

Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón"

MORFOMETRÍA DE LA CORTEZA SUPRARRENAL Y DE LOS VALORES SÉRICOS DE SODIO Y POTASIO EN RATAS TRATADAS CON *PETIVERIA ALLIACEA*

Dr. José Mario Parapar de la Riestra y Dra. Tamara Moisés Danguillecourt

RESUMEN

Para la introducción terapéutica del preparado total de *Petiveria alliacea* es necesario demostrar la ausencia de efectos dañinos en órganos endocrinos tan importantes como las cápsulas suprarrenales, que intervienen de forma relevante en el mantenimiento de la presión arterial, y del equilibrio hidromineral. Para conseguir tales propósitos se realizó un estudio morfométrico de la corteza suprarrenal y se determinaron los valores séricos de sodio y potasio en ratas SHR de 3 meses de edad tratadas con preparado total de *Petiveria alliacea*, así como a sus controles respectivos. Se observó una disminución significativa en el tamaño de la capa glomerular en los animales tratados que pudiera provocar una disminución en los niveles de aldosterona en sangre. El aumento significativo de la corteza suprarrenal en estos animales pudiera estar relacionado con un aumento en la secreción del cortisol y esto a su vez favorecer la función renal.

DeCS: CORTEZA SUPRARRENAL/anatomía & histología; RATAS CONSANGUI-
NEAS SHR; ANIMALES DE LABORATORIO; HIPERTENSION/quimioterapia;
PLANTAS MEDICINALES/uso terapéutico; SODIO/sangre; POTASIO/sangre.

Un estudio de la Organización Mundial de la Salud ha mostrado que alrededor de 88 % de la población en desarrollo utiliza la medicina tradicional, en especial extractos de plantas medicinales, con finalidades terapéuticas.¹

En estudios anteriores se mostró la nototoxicidad del preparado total de *Petiveria alliacea* en ratas Sprawe Dawley tratadas con dosis de 250, 500, y 1 000 mg de preparado total por kilogramo de peso corporal.²

Las hormonas corticosuprarrenales ejercen acciones importantes sobre el sistema cardiovascular y existen numerosas referencias sobre la estrecha relación entre hipertensión arterial, hormonas corticosuprarrenales y el balance de sodio (Na), potasio (K) y agua.³

La angiotensina II se fija a receptores presentes en la capa glomerular de las cápsulas suprarrenales y estimula de esta forma la liberación de aldosterona, esto a su

vez produce una retención de Na y agua extracelular, así como un aumento en la excreción de K por la orina.^{4,5}

Aunque se han planteado diversas teorías para explicar el origen de la hipertensión en las ratas SHR (que se considera un modelo animal que reproduce muchas características de la hipertensión esencial en el hombre), las más aceptadas son el aumento de la reactividad vascular y el incremento de la actividad vasomotora simpática (teoría neurógena) y consecuentemente, el aumento de la actividad nerviosa simpática renal parece desempeñar cierto papel en la patogenia de la hipertensión en estas ratas al afectarse la eliminación de Na.⁶

En un estudio realizado por los autores de este trabajo se constató que no se desarrolló hipertensión en ratas SHR de 3 meses de edad tratadas con preparado total de *Petiveria alliacea*. No se conoce el mecanismo de acción de este preparado por lo que se considera útil realizar un estudio morfológico de la corteza suprarrenal, así como de los valores séricos de Na y K en ratas SHR de la misma edad y con el mismo esquema de tratamiento señalado arriba, para buscar posibles alteraciones en estos parámetros tan importantes en la patogenia de la hipertensión arterial. Por todo lo anterior, se realizó un estudio morfométrico de la corteza suprarrenal, así como de los valores séricos de Na y K en ratas SHR tratadas y no tratadas con preparado total de *Petiveria alliacea*, para contribuir de esta forma a su introducción terapéutica.

MÉTODOS

Preparación de la planta

Se obtuvo el material vegetal (hojas y tallos verdes) de un área situada en Bauta, provincia La Habana, que fue procesado en

el Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC) mediante secado a 60 °C y pulverización en un molino de bolas de porcelana.

Animales

Se emplearon 30 ratas que al comienzo de la experiencia tenían 3 meses y al final contaban con 4 meses de vida. Los animales se dividieron en 2 grupos:

Grupo I: Formado por 15 ratas hipertensas espontáneas de la línea Kioto (SHR) que recibieron solo agua.

Grupo II: Integrado por 15 ratas hipertensas espontáneas de la línea Kioto (SHR) que recibieron el preparado total de la planta.

Tratamiento con el preparado total de Petiveria alliacea

A las ratas pertenecientes al grupo II se les suministró diariamente el preparado total disuelto en agua destilada, por vía oral intraesofágica, a una dosis de 250 mg por kilogramo de peso corporal. Tanto las ratas tratadas como las no tratadas permanecieron por 30 d en iguales condiciones de temperatura y alimentación y se les suministró agua *ad libitum*.

