

UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE  
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS  
INSTITUTO DE FARMACOLOGIA

VALORACIÓN DEL EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO LIOFILIZADO DE HOJAS DE *Stachytarpheta cayennensis*, SOBRE RATAS CON HIPERTENSIÓN INDUCIDA CON L-NAME.

Tesis de Grado presentada como parte de los requisitos para optar al Grado de **LICENCIADO EN MEDICINA VETERINARIA.**

**MAURICIO LEANDRO PANTANALLI CADAGÁN**  
**VALDIVIA-CHILE**  
**2001**

**PROFESOR PATROCINANTE** :  Dr. FRÉDERICK AHUMADA M.

**PROFESOR COPATROCINANTE** :  Dr. MARCOS MOREIRA E.

**PROFESOR COLABORADOR** : Dr. ANTONIO JOSÉ LAPA.

**PROFESORES CALIFICADORES** :  Dr. ELÍAS CABALLERO

 Dr. ESTEBAN MOLINARI

**FECHA DE APROBACIÓN** : 25 de Enero 2001

*A MIS PADRES y HERMANO;  
A DÁNIELA.  
Con amor y gratitud.*

## INDICE

	Pág.
RESUMEN.....	1
SUMMARY.....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
MATERIAL Y MÉTODO.....	8
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN.....	20
CONCLUSIONES.....	23
BIBLIOGRAFÍA.....	24
ANEXOS.....	27
AGRADECIMIENTOS.....	30

## VALORACIÓN DEL EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL EXTRACTO LIOFILIZADO DE HOJAS DE *Stachytarpheta cayennensis*, SOBRE RATAS CON HIPERTENSIÓN INDUCIDA CON L-NAME.

### 1. RESUMEN.

La hipertensión arterial es un problema importante en salud pública, siendo el factor de riesgo más relevante en la enfermedad coronaria y en la enfermedad cerebro vascular. Hasta la fecha la farmacoterapia ha tenido un éxito relativo, al no garantizar la mejoría del paciente sin la aparición de una amplia gama de reacciones adversas, esto motiva la búsqueda de tratamientos alternativos, como la fitoterapia.

Se valoró el efecto antihipertensivo del extracto liofilizado de hojas de *Stachytarpheta cayennensis*, en ratas con hipertensión inducida con L-NAME, con el objetivo de evaluar la presentación de variaciones en la presión arterial y contribuir al conocimiento de sus posibles propiedades antihipertensivas.

Se utilizaron 36 ratas hembras cepa Sprague Dawley, las cuales se distribuyeron al azar en 3 series experimentales de 12 animales cada una. Serie control, Serie 1: (Solución salina isotónica NaCl 0.9%); serie no tratada, Serie 2: (L-NAME, en el período de inducción de la hipertensión y L-NAME más solución salina isotónica NaCl 0.9%, en el período de valoración del efecto antihipertensivo de la planta); serie tratada, Serie 3: (L-NAME, en el periodo de inducción de la hipertensión y L-NAME más *Stachytarpheta cayennensis*, en el período de valoración del efecto antihipertensivo de la planta).

La administración de las soluciones, se hizo mediante sonda bucoesofágica en un volumen de 0.5 ml/100 gr. de peso corporal. El L-NAME se administró en dosis de 25 mg/kg día y *Stachytarpheta cayennensis* en dosis de 200 mg/kg día. La presión arterial sistólica se midió día por medio, mediante sonda de ultrasonido Doppler, mientras que las soluciones se administraron diariamente. El pesaje de las ratas se realizó diariamente antes de iniciar una sesión con cada una de ellas, posteriormente se midió la presión arterial sistólica y se administraron las soluciones correspondientes a cada serie. Al finalizar cada sesión los animales eran regresados al bioterio. La duración total del experimento por rata fue de 13 días.

Al analizar los datos obtenidos se observó que en el día 1 no hubo diferencias entre las series en estudio. En las mediciones de los días 3, 5, y 7 las series tratadas con L-NAME mostraron un aumento significativo de la presión arterial sistólica, comparado con el control, logrando tener al 7° día del experimento, todas las ratas de las series 2 y 3 hipertensas. En el período de valoración del efecto antihipertensivo de la planta, no se observaron diferencias estadísticamente significativas, ( $p > 0,05$ ), entre las series 2 y 3 en el día 9, pero sí fueron significativas, ( $p \leq 0,05$ ), en los días 11 y 13, siendo más baja la presión arterial sistólica, en la Serie 3.

