

LABORATORIO DE MEDICINA HERBARIA. INSTITUTO SUPERIOR DE MEDICINA MILITAR
"DR. LUIS DIAZ SOTO"

ACTIVIDAD ANTIDEPRESIVA Y ANTICONVULSIVANTE DEL EXTRACTO FLUIDO DEL *Ocimum tenuiflorum* L. (ALBAHACA MORADA)

Lic. José L. Pérez de Alejo,¹ Téc. Roberto Miranda² y Téc. Gilda Rodríguez²

RESUMEN

Se realiza una evaluación farmacológica del extracto fluido del *Ocimum tenuiflorum* L. (albahaca morada), para conocer la posible acción antidepresiva y anticonvulsivante. Se ensayaron los grupos controles salina-salina, salina-reserpina, imipramina-reserpina y menstuo-reserpina (menstruo, etanol al 50%), en el modelo de depresión por reserpina; salina-salina, salina-anfetamina, imipramina-anfetamina y menstuo-anfetamina, en el modelo de incremento de las esterotipias por anfetaminas. Grupo control menstuo, salina y fenitoína, en el modelo experimental de *shock* eléctrico. En todos los casos se realizaron las curvas dosis-respuesta con dosis desde 0 hasta 300 mg/kg para conocer la posible acción farmacológica. Se encuentra actividad antidepresiva del extracto fluido del *Ocimum tenuiflorum* (bloqueo de la acción reserpínica, potencialización del efecto anfetamínico) en las dosis de 5, 15 y 25 mg/kg y acción anticonvulsivante en dosis muy elevada de 300 mg/kg.

Palabras clave: Extracto fluido; *Ocimum tenuiflorum*; Evaluación farmacológica; Actividad antidepresiva; Actividad anticonvulsivante; Extractos vegetales.

INTRODUCCION

La ansiedad y la depresión son los trastornos psiquiátricos más comunes entre la población de cualquier país, sobre todo en aquellos en que la vida social se hace muy compleja, por lo general no deja de ser un tratamiento costoso. La depresión es una enfermedad que tiene casi siempre dos facetas: la primera, llamada tristeza, que experimentan ocasionalmente muchas personas y no requiere tratamientos; en segundo lugar, los trastornos depresivos importantes, que es una enfermedad grave y a menudo puede conducir al enfermo a la muerte, por suerte esta faceta tiene tratamiento.¹

La depresión, como las demás entidades psiquiátricas, afectan la vida del sujeto, su trabajo, sus estudios, las relaciones sociales y en general, afecta a toda la sociedad en conjunto. La obra "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder" de la American Psychiatric Association, señala varios tipos de depresión, bajo la categoría de "Trastornos del humor", a saber: trastornos del humor (deprimidos), distimia, depresión mayor y trastornos bipolares. Como enfermedad, su tratamiento es muy costoso, basta señalar que sólo en los Estados Unidos de Norteamérica en 1983, los costos por concepto de tratamientos (costos directos) fueron de 33 400 millones de dólares, sin tener en cuenta

¹ Especialista en Bioquímica Clínica. Investigador Auxiliar.

² Técnico(a) en Investigaciones Fisiológicas.

los costos indirectos (daños a los bienes, pérdida de productividad, disminución de la producción). El 50 % de los suicidios en los EE.UU. en 1985, fueron causados por depresión mayor.^{2,3}

El término epilepsia designa a un grupo de enfermedades crónicas del sistema nervioso central (SNC), que se caracterizan por espontáneos y frecuentes ataques (convulsiones), debidos a descargas excesivas de neuronas encefálicas. La epilepsia se divide en dos categorías principales: sintomática e idiopática, esta última es la más común. Las convulsiones pueden producirse en la mayoría de los pacientes con ausencia de lesiones del SNC. Estas tienen un origen focal, la forma del padecimiento depende del sitio del foco en el cerebro, de la región de acuerdo con las descargas y del efecto de parálisis posictal de esas regiones. Las drogas anticonvulsivantes se emplean para inhibir las descargas, pero producen hipnosis que se traducen en limitaciones de trabajo y/o estudio en sus pacientes.^{4,5}

