

FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD DE GRANADA (ESPAÑA)

ESTUDIO FARMACODINAMICO DEL LUPULO (HUMULUS
LUPULUS L.).—IV. ACCION ANTIOCOCITOCICA

por

J. CABO TORRES y L. BRAVO DIAZ

Ars Pharm. XII, 191 (1971).

En la presente nota, y como continuación de las tres anteriores en las que dábamos cuenta de la acción sobre intestino aislado de rata y ratón (1), estrogénicas (2), y tranquilizantes (3), vamos a exponer a continuación la acción sobre útero aislado de rata y ratón.

I. TECNICA

El

Tyrode en los frascos destinados al líquido nutricio. En el vaso, provisto del correspondiente sistema de desagüe, se monta el fragmento de la manera más usual.

Una vez relajado, se comienza el ensayo poniendo en marcha el quimógrafo y añadiendo al vaso una dosis de occitocina, con la que se obtengan contracciones del útero apropiadas. Dichas dosis suelen ser de 0,25 ml de la solución de occitocina. Obtenidas las contracciones, se renueva el Tyrode y se espera unos minutos. Ahora añadimos la solución problema y vemos que ocurre. Se renueva el Tyrode y vuelve a añadirse la misma dosis de occitocina que la vez anterior.

II. SOLUCION TYRODE

La solución Tyrode utilizada durante las pruebas, consta de dos soluciones madres: Solución A y solución B, cuyas composiciones son las siguientes:

Solución A

| | | | | | | | |
|-------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|------|----|
| ClNa | ... | ... | ... | ... | ... | 80 | g |
| ClK | ... | ... | ... | ... | ... | 2 | g |
| Cl ₂ Ca | ... | ... | ... | ... | ... | 0,1 | g |
| Cl ₂ Mg | ... | ... | ... | ... | ... | 1 | g |
| H ₂ O dest. c.s.p. | ... | ... | ... | ... | ... | 1000 | ml |

Solución B

| | | | | | | |
|----------------------------------|-----|-----|-----|-----|------|----|
| CO ₃ HNa | ... | ... | ... | ... | 10 | g |
| PO ₄ HNa ₂ | ... | ... | ... | ... | 0,5 | g |
| H ₂ O dest. c.s.p. | ... | ... | ... | ... | 1000 | ml |

En el momento del ensayo, tomamos 100 ml de A, 100 ml de B, 1 g de glucosa y completamos a 1.000 ml con agua destilada.

Las soluciones madres A y B deben prepararse semanalmente.

III. *EXTRACTOS*

Los extractos ensayados fueron los siguientes:

III.1.—Infusión con agua al 10 por ciento: Se toma un determinado volumen de agua y se calienta hasta la ebullición, a reflujo. Se separa del fuego y se espera uno o dos minutos, al cabo de los cuales le añadimos la droga, previamente pulverizada. Se tapa inmediatamente y se agita durante cinco minutos. A continuación lo llevamos a nevera a una temperatura de aproximadamente 0°, durante otros cinco minutos. Colamos y filtramos, completando el volumen inicial con agua a ebullición, que se hace pasar por la droga.

III.2.—Maceración en frío con agua al 10 por ciento: Pulverizada la droga lo máximo posible, se tamiza. Hemos utilizado el tamiz n.º 50 (297 micras). En un frasco colocamos una cantidad pesada de esta droga tamizada y le añadimos un volumen medido de agua. Tapamos y agitamos durante treinta minutos. Colamos y filtramos, como en infusión, completando el volumen con agua fría.

III.3.—Infusión con alcohol de 70° al 10 por ciento: Exactamente igual en la infusión con agua, pero empleando alcohol de 70°.

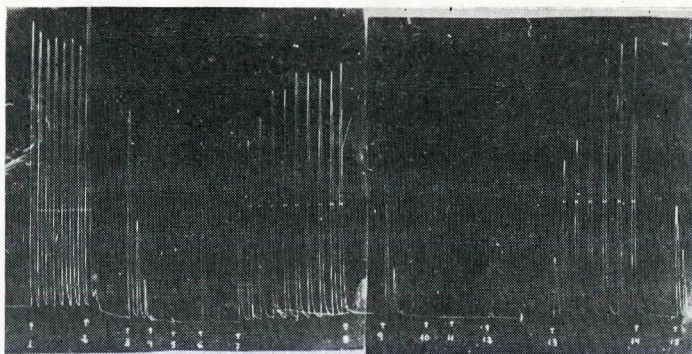
III.4.—Maceración en frío con alcohol de 70° al 10 por ciento: Igual que la maceración en frío con agua, pero empleando alcohol de 70°.