Se concluye que la administración oral del extracto liofilizado de hojas de *Stachytarpheta cayennensis*, en dosis de 200 mg/kg, disminuye significativamente la presión arterial sistólica durante los días 11 y 13 del experimento en ratas con hipertensión inducida con L-NAME.

Palabras claves: *Stachytarpheta cayennensis*, hipertensión, L-NAME, Doppler, ratas.

VALUATION OF THE ANTIHYPERTENSIVE EFFECT OF THE LYOPHILIZED EXTRACT OF ***Stachytarpheta cayennensis*** LEAVES, ON RATS WITH INDUCED HYPERTENSION WITH L-NAME.

## 2. SUMMARY.

The antihypertensive effect of the lyophilized extract of leaves of ***Stachytarpheta cayennensis*** was valued, in rats with hypertension induced with L-NAME. These had for objectives to evaluate the presentation of variations in the arterial pressure and to contribute to the knowledge of their possible antihypertensive properties.

36 female Sprague Dawley rats were used, distributed at random in 3 experimental series of 12 animals is each. The experimental series were constituted by a serie control, Serie 1: (NaCl 0.9% isotonic saline solution); not treated serie, Serie 2: (L-NAME, in the period of induction of the hypertension and L-NAME more NaCl 0.9% isotonic saline solution, in the period of valuation of the antihypertensive effect of the plant); treated serie, Serie 3: (L-NAME, in the period of induction of the hypertension and L-NAME more ***Stachytarpheta cayennensis***, in the period of valuation of the antihypertensive effect of the plant).

The daily administration of the solutions, was made every time, by p.o. with a buco gastric cannula, in a volume of 0.5 ml/100 g of body weight. L-NAME was administered at a dose of 25 mg/kg day and ***Stachytarpheta cayennensis*** in a dose of 200 mg/kg day. The systolic blood pressure was measured every other day by means of a Doppler ultrasound equipment. The weigh of the rats was carried out daily before beginning a session with each one of them, later the systolic blood pressure was measured and the solutions corresponding to each series were administered. The total duration of the experiment for each rat was of 13 days.

Data analysed in day 1 didn't showed significantly differences, ( $p>0,05$ ), between series in study. The measurements of day 3, 5 and 7, L-NAME treated series, showed a significant increase in the systolic blood pressure, obtaining hypertensive rats into series 2 and 3, to 7<sup>th</sup> day. In the period of valuation of the antihypertensive effect of the plant, significantly statistical differences were not observed, ( $p>0,05$ ), between series 2 and 3 in 9<sup>th</sup> day, but they were significant, ( $p\leq 0,05$ ), in days 11 and 13, being lower the systolic blood pressure, in serie 3.

It can be concluded that the oral administration of the ***Stachytarpheta cayennensis*** leaves lyophilized extract, in dose of 200 mg/kg, diminishes significantly the systolic blood pressure during the days 11 and 13 of the experiment in rats with hypertension induced with L-NAME.

Key words: ***Stachytarpheta cayennensis***, hypertension, L-NAME, Doppler, rats.

### 3. INTRODUCCIÓN.

La presión sanguínea es la presión que ejerce la sangre sobre las paredes de las venas y arterias cuando es impulsada por el corazón, resultando como producto del gasto cardíaco y de la resistencia periférica, (Ganong, 1998); y habitualmente se mide en mm de mercurio (mm Hg.), (Guyton, 1994).

Aunque no existe una línea divisoria entre presión arterial normal y elevada, se han establecido niveles arbitrarios para definir los pacientes con riesgo elevado para desarrollar un proceso patológico cardiovascular o que se beneficien con el tratamiento médico. En estas definiciones se debe considerar no sólo el nivel de la presión diastólica y sistólica sino también edad, sexo y raza ( Williams y Braunwald, 1989).