SACRIFICIO DE LOS ANIMALES Y PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA

Estudio bioquímico

Al finalizar la experiencia los animales fueron anestesiados por inyección intraperitoneal de pentobarbital sódico diluido en 10 cc de solución de dextrosa 5 %

a una dosis de 5 mg/kg de peso corporal. Se les extrajeron 5 mL de sangre y después de obtenido el suero se les determinó Na y K. Las determinaciones bioquímicas fueron realizadas mediante los juegos de reactivos comerciales de la *Boheringer Mannheim*. Los valores de Na y K se dieron en mmol/L.

Estudio histológico

Una vez sacrificados los animales se extrajeron las suprarrenales derecha e izquierda, se fijaron en formol neutro 10 %, y se deshidrataron en alcoholes de graduación creciente. Se aclararon en salicilato de metilo e incluyeron en parafina. Fueron realizados cortes de 6 micrómetros en un micrótopo vertical *Spencer*. Los cortes se colorearon con hematoxilina y eosina.

Se realizó un estudio morfométrico de la capa glomerular y de la corteza en su totalidad con la utilización de una cuadrícula en el ocular de 10 x, cuya área total era de 1 cm², contenía 400 cuadros cuyos lados medían respectivamente 0,5 mm cada uno. Para medir la corteza se empleó un aumento total de 100 x y para la capa glomerular un aumento de 400 x.

Solo se estudiaron los cortes que presentaban las 3 capas de la corteza y la médula y se realizaron 5 mediciones de cada parámetro por lámina, para esto se emplearon

5 láminas de cada animal. Se estudiaron un total de 10 animales controles y 10 tratados.

Estudio estadístico

Se expresaron los resultados por las medias y desviaciones estándar de cada grupo, mediante la prueba t de Student previa comprobación de homogeneidad de las varianzas para buscar las diferencias significativas entre los dos grupos.

RESULTADOS

En el estudio se encontraron diferencias en el grosor de la corteza adrenal entre el grupo control ($13,33 \pm 1,84$ u) y el grupo tratado ($17,00 \pm 1,22$ u), se observaron también variaciones en el grosor de la capa glomerular entre los animales controles ($3,98 \pm 0,13$ u) y los tratados ($2,93 \pm 0,13$ u) con una diferencia significativa $p < 0,001$ (tabla 1).

Los valores séricos de Na en el grupo control fueron de $142,38 \pm 1,17$ mmol/L mientras que en el grupo tratado de $140,55 \pm 7,33$; los de K en el grupo control fueron de $4,02 \pm 0,2$ mmol/L y en el grupo tratado $3,93 \pm 0,72$; no existieron diferencias significativas entre estos valores (tabla 2).

TABLA 1. *Valores medios del grosor de la corteza suprarrenal y capa glomerular en animales tratados y controles*

	Grupo control	Grupo tratado	Probabilidad
Corteza suprarrenal	$13,33 \pm 1,84$ u	$17,00 \pm 1,22$ u	$p < 0,001$
Capa glomerular	$3,98 \pm 0,13$ u	$2,93 \pm 0,13$ u	$p < 0,001$

Los valores se expresaron como la media \pm la desviación estándar de cada grupo.

TABLA 2. Valores séricos de sodio y potasio en animales tratados y controles (mmol/L)

	Grupo control	Grupo tratado
Sodio Na	142,38 ± 1,17	140,55 ± 7,33
Potasio K	4,02 ± 0,2	3,93 ± 0,72

Los valores se expresaron como las medias ± las desviaciones estándar de cada grupo.

DISCUSIÓN

La disminución del tamaño de la capa glomerular en las ratas SHR al finalizar el mes de tratamiento con 250 mg de *Petiveria alliacea*, sugiere una disminución en la actividad funcional de esta capa productora de aldosterona; produce por lo tanto una mayor excreción de agua y sodio, así como retención de potasio por la orina, lo que favorece la disminución de la presión arterial en estos animales.

Los factores que pueden propiciar este efecto pueden ser variables y de naturaleza muy compleja. Se pudiera señalar entre estos, una disminución en los valores de angiotensina II en sangre, lo que ha sido considerado como uno de los estímulos más potentes para la liberación de aldosterona. Esto puede deberse a varias causas: a un

aumento en el flujo renal por una acción neurógena,⁷ o a la liberación del factor atrial natriurético que actúa sobre los niveles de noradrenalina, angiotensina II o de potasio.⁸ A su vez se ha señalado que la secreción de prostaglandinas por la médula renal probablemente la PG12 o PGE2⁹ aumenta el flujo renal y provoca diuresis-natriuresis; de esta forma se le atribuye una función antihipertensiva de gran importancia. Además recién se invocan a neuropéptidos reguladores de la capa glomerular por mecanismos paracrinos como la neurotensina¹⁰ producida por el hipotálamo, glándula pituitaria y médula suprarrenal y otras como el neuropéptido Y,¹¹ sustancia P,¹² dimorfina,¹³ así como el péptido relacionado con el gen de la calcitonina.¹⁴ El aumento de tamaño del resto de la corteza adrenal puede estar relacionado con un incremento en los niveles de ACTH-cortisol, hecho que favorece la función renal, pues los glucocorticoides facilitan la filtración glomerular y la capacidad secretora tubular del riñón.³