Desde hace algunos años se viene buscando en el reino vegetal un conjunto de sustancias para el tratamiento de las convulsiones (epilepsia) y de los estados depresivos. Esto no es realmente un problema, particularmente si se considera que los prototipos farmacológicos han sido encontrados en este reino. La historia del tratamiento herbario para las enfermedades del SNC es considerado junto a la historia de la medicina, tan antigua como la historia misma de la civilización.⁶⁻⁸

La albahaca morada es una yerba nativa de los trópicos del "viejo mundo", naturalizada en Cuba. Se encuentra en terrenos yermos, existe también en Puerto Rico y en otras partes del mundo. En Cuba la albahaca se ha utilizado mucho por la medicina popular para la fiebre y los catarros, carminativo, calmante, vulneraria y diurética. Hace algunos años se ha intensificado su estudio en Cuba y otros países por su manifiesta acción hipoglicémica. Yamahara et al. estudiaron su acción anticonvulsivante y antidepresiva en la India. En Cuba no se tiene referencias de este tipo de estudio. Debido a esto nos dimos a la tarea de estudiar la posible acción anticonvulsivante y antidepresiva del extracto fluido de la albahaca variedad cubana.⁹⁻¹¹

MATERIALES Y METODOS

Para la realización de este estudio fue preparado, por el Departamento de Fitoquímica de nuestro laboratorio, un extracto fluido de albahaca morada por el método de percolación a una sola vuelta, se utilizó como menstruo etanol al 50 % y con

los siguientes parámetros: volumen = 100 mL, sólidos totales = 11,15 %, peso específico (pe) = 1,0124 y pH = 595.

Para evaluar el efecto antidepresivo del extracto fluido fueron seleccionados dos modelos experimentales de depresión: el modelo de inducción de depresión por reserpina y el modelo de prolongación de las esterotipias por anfetaminas.^{12,13}

Para evaluar el efecto anticonvulsivante del extracto fue seleccionado el modelo experimental de epilepsia, modelo del *shock* eléctrico máximo (SEM) (inhibición de la extensión tónica de las extremidades posteriores).^{12,13} Fueron utilizados ratones Balb/c machos entre 18 y 22 gramos de peso, divididos en grupos de 20.

En todos los modelos fueron ensayados grupos controles salina-salina, salina-reserpina, imipramina-reserpina, menstruo-reserpina en el modelo de inducción de depresión por reserpina; los grupos salina-salina, salina anfetamina, imipramina-anfetamina, menstruo-anfetamina, en el modelo de incremento de las esterotipias por anfetaminas. La reserpina se utilizó en la dosis de 5 mg/kg, la imipramina en dosis de 30 mg/kg y el menstruo utilizado fue etanol al 50 % (debidamente diluido). Antes de la administración de la reserpina se administró en cada caso (salina, imipramina, menstruo) 0,2 mL por vía intraperitoneal (IP), se esperó una hora, al término de la cual se administró reserpina en la dosis indicada y se midió el tiempo de reacción (1er salto) en el plato caliente a 55 °C; a las 4 y 24 horas, tomando como tiempo límite 60 segundos.

En el modelo experimental de incremento de las esterotipias por anfetaminas (dosis de 1,5 mg/kg), antes de su administración se inoculó por vía IP 0,5 mL de salina, imipramina o menstruo; se esperó una hora, al término de la cual, se administró la anfetamina en la dosis indicada y los animales (ratas Sprage Dawley) fueron colocados inmediatamente en cajas de observación, se les midió el incremento de las esterotipias en cuatro horas. Las esterotipias medidas fueron: cabeza en posición (a, b, c), patas en posición (a, b, c), olfateo, lengüeteo, mordisqueo, bamboleo y otros.