Guyton (1994), señala que habitualmente una tensión arterial media superior a los 110 mm Hg, en condiciones de reposo se considera como hipertensiva, este nivel ocurre cuando la tensión arterial diastólica sube de 90 mm Hg. y la sistólica rebasa los 135 a 140 mm Hg. Al respecto Botey y Revert (1995), consideran hipertenso a todo individuo de 18 años y más con cifras de presión arterial igual o superior a 140/90 mm Hg para sistólica y diastólica respectivamente. Aun así no basta con tener la presión arterial alta para ser considerado una persona hipertensa, ya que esta debe establecerse después de 3 mediciones separadas como mínimo por una semana y luego de al menos 5 minutos de reposo.

La hipertensión, quizás sea uno de los problemas más importantes en salud pública, debido a su rol causal de morbimortalidad cardiovascular. Es uno de los factores de riesgo de mayor importancia para la enfermedad coronaria y es el más gravitante para la enfermedad cerebro vascular (Medina, 1993).

Se estima que en Chile habrían 1.700.000 hipertensos, es decir, el 13 % de la población total (Ministerio de Salud, 1995).

La prevalencia de personas con hipertensión, aumenta con la edad, siendo inferior al 10 % en menores de 35 años y mayor al 50 % en aquellos de 65 años y más. Esta prevalencia, también aumenta, cuando se asocian factores de riesgo tales como obesidad, consumo de alcohol, consumo de sal, estrés, tabaco, menor ingesta de potasio y sedentarismo (Figuroa, 1993; Medina, 1993; Ministerio de Salud, 1995).

En el 90 % de los pacientes con hipertensión arterial) se desconoce su causa, esta corresponde a la llamada hipertensión esencial o primaria. Esta hipertensión, tipo esencial, es un síndrome crónico y generalmente progresivo en que junto con el aumento de presión arterial se presentan alteraciones fisiológicas que afectan al sistema nervioso simpático, riñón, sistema renina-angiotensina y diversos mecanismos hemodinámicos y humorales (OMS, 1978).

Existe otro tipo de hipertensión cuyas causas son conocidas y se denomina "hipertensión secundaria". Esta puede ser causada por la administración de medicamentos que alteran los mecanismos reguladores de la presión arterial tales como anticonceptivos hormonales, antiinflamatorios no esteroideos y descongestionantes, al igual que los anorexígenos que contienen simpático miméticos (Ministerio de Salud, 1989).

La hipertensión secundaria también puede ser producida por enfermedades orgánicas, dentro de las cuales están enfermedades renales como glomerulonefritis, pielonefritis y enfermedad

poliquística; estrechamiento de una o de ambas arterias renales; tumor de células yuxtaglomerulares; feocromocitoma; enfermedades corticosuprarrenales como hipersecreción de aldosterona, síndrome de Cushing e hipersecreción de otros mineralocorticoides; estenosis aórtica y policitemia grave. La hipertensión también es un síntoma presente en la toxemia del embarazo (Ganong, 1998).

Las complicaciones de la hipertensión afectan a diversos órganos como el corazón, donde produce una forma directa de hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia cardiaca e indirectamente, por la aterosclerosis, angina de pecho e infarto del miocardio. En el cerebro lleva a hemorragia cerebral y subaracnoidea, encefalopatía hipertensiva y, por efectos secundarios de la aterosclerosis, crisis isquémica transitoria y trombosis. En los riñones lleva a nefrosclerosis benigna o maligna y, a consecuencia de la aterosclerosis, ocasiona estenosis de la arteria renal. A nivel ocular produce retinopatía hipertensiva en diversos grados y, debido a la aterosclerosis, émbolos de colesterol. A nivel de aorta puede llevar incluso a su disección y secundariamente a la oclusión de ésta o de sus ramas, además de claudicación intermitente (Ministerio de Salud, 1995; Selwyn y Braunwald, 1989). Al respecto Guyton, (1994), señala que la hipertensión causa sus efectos letales en tres formas principales:

- 1.-Exceso de carga de trabajo sobre el corazón que conduce al desarrollo prematuro de insuficiencia cardiaca, enfermedad coronaria, o ambos, lo cual lleva a un ataque cardíaco, con frecuencia mortal.
- 2.-La alta presión a menudo hace estallar algún vaso sanguíneo importante en el cerebro. Cuando esta sangre se coagula produce la muerte de porciones importantes del cerebro; esto es un infarto cerebral. Recibe el nombre clínico de "apoplejía", la que puede causar parálisis, demencia, ceguera o múltiples trastornos cerebrales de otra naturaleza, que dependen de la parte del cerebro infartada.
- 3.-La presión muy alta casi siempre ocasiona hemorragias múltiples en los riñones lo que destruye muchas áreas en estos, ocasionando insuficiencia renal, uremia y muerte eventualmente.