No se encontraron variaciones significativas en los valores séricos de Na y K en ninguno de los grupos estudiados, pero estos valores son semejantes a los de ratas normotensas de la misma edad y tratadas de la misma forma en un experimento realizado anteriormente por este grupo de trabajo.²

SUMMARY

For the therapeutic introduction of the total preparation of *Petiveria alliacea* it is necessary to prove the absence of harmful effects in endocrine organs as important as the suprarenal capsules that play an important role in the maintenance of arterial pressure and of the hydromineral balance. To accomplish these objects a morphometric study of the suprarenal cortex was conducted and the serum values of sodium and potassium in SHR rats of 3 months of age treated with a total preparation of *Petiveria alliacea* and in their respective controls were determined. It was observed a significant reduction in the size of the glomerular layer among the treated animals that could provoke a decrease of the levels of aldosterone in blood. The considerable increase of the suprarenal cortex in these animals may be connected with a rise in the secretion of cortisol, which may favor at the same time the renal function.

Subject headings: ADRENAL CORTEX/anatomy & histology; RATS; INBRED SHR; ANIMALS, LABORATORY; HYPERTENSION/drug therapy; PLANTS, MEDICINAL/therapeutic use; SODIUM/blood; POTASIU/blood.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Farnsworth NR. Medical plants in therapy. Bull 1 World Health Organ, 1988;63:905-81.
2. Moisés T, Handal E, Martínez O, Aday E, Melo C. Efectos del preparado total de *Petiveria alliacea* sobre algunas variables séricas, sanguíneas y peso corporal en ratas Sprawey Dawley. Avances en Biotecnología Moderna, 1992;1:20.
3. Bowman WC, Rand MJ. Farmacología, bases bioquímicas y patológicas. Barcelona: Jims, 1987;vol. 2:1930-1.
4. Morimoto S. Plasma aldosterone response to angiotensine II in sodium restricted elderly subjects with essential hypertension. J Am Geriatr Soc 1981;29:302-7.
5. Maxwell MH, Was AU. Hipertensión esencial. Cationes e hipertensión: sodio, potasio, calcio y magnesio. Clin Med Norteam 1988;89:901-18.
6. Nussdorfer G. Cytophysiology of the adrenal cortex. Int Rev Cytol 1986;98:1-405.
7. Yanion Y. Neurogenic mechanisms of spontaneous hypertension. En: Onesti G, Fernández M, Kims KE eds. Regulation of blood pressure by the central nervous system. New York:Grune and Straton, 1976:76.
8. Inagami T, Misono K, Fukumi H, Maki M, Tanaka I, Takayanagi R *et al.* Structural and physiological actions in rat atrial natriuretic factor. Hypertension 1987;(Suppl) 10:1-113.
9. Takanaka T, Naruse M, Yasujima M, Abe K. Contribution of prostaglandin to pressure natriuresis in Dahl salt sensitive rats. Am J Hypertens 1991;4:409-73.
10. Malendowicz L, Nussdorfer G, Marjchrzak M, Lesniewska B. Neurotensin stimulates the growth and secretion of rat adrenal zona glomerulosa. In Vivo 1992;6:523-6.
11. Mazzocchi G, Nussdorfer GG. Neuropeptide Y acute by stimulates rat zona glomerulosa *in vivo*. Neuropeptide 1987;9:257-62.
12. Nussdorfer G, Malendowicz L, Belloni A, Mazzocchi G, Rebuffat P. Effects of substance P on the rat adrenal zona glomerulosa *in vivo*. Peptides 1988;9:1145-9.
13. Neri G, Andreis P, Nussdorfer G, Malendowicz L. Inhibitory effects of dymorphin on the secretory activity of isolated rata adrenocortical cells. Biomed Res 1990;11:277-81.
14. Murakami M, Suzuki H, Nakajima S, Nakamoto H, Kageyama Y, Sakuta T. Calcitonin gene-related peptide is an inhibitor of aldosterone secretion. Endocrinology 1989;125:2227-9.

Recibido: 9 de febrero del 2000. Aprobado: 2 de marzo del 2000.

Dr. José Mario Parapar de la Riestra. Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón". Avenida 146 No. 3102, municipio Playa, Ciudad de La Habana, Cuba. CP 11600.