cardíaca y respiración de ratas Wistar anestesiadas

Procedimiento (dosis)	Presión arterial (mmHg) *				Frecuencia cardíaca * (Latidos por minuto)		Frecuencia respiratoria. * (Respiración por minuto).	
	Sistólica Control	Δ o/o	Diastólica Control	Δ o/o	Control	Δ o/o	Control	Δ o/o
Llantén I.G. (80 mgs/kg)	125 \pm 6.1	- 15.7 \pm 4.8	102.5 \pm 5.2	- 23.7** \pm 4.8	337 17.54	- 3.8 \pm 1.7	84 \pm 19.4	- 14 \pm 8.4
(160 mgs/kg)	115 \pm 2.0	- 22.6** \pm 9.0	86.2 \pm 4.3	- 16.6 \pm 5.9	320 \pm 16.4	- 3.2 \pm 2.2	79 \pm 18.9	- 17.4 \pm 9.0
(320 mgs/kg)	102.5 \pm 7.2	24. \pm 9	77.5 \pm 2.5	- 29.5 \pm 10.2	315 \pm 9.57	6.5 \pm 6.0	79 \pm 10.1	- 15.5 \pm 18.3
(640 mgs/kg)	130 \pm 6.1	- 29.5** \pm 3.8	94.1 \pm 14.8	- 37.3** \pm 3.5	336 \pm 17.2	- 16.9** \pm 3.8	72 \pm 3.5	- 27.5** \pm 2.6

Los datos representan el promedio y \pm error standard de la media

** El descenso de la presión arterial respiración o frecuencia cardíaca producido por el llantén fué estadísticamente significativo (T. student)

La inyección intragástrica de llantén redujo la presión arterial y la frecuencia respiratoria.

CUADRO II

Efectos de los extractos de hojas de llantén administrados por vía I.V. sobre la presión arterial frecuencia cardíaca y respiración de ratas Wistar anestesiadas

Procedimiento (dosis)	Presión arterial (mmHg) *				Frecuencia cardíaca * (Latidos por minuto)		Frecuencia respiratoria. * (Respiración por minuto).	
	Sistólica Control	Δ o/o	Diastólica Control	Δ o/o	Control	Δ o/o	Control	Δ o/o
Llantén Intravenoso 10 mgs/kg	136.2 \pm 3.1	- 10 \pm 3.5	105 \pm 2.9	- 15.8** \pm 4.4	346.5 \pm 6.2	- 1.7 \pm 0.7	86.5 \pm 10.6	0.0 \pm 7.9
20 mgs/kg	136.2 \pm 5.5	- 8.3 \pm 3.3	107.5 \pm 4.8	- 13.3 \pm 5.6	357. \pm 11.1	1.6 \pm 0.9	90 \pm 12.2	+ 0.83 \pm 3.1
40 mgs/kg	123.7 \pm 4.7	16.9** \pm 3.0	95 \pm 9.35	- 20.5 \pm 2.2	346 \pm 15	- 1.73 \pm 0.7	76.5 \pm 6.65	+12.7 \pm 8.2
80 mgs/kg	121.7 \pm 6.7	- 26.2** \pm 2.4	98.3 \pm 4.4	38.7** \pm 4.5	334 \pm 34.9	- 2.8 \pm 1.8	78 \pm 6	+15 \pm 3.5

* Los datos representan promedio y error standard de la medida

** La hipotensión observada fue altamente significativa (T de student).

La inyección intravenosa del extracto acuoso de llantén redujo la presión arterial y la frecuencia respiratoria.

CUADRO III

Efectos de difenhidramina sobre la hipotensión arterial producida por histamina o extracto de hojas de llantén en ratas Wistar anestesiadas.

Procedimiento (dosis)	Presión arterial (mmHg) *				Frecuencia cardíaca * (Latidos por minuto)		Frecuencia respiratoria. * (Respiración por minuto).	
	Sistólica Control	Δ o/o	Diastólica Control	Δ o/o	Control	Δ o/o	Control	Δ o/o
<u>Antes de DFH</u>								
Histamina IV (10 mcg/kg)	130 ± 11.4	- 32.3 ± 2.2	107.5 ± 9.2	- 51.4 ± 4.9	358.5 ± 17.4	- 1.2 ± 1.2	90 ± 12.9	* 11.4 ± 11.4
Llantén IV (80 mgs/Kg)	135 ± 16.4	- 32.6 ± 3.6	106.2 ± 17.7	- 45.2 ± 3.8	365.5 ± 21.3	- 5.5 ± 1.4	91 ± 10.6	* 7.1 ± 1.9
Difenhidramina (DFH) 10 mgs/kg I.V.								
<u>Después de DFH</u>								
Histamina IV (10 mcg/ml)	100 ± 9.1	- 2.1 ± 2.1	68.7 ± 6.2	- 9.9 ± 3.9	319.5 ± 26.5	- 3.3 ± 2.5	114 ± 6.5	* 3.8 ± 8.3
Llantén IV (80 mgs/kg)	116.2 ± 6.2	- 4.3 ± 3.1	86.2 ± 4.7	- 19.1 ± 5.7	309.5 ± 23.5	- 1.4 ± 2.3	108 ± 16.2	* 4.3 ± 8.2