El diagnóstico de hipertensión se basa en las mediciones repetidas y reproducibles de la presión arterial elevada. El diagnóstico sirve principalmente para predecir las consecuencias para el paciente; pero pocas veces se incluye un enunciado acerca de la causa de ésta. Nótese que el diagnóstico de hipertensión depende de las mediciones de la presión arterial y no de los síntomas informados por el paciente, de hecho la hipertensión suele ser asintomática hasta que un daño orgánico manifiesto es inminente o ya se ha presentado (Katzung, 1998).

En cuanto al tratamiento, éste suele incluir la farmacoterapia empleando medicamentos solos o asociados, sin embargo, antes de decidir la aplicación de alguno de ellos deben adoptarse hábitos de vida sana que van a influir en el estado general del individuo, entre ellos se destaca suprimir la ingesta excesiva de sal, reducción de peso, moderación de la ingesta de alcohol, renunciar al hábito de fumar y realizar ejercicios físicos moderados. Pero hasta la fecha los tratamientos han tenido un éxito relativo y aún no se conocen esquemas terapéuticos que garanticen la mejoría del paciente sin la aparición de una amplia gama de reacciones adversas; entre las principales reacciones están hipercolesterolemia, hiperglicemia, hiperuricemia, hipokalemia, arritmias, disminución o aumento de contractibilidad cardiaca, disminución de la conductibilidad aurículoventricular, taquicardia o bradicardia, edema de la cara y músculos, cansancio, somnolencia, mareo, cefaleas, bochornos, sequedad bucal, hipertrichosis e hirsutismo (Figueroa, 1993; Ministerio de Salud, 1995; Román y Muñoz, 1993).

En medicina veterinaria la hipertensión se define como una presión arterial sistémica que se repite con valores para el perro > 200/110 mmHg (sístole / diástole) y para el gato > 190/140 mmHg (sístole / diástole), con los animales en reposo (Wingfiel, 1999); esta ha sido identificada en la mayoría de los perros y gatos con falla renal crónica, la incidencia registrada va en rangos desde el 50% al 93% en perros con falla renal crónica, así se tendría que la hipertensión primaria es mucho menos



significante en perros que en humanos, estando la hipertensión secundaria mayormente asociada a enfermedad renal (Kirk, 1989).

Dentro de los signos más relevantes de la hipertensión en perros destacan las alteraciones oculares bilaterales, siendo más frecuentes las hemorragias retinianas que los desprendimientos de retina. Otras anomalías que suelen presentar los animales hipertensos en las pruebas diagnósticas son proteinuria, hipertrofia ventricular izquierda y cardiomegalia (Littman, 1994).

La elección del fármaco o combinación de estos debe realizarse individualmente y depende entre otros aspectos del estado de hidratación del animal, de la función renal, de la frecuencia y función cardíaca y de la respuesta al tratamiento (Littman, 1994)

En cuanto a las consecuencias clínicas en los animales de compañía estas pueden verse en muchos sistemas orgánicos; los efectos predominantes se asientan sobre el corazón, cerebro, ojos y riñones. La hipertensión sostenida crea lesiones patológicas en arterias pequeñas y arteriolas que consisten en la hipertrofia e hiperplasia de la túnica media, pérdida de la lámina elástica interna y necrosis fibrinoide. La hipertrofia ventricular interna es una consecuencia habitual de la hipertensión arterial (Ettinger, 1992).

Las estrategias con drogas utilizadas en medicina veterinaria son empíricas, sin embargo las similitudes en la patogénesis de la hipertensión canina y humana garantizan un programa de tratamiento similar al usado en humanos (Kirk, 1986).