III.5.—Infusión con alcohol de 96° al 10 por ciento: Igual que anteriormente, pero con alcohol de 96°.

III.6.—Soxhlet con alcohol de 96°: Se sigue la técnica general de extracción con Soxhelt utilizando alcohol de 96°.

IV. *RESULTADOS GRAFICOS*

Hay que hacer constar que todas las pruebas han sido repetidas por lo menos durante tres veces, obteniéndose análogos resultados, y que el vaso de órganos utilizados fue de 50 ml de capacidad.



GRAFICA 1

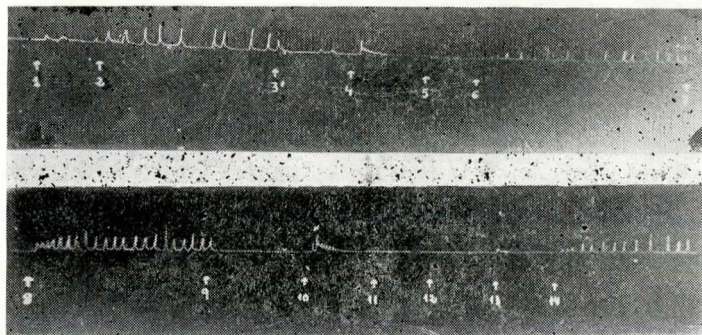
Utero aislado de rata virgen
 Infusión con agua al 10 por ciento

A.—*Expresión de resultados.*

- I.—0,25 ml de occitocina (1 U.I. en 80 ml de agua)
- II.—L. (5 lavados)
- III.—0,50 ml de extracto de lupulo
- IV.—L.
- V.—0,25 ml de occitocina
- VI.—L.
- VII.—0,25 ml de occitocina
- VIII.—L.
- IX.—0,50 ml de extracto de lúpulo
- X.—L.
- XI.—0,25 ml de occitocina
- XII.—L.
- XIII.—0,25 ml de occitocina
- XIV.—L.
- XV.—0,50 ml de extracto de lupulo

B.—*Discusión.*

Tras responder bien el músculo a la occitocina (I), vemos como a la infusión de lúpulo da contracciones cada vez menores (III), no respondiendo a una primera adición de occitocina (V), aunque sí lo hace a la segunda (VII), siendo las contracciones muy parecidas a las iniciales. Vuelve a responder al lúpulo (IX) aunque menos que anteriormente, repitiéndose los fenómenos ante una nueva dosis de occitocina (XI y XIII).



GRAFICA 2

Utero aislado de ratona virgen
 Infusión con agua al 10 por ciento

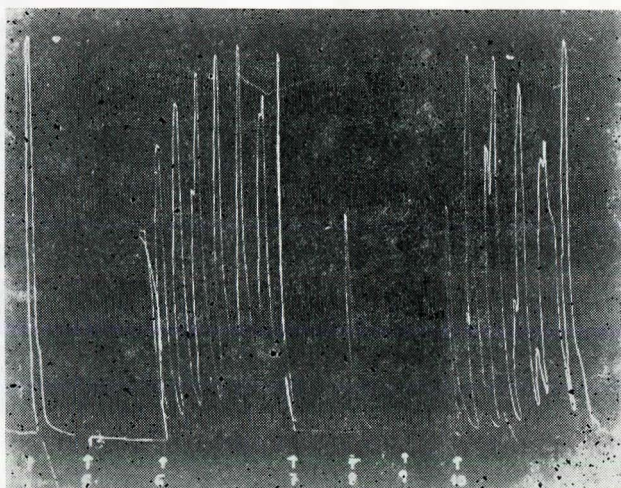
A.—Expresión de resultado

- I.—Contracciones espontáneas
- II.—0,25 ml de occitocina (1 U.I. en 80 ml de agua)
- III.—L.
- IV.—0,50 ml de extracto de lúpulo
- V.—L.
- VI.—0,25 ml de occitocina
- VII.—L.
- VIII.—0,50 ml de occitocina
- IX.—L.
- X.—0,50 ml. de extracto de lúpulo
- XI.—L.
- XII.—0,25 ml de occitocina
- XIII.—L.
- XIV.—0,50 ml de occitocina

B.—Discusión.