* Los resultados se presentan como promedio y b error standard de la media.
La difenhidramina redujo la hipotensión arterial producida por el extracto de hojas de llantén o histamina.

CUADRO IV

Efectos de Atropina (AT) sobre la hipotensión arterial producida por acetilcolina o extracto de hojas de Llantén en ratas Wistar anestesiadas.

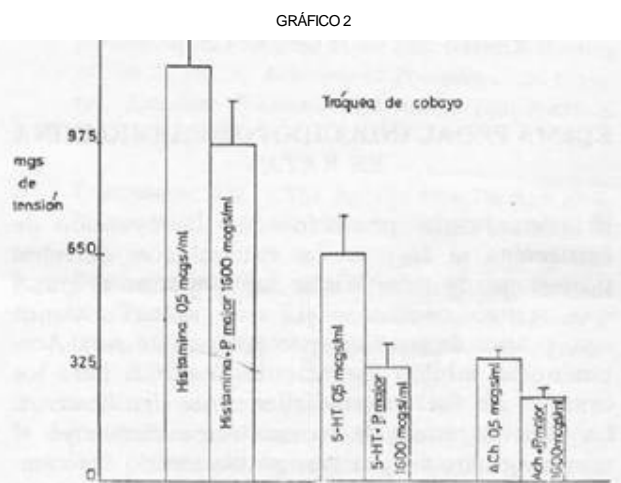
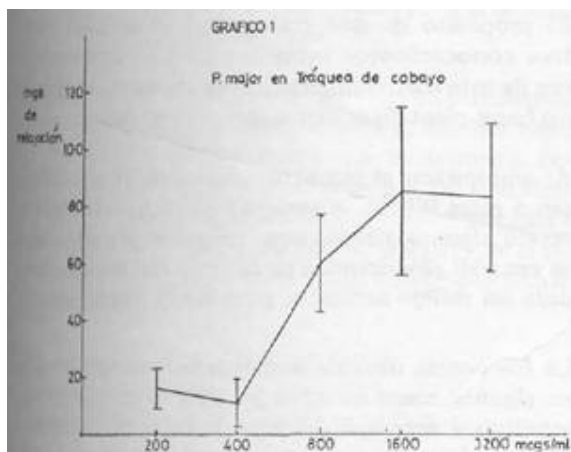
Procedimiento (dosis)	Presión arterial (mmHg) *				Frecuencia cardíaca * (Latidos por minuto)		Frecuencia respiratoria. * (Respiración por minuto).	
	Sistólica Control	Δ o/o	Diastólica Control	Δ o/o	Control	Δ o/o	Control	Δ o/o
<u>Antes de Atropina</u>								
Acetilcolina IV (5 mcg/kg)	122 ± 1.7	- 28.8 ± 4.3	93.3 ± 3.3	- 41.5 ± 6	334.7 ± 16.9	- 6.8 ± 1	80.7 ± 17.3	* 15.8 ± 5.6
Llantén IV (80 mgs/kg)	113.3 ± 7.3	- 18.9 ± 7.9	88.3 ± 10.1	- 35.4 ± 8.2	342 ± 25	- 5 ± 4.3	80 ± 19.1	* 2.3 ± 9.8
Atropina 5 mgs/kg IV.								
<u>Después de atropina.</u>								
Acetilcolina IV (5 mcg/kg)	80 ± 26.4	- 21 ± 5	90 ± 16.1	- 29 ± 2.0	339.3 ± 19	- 2.2 ± 0.2	90 ± 18.8	* 4.5 ± 6.3
Llantén IV (80 mgs/kg)	125 ± 13.2	- 20.1 ± 6.1	101.7 ± 15.9	- 26 ± 6.7	342 ± 15.9	0.1 ± 1.8	80 ± 14	* 13.9 ± 6.7

* Los resultados se presentan como promedio y ± error standard del promedio
La atropina no bloqueó los efectos hipotensores del llantén.