Por otra parte existe un gran número de prácticas médicas alternativas que se basan en el uso de remedios naturales, empleados desde hace mucho tiempo, y que hoy muestran un resurgimiento importante. Muchas de estas alternativas provienen de la cultura oriental, y hoy en día están llegando a ser muy populares en la cultura occidental especialmente en los países desarrollados. Entre estas alternativas tenemos la fitoterapia que es el uso de plantas medicinales para tratar enfermedades. Las explicaciones al fenómeno anteriormente mencionado son básicamente dos: primero por los efectos secundarios, en algunos casos altamente indeseables, de las drogas de síntesis y segundo por las numerosas investigaciones científicas que se han realizado y se siguen efectuando en relación con la composición de las plantas medicinales. Entre las ventajas de las plantas medicinales se destacan la forma suave de su acción terapéutica, la posibilidad de contar con una amplia gama de sustancias esenciales para el organismo vivo y su relativo bajo costo (Buckley, 1996; Laboratorio Hochstetter, 1996)

Entre las plantas que se les atribuye propiedades hipotensoras se encuentra ***Stachytarpheta cayennensis.***, que se incluye dentro de la familia ***Verbenaceae***, y que comúnmente se conoce como Gervao, Verbena azul o Verbena cimarrona; es originaria de gran parte de América tropical. Es una planta anual que bajo condiciones de cultivo puede hacerse perenne. Alcanza una altura de 60 a 120 cm., tiene flores de color rojo púrpura que crecen inmersas en las axilas de las brácteas, poseen hojas alternas u opuestas, oblongas, de 2 a 8 cms. de largo, aserradas y estrechas hacia la base, pecíolos marginados de igual longitud que el limbo o más cortos y el fruto incluido en el cáliz y hundido en el raquis<sup>1</sup>. (Ver foto N°1)