En el modelo experimental del SEM, fue ensayado un grupo control salina, un grupo control menstruo y un grupo control fenitoína. El menstruo utilizado fue etanol al 50 % (debidamente diluido), la fenitoína se utilizó en la dosis de 3,57 mg/kg. En todos los casos se administró por vía oral (dosis única de 0,2 mL) una hora antes de producir el *electroshock*. El *shock* eléctrico fue logrado mediante un estimulador electrónico modelo MSE-3R y una unidad aisladora MSE-JM, ambos de la Nihon

Kohden, a través de electrodos de *clips* conectados en las orejas. Los parámetros fueron voltaje = 180 v, frecuencia = 10 mseg y una duración de 0,6 segundos. Fue tomado como protección de la convulsión la abolición de la extensión de las patas traseras o una reducción de éstas, medidos con un cronómetro en segundos. Se realizó curva dosis-respuestas en los tres modelos experimentales, con dosis desde 0 a 300 mg/kg del extracto fluido, con el fin de hallar dosis con posibles efectos antidepresivos y anticonvulsivantes. Todos los datos fueron procesados estadísticamente mediante el *test* de la "t" de student con $p < 0,05$.

RESULTADOS

El tiempo de reacción aumentó significativamente en el grupo salina-reserpina, en comparación con el grupo salina-salina, desde 11,3 hasta 57,3 segundos a las 4 horas y desde 11,3 hasta 56,5 segundos a las 24 horas. También se observa una disminución significativa en el tiempo de reacción, desde 56,5 segundos en el grupo salina-reserpina hasta 10,1 segundos en el grupo imipramina-reserpina a las 24 horas; no se encontraron diferencias significativas a las 24 horas, cuando se compara este grupo con salina-salina.

No se aprecian cambios en el tiempo de reacción a las cuatro ni a las 24 horas en el grupo menstruoreserpina, cuando se compara con salina-reserpina (*tabla 1*).

En la tabla dosis-respuesta se observa una disminución significativa del tiempo de reacción desde 56,5 segundos en el grupo salina-salina hasta 20,05, 19,85 y 19,55 segundos para las dosis de 5, 15 y 25 mg/kg respectivamente medido a las 24 horas (*tabla 2*).

Hay un incremento significativo en el número de esteroides del grupo salina-anfetamina de 71,20 con respecto al grupo control salina-salina (30,05). De igual forma se produce un incremento del número de esterotipias desde 71,20 en el grupo salina-anfetamina hasta 88,20 en el grupo imipramina-anfetamina. El grupo menstru-anfetamina no mostró cambios significativos cuando se compara con el grupo salina-anfetamina (*tabla 3*).

En la tabla dosis-respuesta se aprecia un incremento significativo del número de esterotipias a partir de la dosis de 25 mg/kg, hasta la última dosis de 300 mg/kg (*tabla 4*).

El tiempo de extensión de las patas posteriores disminuyó a un valor significativo de cero en el grupo control difenilhidantoína con respecto al grupo control salina (el 100 % de los animales no convulsiona).

Tabla 1. *Tiempo de reacción (valor medio, seg). Medición 4 y 24 horas*

Medición (h)	Grupo salina-salina		Grupo salina-reserpina		Grupo imipramina-reserpina		Grupo menstruoreserpina	
	4	24	4	24	4	24	4	24
Media (\bar{X})	11,3	11,3	57,3*	56,5*	56,2	10,1 ⁺	58,4	59,7
DE	0,32	0,28	0,43	0,55	0,51	0,19	0,40	0,58

* Significación $p < 0,05$. Salina-salina vs salina-reserpina.

⁺ Significación $p < 0,05$. Salina-salina vs imipramina-reserpina.

Tabla 2. *Curva dosis-respuesta (dosis 0-300 mg/kg). Tiempo de reacción (media valores, seg). Medición 24 horas*

Dosis (mg/kg)	Salina-salina							
	Dosis (mg/kg)							
	0	5	15	25	50	100	200	300
Media (\bar{X})	56,5	20,05*	19,85*	19,55*	38,40	42,30	60,05	59,70
DE	0,35	0,43	0,22	0,17	1,35	0,75	0,58	0,51

* Significación $p < 0,05$. Salina-salina.

Tabla 3. *Número de esterotipias por anfetaminas (valor medio). Grupos controles. Cuatro horas*

No. de esterotipias por anfetaminas	Grupo salina-salina	Grupo salina-anfetamina	Grupo imipramina-anfetamina	Grupo menstru-anfetamina
Media (\bar{X})	30,05	71,20 ⁺	88,80*	67,70
DE	1,33	1,28	1,75	0,79

⁺ Significación $p < 0,05$. Salina-anfetamina vs imipramina-anfetamina.