Tras unas contracciones pequeñas e irregulares a la adición de occitocina (II), vemos como responden al lúpulo dando una contracción de una amplitud parecida a la de la adición de occitocina, pero que baja como "en escaleras" (IV). Como responde muy poco de 0,25 ml de occitocina (VI), optamos por adicionar 0,50 ml y ya las contracciones son más parecidas a las primeras (VIII).

Una nueva adición de lúpulo (X) y nueva repetición del fenómeno observado en la otra adición de lúpulo (IV). No se producen contracciones a 0,25 ml de occitocina (XII), pero si a 0,50 (XIV) siendo dichas contracciones parecidas a las iniciales (2).



GRAFICA 3

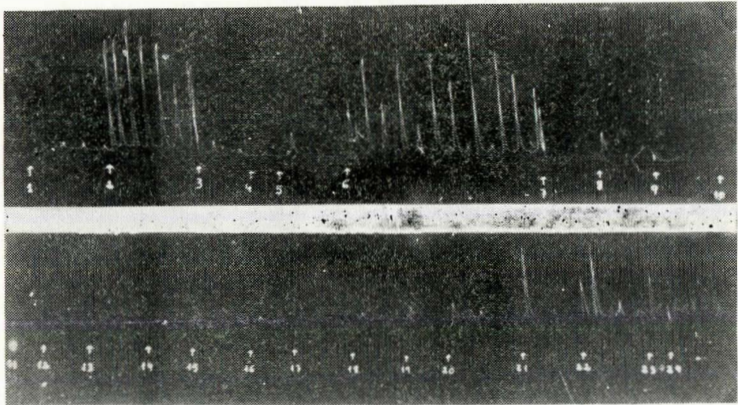
Utero aislado de rata virgen
Maceración en frío con agua al 10 por ciento

A.—Expresión de resultados

- IV.—0,50 ml de extracto del lúpulo
- V.—L.
- VI.—0,25 ml de occitocina (1 U.I. en 60 ml de agua)
- VII.—L.
- VIII—0,50 ml de extracto de lúpulo
- IX.—L.
- X.—0,25 ml de occitocina
- XI.—L.

B.—Discusión.

Hay una gran contracción, una sola, a la adición del lúpulo (XIV) y, a diferencia de como ocurría en pruebas anteriores, el músculo responde a 0,25 ml de occitocina (VI), así como a una adición de lúpulo (VIII) y a otra nueva de occitocina (X).



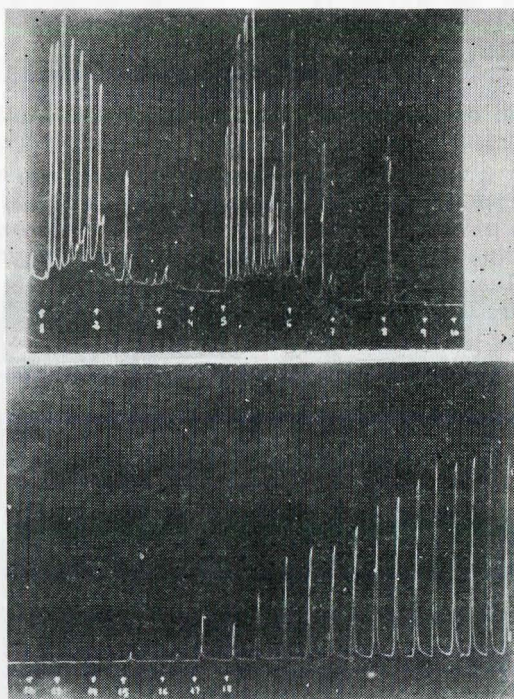
GRAFICA 4
 Utero aislado de rata virgen
 Infusión con alcohol de 70° al 10 por ciento