---

<sup>1</sup>Obtenido de internet: <http://www.infomed.sld.cu/fitomed/vee.html>

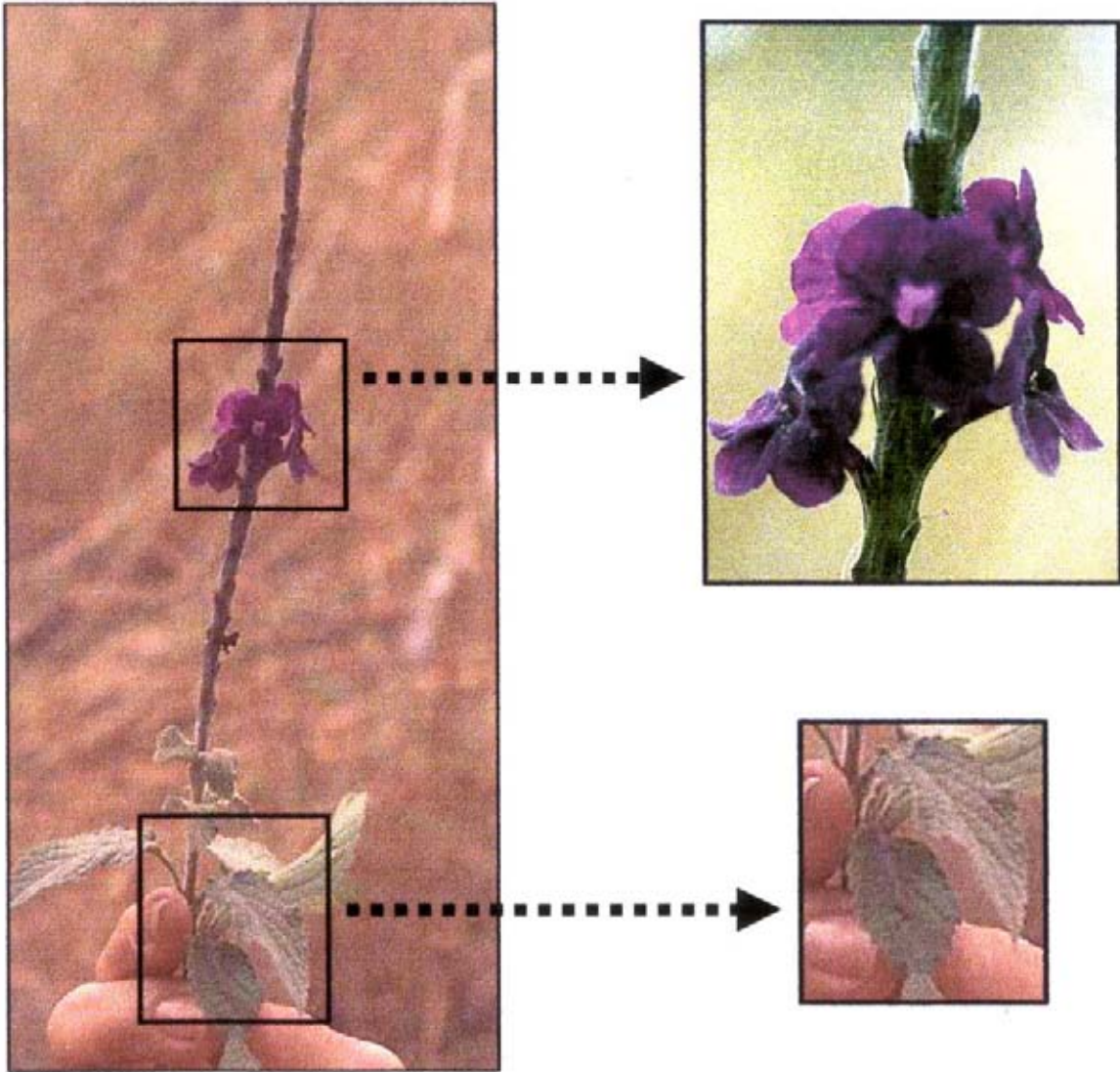


Foto N° 1: *Stachytarpheta cayennensis*, resaltando inflorescencia y hojas.

Entre las propiedades atribuibles a esta planta se pueden mencionar: hipotensora, vasodilatadora, febrífuga, sudorífica, antiespasmódica, laxante, purgante, diurética, analgésica, antiinflamatoria, sedante y otras (<sup>2</sup>; CYTED, 1998).

Se han reportado en ***Stachytarpheta sp.***, la presencia de los siguientes compuestos: ácidos clorogénico, ursólico, butírico, y-aminobutírico y cafeico; dopamina ; N-dotriacontano; hentriacontano; N-pentriacontano; tetratriacontano; tritriacontano; ipolamida; N-nonacosano; a-spinasterol; tarfetalina; scutellareina; hispidulina; 6-hidroxluteol-7-glucoronida; apigenol-7-glucoronida; stachytarfina; stigmasterol y otros más(<sup>2</sup>; GUPTA, 1995).

Teniendo en cuenta lo descrito antes, se planteó como hipótesis de trabajo que el extracto a probar de ***Stachytarpheta cayennensis***, disminuye la presión arterial en ratas conscientes, con hipertensión inducida con L-NAME.

Los objetivos planteados para el presente trabajo fueron los de evaluar la presentación de variaciones en la presión arterial producto de la administración de ***Stachytarpheta cayennensis***, en ratas con hipertensión inducida y contribuir al conocimiento de sus posibles propiedades antihipertensivas y con ello al desarrollo de nuevas alternativas de tratamiento para la hipertensión.

---

<sup>2</sup> Obtenido de internet: <http://rain-tree.com/gervao.htm>

## 4. MATERIAL Y METODO.

### 4.1 Material:

#### 4.1.1 Material biológico.

Se utilizaron como animales de experimentación 36 ratas blancas, hembras, cepa Sprague Dawley, con un peso corporal inicial, comprendido entre 180 y 250 gramos, procedentes del bioterio de animales de experimentación del Instituto de Farmacología de la Universidad Austral de Chile. (Ver anexos N° 6 y 7).

#### 4.1.2 Material para medir presión arterial.

- Equipo ultrasonido Doppler<sup>3</sup>.
- Esfigmomanómetro y manguito inflable.
- Gel para ultrasonido.
- Fuentes de calor.

#### 4.1.3 Material farmacológico.

- Extracto vegetal liofilizado de hojas de *Stachytapheta cayennensis*.
- N-nitro-L-arginina-metil ester (L-NAME).
- Solución salina isotónica NaCl 0,9 %.
- 5-etil-5-(metil butil) barbitúrico sódico(Pentobarbital o Nembutal).