* Significación $p < 0,05$. Salina-salina vs salina-reserpina.

Tabla 4. Número de esterotipias por anfetaminas (valores medios). Curva dosis-respuesta (0-300 mg/kg). Cuatro horas

No. de esterotipias anfetaminas	Salina-Salina	Dosis (mg/kg)						
		5	15	25	50	100	200	300
Media (\bar{X})	30,05	40,08	31,30	62,00 ⁺	77,5 ⁺	80,08 ⁺	78,90 ⁺	81,20 ⁺
DE	1,33	1,10	0,95	1,04	1,75	1,77	0,82	1,13

⁺ Significación $p < 0,05$. Salina-salina vs dosis.
Salina-salina.

Tabla 5. Tiempo de extensión de las patas posteriores. Grupos controles. Dosis 200 y 300 mg/kg. Modelo shock eléctrico

	Salina	Menstruo	Difenilhidantoína	200	300
Tiempo extensión patas posteriores (media, seg)	16,60	15,50	0*	12,23	0*
Convulsionan (n/%)	10/100	10/100	0/0	4/40	0/0
No convulsionan (n/%)	0/0	0/0	10/100	6/60	10/100

* Significación $p < 0,05$. Salina vs difenilhidantoína.
Salina vs dosis.

La dosis de 300 mg/kg logra el mismo efecto (tabla 5).

DISCUSION

La prueba del plato caliente nos permite medir el tiempo de reacción (1er salto) en los animales de experimentación en el modelo de depresión por reserpina. El plato se estandariza a 55 °C para obtener un tiempo de reacción ni muy corto ni muy largo.

La reserpina es un alcaloide indólico derivado de la raíz de *Rauwolfia serpentina*, que produce un vaciamiento o depleción de las vesículas serotoninérgicas neuronales; como consecuencia se produce una depresión psíquica.

La imipramina, que es un agente antidepresivo tricíclico, produce en los animales un bloqueo de la acción reserpínica. Bajo este principio, toda sustancia bloqueadora de la acción reserpínica es considerada una droga antidepresiva.

La reserpinización de los animales se logra a las 4 y 24 horas, al aumentar el tiempo de reacción en el plato caliente, pero el bloqueo de su reacción por la imipramina sólo se logra a las 24 horas, hallazgo que concuerda con algunos autores que han señalado la acción retardada de este medicamento.

La reserpinización y su bloqueo por imipramina son datos favorables para la buena estandarización del modelo experimental de depresión.

La disminución significativa del tiempo de reacción en los grupos con dosis de 5, 15 y 25 mg/kg se debe

al bloqueo de la acción reserpínica del extracto, lo que se interpreta como actividad antidepresiva en estas dosis. No hay actividad antidepresiva en dosis superiores a 25 mg/kg, posiblemente debido a la saturación de mecanismos relacionados por efecto de concentración.

La anfetamina pertenece al grupo de los psicótónicos, drogas también conocidas como estimulantes psicomotoras o aminas despertadoras; tienen como función estimular el estado de ánimo, euforia y aumento de la actividad motora. Esta acción psicotónica permite desarrollar en las ratas un modelo experimental, en el cual se miden el incremento de las esterotipias cuando se administra la anfetamina.

La imipramina produce una potencialización de los efectos anfetamínicos. Basado en este principio, toda droga antidepresiva de igual forma que la imipramina, producirá un aumento del número de esterotipias.

El incremento significativo del número de esterotipias en los grupos salina-anfetamina e imipramina-anfetamina explica la estandarización correcta de este modelo experimental. La tabla dosis-respuesta muestra que se ha producido una potencialización del número de esterotipias semejante al efecto de la imipramina para las dosis desde 25 hasta 300 mg/kg, lo que se interpreta como una actividad antidepresiva del extracto en estas dosis.