A.—*Expresión de resultados*

- I.—Contracciones espontáneas del útero
- II.—0,25 ml de occitocina (1 U.I. en 80 ml de agua)
- III.—L.
- IV.—0,50 ml de alcohol de 70°
- V.—L.
- VI.—0,25 ml de occitocina
- VII.—L.
- VIII.—0,50 ml de occitocina
- IX.—L.
- X.—0,25 ml de occitocina
- XI.—L.
- XII.—0,50 ml de occitocina
- XIII.—L.
- XIV.—0,75 ml de occitocina
- XV.—L.
- XVI.—1 ml de occitocina
- XVII.—L.
- XVIII.—1,25 ml de occitocina
- XIX.—L.
- XX.—1,50 ml de occitocina
- XXI.—1,75 ml de occitocina
- XXII.—1,75 ml de occitocina
- XXIII.—L.
- XXIV.—2 ml de occitocina

B.—Discusión.

El músculo responde a 0,25 ml de occitocina (II), y como el extracto está realizado con alcohol de 70°, añadimos al baño de órganos la misma cantidad de alcohol que vamos a adicionar posteriormente del extracto alcohólico, por si el alcohol tuviese alguna influencia sobre el músculo, pero vemos que no, puesto que con una nueva adición de 0,25 ml de occitocina (VI) obtenemos contracciones análogas a las iniciales. El extracto de lúpulo (VIII) provoca una sola contracción más pequeña que las anteriores. Como el músculo no responde a 0,25 ml de occitocina (X), vamos aumentando progresivamente la dosis hasta llegar a 2 ml (XXIV) pero el músculo, aunque responde, sus contracciones no alcanzan las alturas iniciales.



GRAFICA 5

Utero aislado de rata virgen

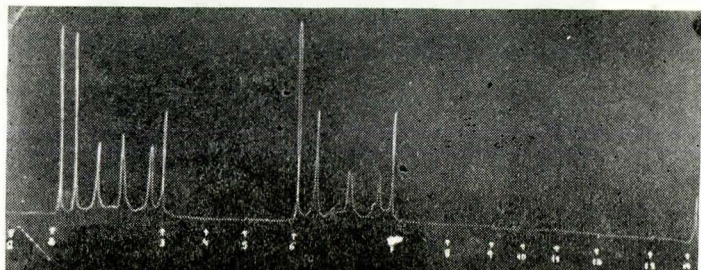
Maceración en frío con alcohol de 70° al 10 por ciento

A.—*Expresión de resultados*

- I.—0,25 ml de occitocina (1 U.I. en 80 ml de agua)
- II.—L.
- III.—L.
- IV.—0,50 ml de alcohol de 70°
- V.—0,25 ml de occitocina
- VI.—L.
- VII.—L.
- VIII.—0,50 ml de extracto de lúpulo
- IX.—L.
- X.—0,25 ml de occitocina
- XI.—L.
- XII.—0,50 ml de occitocina
- XIII.—L.
- XIV.—0,75 ml de occitocina
- XV.—L.
- XVI.—1 ml de occitocina
- XVII.—L.
- XVIII.—1,25 ml de occitocina

B.—*Discusión.*

Como en la prueba precedente, tras ver que el músculo responde bien a la occitocina (I), añadimos 0,50 ml de alcohol de 70° para ver si tiene alguna influencia, pero vemos que no, pues al adicionar de nuevo la misma cantidad de occitocina que al principio, el músculo responde de la misma manera (V). La adición de lúpulo provoca una sola contracción (VIII) aunque menor que las sufridas ante la occitocina. A continuación vamos añadiendo cantidades crecientes de occitocina, desde 0,25 ml en 10 hasta 1,25 ml en 18, donde vemos que las contracciones son cada vez mayores.