ESPIRAL DE TRAQUEA DE COBAYO

La adición del extracto de hojas de llantén al baño contenido del espiral de tráquea de cobayo a las dosis de 200, 400, 800, 1600 y 3200 mcg/ml produjo relajación parcial de la musculatura lisa traqueal en forma dosis dependiente (ver gráfico 1) con un coeficiente de correlación de 0.815. El efecto desapareció espontáneamente y en algunas ocasiones fue seguido de contracción.

Con el propósito de determinar si el extracto relaja la musculatura lisa traqueal previamente contraída por histamina (0.5 mcg/ml) serotonina 5 Ht (0.5 mcg/ml) ó acetilcolina - ach (0.5 mcg/ml) se administró el extracto de llantén (1.6 mgs/ml) durante la meseta de las contracciones señaladas observándose en todos los casos una relajación estadísticamente significativa (ver gráfico 2).



CUADRO V

Efectos inhibitorios del extracto de hojas de llantén sobre los movimientos pendulares del yeyuno de conejo.

Dosis de llantén (número de ensayos)	Tono Intestinal * (mm)		Amplitud de las contracciones * (mgs)		Frecuencia de las Contracciones (minuto)	
	Control	Δ o/o	Control	Δ o/o	Control	Δ o/o
100 mcg/ml	4.8 ± 1.5	- 21.5 ± 6.7	5.6 ± 1.4	- 26.2 ± 5.3	12.6 ± 0.5	+ 1 ± 2.8
200 mcg/ml	4.9 ± 1.5	- 25.6 ± 7.8	5.7 ± 1.3	- 48.4 ± 8.5	12.7 ± 0.4	+ 0.0 ± 3.3
400 mcg/ml	4.8 ± 1.4	- 45 ± 8.1	5.5 ± 1.2	- 57.3 ± 9.7	12.3 ± 0.3	+ 2.8 ± 2.8
800 mcg/ml	5.0 ± 1.5	- 67.7 ± 10.1	5.2 ± 1.0	- 72.2 ± 6.8	12.9 ± 0.4	+ 7.3 ± 3.8
1600 mcg/ml	4.92 ± 1.5	- 62.1 ± 9.5	4.8 ± 0.8	- 89.5 ± 3.8	12 ± 0.4	- 55.4 ± 15.1

* Los resultados se presentan como promedio y ± error standard de la media

La administración del extracto de hojas de llantén redujo el tono y la amplitud de los movimientos pendulares del yeyuno de conejo.

MOVIMIENTOS PENDULARES DEL YEYUNO DE CONEJO

La adición del extracto acuoso de hojas de llantén a los baños que contenían el segmento de yeyuno de conejo a las dosis de 100, 200, 400, 800, y 1600 mcg/ml; redujo la amplitud de los movimientos pendulares y el tono, sin afectar la frecuencia de las contracciones intestinales, (Ver cuadro No. V) en la página anterior.

EDEMA PEDAL INDUCIDO POR CARRIGENINA EN RATAS

El edema pedal producido por la inyección de carrigenina al 10% en las extremidades derechas posteriores de ratas Wistar fue mayor en el grupo que recibió oralmente solución salina isotónica con 1 hora de antelamiento (grupo control). Acetaminofén inhibió ligeramente el edema pero los cambios no fueron estadísticamente significativos. La administración de indometacina disminuyó el edema producido por carrigenina siendo los cambios más significativos a la segunda y tercera hora de observación. El extracto de Plántago mayor redujo el edema pedal inducido por carrigenina a la primera hora y fue altamente significativa a la segunda hora, sin embargo a la tercera que coincide con el punto de máximo edema del grupo control, no se observó diferencia alguna (Ver cuadro VI).

CUADRO VI

Edema pedal observado después de inyectar carrigenina al 10% en ratas Wistar que previamente recibieron oralmente solución salina, acetaminofén, indometacina o Plántago mayor.

Procedimiento	Cambios de volumen de la pata posterior derecha observados después de carrigenina al 10%				
	Control (ml)	1 hr. Δ o/o	2 hr. Δ o/o	3 hr. Δ o/o	4 hr. Δ o/o
Salina isotónica oral (0.5 cc/kg)	0.9 ± 0.03	* 30.6 ± 7.33	* 35.9 ± 5.2	38.4 ± 6.6	* 26.4 ± 3.8
Acetaminofén oral (50 mg/kg)	0.92 ± 0.02	* 21.9 ± 2.46	* 26.4 ± 2.12	* 34.6 ± 3.36	* 26.4 ± 2.84
Indometacina oral (50 mg/kg)	0.91 ± 0.02	* 21.4 ± 4.1	* 21.2* ± 1.97	* 20.7* ± 3.4	* 18.8 ± 1.67
Plántago mayor (50 mg/kg)	* 0.91 ± 0.03	* 19.9 ± 1.86	* 24.9* ± 2.25	* 32.5 ± 2.5	* 23.4 ± 2.21

* Cambios estadísticamente significativos comparados al grupo salino.