Al evaluar la actividad anticonvulsivante del extracto fluido en la dosis de 200 y 300 mg/kg, se encuentra que la dosis de 300 mg/kg tiene actividad al producirse un desplazamiento del umbral de crisis (100 % de los animales no convulsiona) y que la

dosis de 200 mg/kg puede considerarse con actividad anticonvulsivante discreta (60 % de los animales no convulsiona).

CONCLUSIONES

1. El bloqueo de la acción reserpínica por el extracto fluido en las dosis de 5, 15 y 25 mg/kg nos permite afirmar que con éstas hay actividad antidepressiva.
2. La potencialización del efecto anfetamínico por el extracto fluido a partir de la dosis de 25 mg/kg nos permite afirmar que con estas dosis el extracto fluido posee actividad antidepressiva.
3. El bloqueo de la acción convulsivante del *shock* eléctrico por parte del extracto fluido de albahaca en la dosis de 300 mg/kg nos permite afirmar que ésta tiene actividad antiepiléptica, se valora que es una dosis muy elevada.

SUMMARY

Pharmacological assessment of fluid extract of *Ocimum tenuiflorum* L. (purple basil), to know possible antidepressant and anticonvulsant action, is carried out. For that purpose, control groups were tried out: saline-saline, saline-reserpine, imipramine-reserpine and menstruum-reserpine (menstruum, ethanol, 50 %) in model of depression by reserpine, saline-saline, saline-amphetamine, imipramine-amphetamine, and menstruum-amphetamine, in pattern of sterotypy by amphetamines. Menstruum, saline, and phenitoin in experimental model of electric shock. In all cases, dose-response curves were developed, with doses from 0 to 300 mg/kg, to know possible pharmacological action. Antidepressant activity of fluid extract from *Ocimum tenuiflorum* L. is observed (bloking of action of reserpine, potentiation of effect of amphetamine) in doses of 5,15 and 25 mg/kg, and anticonvulsant action in very high doses (300 mg/kg).

Key words: Fluid extract; *Ocimum tenuiflorum* L.; Pharmacological assessment; Antidepressant activity; Anticonvulsant activity; Plant extracts.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ansiedad y depresión. *Clín Med Norteam.* 1988;4:15-25.
 2. Breier A, Charney DS, Heninger GR. Mayor depression in patients with agoraphobia and panic disorder. *Arch Gen Psychiatr* 1984;41:1129-35.
 3. Dealy RS, Ishiki DM, Averydh K. Secondary depression in anxiety disorders. *Compr Psychiatr* 1981;22:612-8.
 4. Theodore W R, Leonards S. Drogas efectivas en el tratamiento de la epilepsia. En: *Las bases farmacológicas de la terapéutica.* 6. ed. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1982;449-74.
 5. Mac Donald RL, Mac Lean MJ. Anticonvulsant mechanism of action. *Fed Proc* 1985;44(10):2634-9.
 6. Adesina SK. Studies on some plants used as anti-convulsants in Amerindian and African tradicional medicine. *Fitoterapia* 1982;53(5-6):146-62.
 7. Arora RB, Charman PL, Kanti K. Antiarrhythmic and anticonvulsant activity of Jatamans. *Indian J Medical Res* 1958;46:782-91.
 8. Chauhan SK, Dobhal MP. A review of medical plants showing anticonvulsant activity. *J Ethnopharmacol* 1988;22:11-28.
 9. Roig y Mesa JT. Plantas medicinales aromáticas o venenosas de Cuba. La Habana, Editorial Científico-Técnica, 1974:141-2.
 10. Roig y Mesa JT. Diccionario botánico de nombres vulgares cubanos. La Habana, Editorial Científico-Técnica, 1988;t1:77-8.
 11. Yamahara KJ. Antidepressive and anticonvulsant activity of *Ocimum sanctum*. *J Ethnopharmacol* 1988;22:75-9.
 12. Krall RL, Perry JK. Antiepileptic drug development. I. History and program for progress. *Epilepsia* 1978;19:943-8.
 13. Turner RA. Screening methods in pharmacology. New York: Academic, 1965;123-7.
- Lic. José Pérez de Alejo.* Laboratorio de Medicina Herbaria. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". Avenida Monumental y Carretera de Asilo, Habana del Este, Ciudad de La Habana, Cuba.