GRAFICA 6

Utero aislado de rata

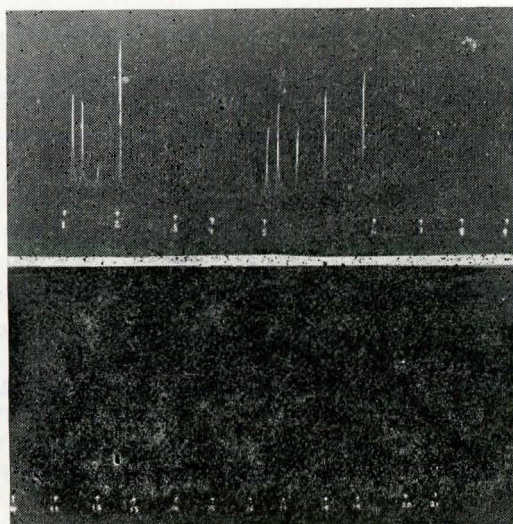
Infusión con alcohol de 96° al 10 por ciento

A.—*Expresión de resultados.*

- I.—Contracciones espontáneas de útero
- II.—0,25 ml de occitocina (1 U.I. en 80 ml de agua)
- III.—L.
- IV.—0,50 ml de alcohol de 96°
- V.—L.
- VI.—0,25 ml de occitocina
- VII.—L.
- VIII.—0,50 ml. de extracto de lúpulo
- IX.—L.
- X.—0,25 ml de occitocina
- XI.—L.
- XII.—0,50 ml de occitocina
- XIII.—L.
- XIV.—1 ml de occitocina.

B.—*Discusión.*

Las contracciones obtenidas a la primera adición de occitocina son algo irregulares (II). Tampoco tienen influencia el alcohol de 96°, pues tras haber la occitocina. Y con gran sorpresa, vemos como el músculo no responde al lúpulo, no haciéndolo de nuevo hasta la adición de un ml de occitocina (XIV), dando una sola contracción y pequeña.



GRAFICA 7
 Útero de rata virgen
 Soxhlet con alcohol

A.—*Expresión de resultados*

- I.—0,25 ml de occitocina (1 U.I. en 80 ml de agua)
- II.—L.
- III.—0,50 ml de alcohol de 96°
- IV.—L.
- V.—0,25 ml de occitocina
- VI.—L.
- VII.—0,50 ml. de extracto de lúpulo
- VIII.—L.
- IX.—0,25 ml de occitocina
- X.—L.
- XI.—1 ml de occitocina
- XII.—L.
- XIII.—1,50 ml de occitocina
- XIV.—L.
- XV.—2 ml de occitocina
- XVI.—L.
- XVII.—3 ml de occitocina
- XVIII.—L.
- XIX.—4 ml de occitocina
- XX.—L.
- XXI.—5 ml de occitocina

B.—*Discusión*

Responde de una manera irregular a la primera adición de occitocina (I), y tras ver como no tienen influencia el alcohol de 96°, se observa como no responde al lúpulo (VII), así como a cantidades crecientes de occitocina hasta llegar a 5 ml. de occitocina, pues aunque lo hace antes es de una manera “tímida”.

V.—*CONCLUSIONES*

1.^a—El lúpulo presenta clara actividad frente a este órgano aislado, comparándolo con la occitocina, cuyo positivo efecto sobre la motilidad de útero aislado, antagoniza. A tal conclusión nos lleva la experimentación con extractos al 10 por ciento de droga con agua y alcoholes de 70 y 96°, realizados diversamente, y que hacen un total de seis. Los ensayos e efectuaron con cantidades de 0,50 ml de extracto (0,05 g de lúpulo) frente a cantidades de occitocina equivalentes a 0,003 U.I. y 0,06 U.I.

2.^a—La acción del lúpulo en el sentido de inhibir la de la occitocina, es sumamente persistente, siendo necesario numerosos lavados y repetidas e incrementadas dosis de occitocina, para que el útero vuelva a responder a ésta. Actividad y persistencia que son más acusadas en el extracto alcohólico, y sobre todo en el de 96°.

3.^a—Las dos últimas conclusiones nos llevan a la general de que cabe asignar al lúpulo una acción antiocciotócica.

4.^a—Puntualizando lo que antecede, se han estudiado y determinado las dosis eficaces del extracto alcohólico de lúpulo con respecto a la acción espasmógena de 125.10^{-3} ml de extracto alcohólico de lúpulo/ml.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Trabajo presentado al VIII Congreso internacional de la Sociedad Farmacéutica del Mediterráneo Latino, Granada (1968).
2. Trabajo presentado al II Coloquio internacional de Plantas Medicinales de Angers. (1968).
- 3.—Trabajo presentado al IX Congreso internacional de la Sociedad Farmacéutica del Mediterráneo Latino, Bolonia (Italia)