DISCUSIÓN

El llantén o yanten (Plántago mayor), familia plantaginácea) es una hierba que crece abundantemente en Honduras, país donde se le han atribuido numerosas propiedades medicinales, antiinflamatorio en problemas oculares o de garganta, diurético, ant-ulceroso, se ha usado también en el tratamiento de enfermedades broncopulmonares.

El propósito de este trabajo fue de ampliar nuestros conocimientos sobre los efectos farmacológicos de esta hierba intentando establecer si existen o no bases científicas racionales para su uso.

Al administrar el extracto acuoso de hojas de llantén a ratas Wistar, el ensayo hipocrático de Malone reveló algunos efectos cuyo origen es probablemente central: disminución de la actividad motora, pérdida del reflejo auricular, pasividad y bradipnea.

La frecuencia urinaria aumentada, con eliminación en algunos casos de orina y café y el acalamiento repetido y erección del pene todavía no tiene una explicación aunque inicialmente deseamos investigar si ello corresponde a fenómenos irritativos de las vías urinarias. El extracto produjo contorsiones abdominales constrictoras que usualmente se observan tras la inyección intraperitoneal de sustancias nociceptivas. Solamente una rata presentó cromodiarrorea misma que no se acompañó de sialorrea como ocurre durante el uso de sustancias parasimpaticomiméticas.

La administración intragástrica o intravenosa del extracto acuoso de hojas de llantén produjo hipotensión arterial en ratas anestesiadas, este efecto puede explicar la enoftalmia detectada durante el ensayo hipocrático.

La inyección IV de difenhidramina bloqueó completamente el efecto hipotensor observado tras la inyección IV del extracto de llantén, la atropina apenas disminuyó ligeramente dicha hipotensión.

Es de hacer notar que la hipotensión arterial puede presentarse cuando el extracto se administra por vía intragástrica, donde la histamina es biotransformada e inactivada por histaminasas por lo que el efecto del llantén pudiese ser consecuencia de es-

estructuras químicas parecidas o liberadoras de histamina.

El extracto de llantén relaja el espiral de tráquea de cobayo espontáneamente o aún cuando previamente ha sido contraído por histamina, acetilcolina y serotonina. También inhibe el tono y la amplitud de los movimientos pendulares del yeyuno de conejo. Este tipo de hallazgos nos hacen sospechar que el extracto de llantén (Plántago mayor) es un relajante de la musculatura lisa cuyo mecanismo de acción queda por dilucidar.

Actualmente se conduce otra serie de experimentos en los que se intenta determinar si el llantén tiene efectos anti-inflamatorios, ya que inicialmente encontramos a la dosis de 50 mgs/kg por vía oral cierta inhibición del edema pedal producido por carrigenina, dicho efecto protector fué mayor que el de acetaminofen, pero inferior al de dosis equivalente de indometacina.

AGRADECIMIENTO

Al Doctor EDGARDO YESCAS por su contribución a la reproducción del presente trabajo y por el suministro de llantén cultivado por CID CON—RAD.

A la Secretaria XIOMARA ORTIZ FUGON por su valiosa ayuda mecanográfica.

BIBLIOGRAFÍA

Malone, M.H., and Carrano, R.A., "Hippocratic and Pharmacodynamic Screening, "Compilation of Symposium Papers Presented at the fifth National Meeting of the A. Ph. A. Academy of Pharmaceutical Sciences, American Pharmaceutical Association, Washington, D.C (1970).

Constantine, J.W.: "The Spirally. Cut Tracheal Strip Preparation". J. Pharm. Pharmacol (1965) 17:384-5.

Perry, W.L.M., Staff: Univ. Edimburg. Dep. Pharmacol.; Pharmacological Experiments on Isolated Preparations, 1st. Edn. Edimburg. London: E.&S. Livingstone LTD. 1970 pp 63.

Van Arman, G.G; Begany; A.J.; Miller, L.M. and Pless, H.H.: "Some details of the inflammation caused by yeast and carrageenin" (with appendix on kinetics of the reaction") J. Pharmacol. Exp. Ther.; 1965-150 pp 328.