#### 4.1.4 Otros materiales.

- Balanza Soehnle.
- Caja de sujeción para ratas.
- Jeringas y sondas.

### 4.2 Método:

#### 4.2.1 Inducción de hipertensión arterial, (días 1 al 6).

En las series 2 y 3, la hipertensión arterial se indujo mediante la administración de N-nitro-L-arginina-metil ester, (L-NAME), mediante una sonda bucoesofágica, en dosis de 25 mg/kg,(Yamada y col, 1996), durante 6 días. Posteriormente se administró por otros 6 días junto con el tratamiento o su control. Las ratas que se individualizaron como hipertensas fueron aquellas que tenían una presión arterial igual o superior a 150 mm de Hg (Sánchez, 1988). (Ver esquema N° 1)

L-NAME es un compuesto capaz de producir la inhibición de la síntesis de óxido nítrico el que es un potente vasodilatador. El óxido nítrico se produce en muchos tejidos a través de una familia de enzimas óxido nítrico sintetasas, las cuales transforman la L-arginina en citrulina y óxido nítrico. La formación de este último por las enzimas, puede ser inhibido por análogos de la L-arginina como el L-NAME, por lo tanto la administración de N-nitro-L-arginina-metil ester, (L-NAME), induce hipertensión arterial (Pedraza- Chaverri y col, 1998).

---

<sup>3</sup> Ultrasonic Doppler Flow Detector Model 811-B

## 4.2.2 Valoración del efecto antihipertensivo, en ratas hipertensas con L-NAME, con administraciones por vía bucoesofágica en dosis diaria durante 6 días, (días 7 al 12).

### 4.2.2.1 Presión arterial.

La presión arterial sistólica se midió a nivel de la cola utilizando un procedimiento no invasivo. Para esto se empleó un esfigmomanómetro y un equipo de ultrasonido Doppler, a través del cual se envía una señal por un cristal ubicado en la punta de un transductor. La señal es reflejada por los eritrocitos, los que modifican la frecuencia según su velocidad. En los casos en que es más alto el tono del sonido, es mayor la velocidad del flujo de sangre si se aleja o se acerca del transductor. Este cambio de la frecuencia es entonces convertido en una señal audible y amplificada. El Doppler es siempre una señal de audio con un tono proporcional a la velocidad del flujo de la sangre y el volumen auditivo es proporcional a la cantidad de sangre <sup>4</sup> (Ver foto N° 2).

## 4.3 Condiciones experimentales.

Los animales se mantuvieron en el bioterio en jaulas individuales con acceso libre al agua y alimento y con la menor perturbación posible.

Previo a la medición de la presión arterial sistólica la rata fue colocada sobre una superficie temperada y la cola expuesta a una fuente de calor, para producir una adecuada vasodilatador).

La presión arterial sistólica, fue medida día por medio desde el día 1 al 13.

A las ratas de la serie control, se le administró 0,5 ml/100 gr. de peso corporal, mediante sonda bucoesofágica, de una solución salina isotónica NaCl al 0,9 %.(Ver esquema N° 1)

A las ratas hipertensas de la serie no tratada, se les administro 0,5 ml/100 gr. de peso corporal, mediante sonda bucoesofágica, de una solución salina isotónica NaCl al 0,9 % y por un periodo de 6 días. (Ver esquema N° 1)

A las ratas hipertensas de la serie tratada, se les administró 200 mg/kg del extracto vegetal liofilizado de *Stachytarpheta cayennensis* diluido en solución salina isotónica NaCl 0,9 %, por medio de una sonda bucoesofágica en volumen de 0,5 ml/100 gr. de peso corporal y por un período de 6 días. (Ver esquema N° 1)

Al finalizar el experimento se procedió a eutanasiar a las ratas mediante una sobredosis de anestésico.

### 4.3.1 Peso corporal.

El pesaje de las ratas se realizó antes de iniciar el trabajo con cada una de ellas, para esto se utilizó una balanza Soehnle, con un rango de discriminación de 0,1 gramos; el peso se expresa en gramos.

<sup>4</sup> Obtenido desde internet: <http://academia.col.itesm.mx/materias/fisica/sonido/fdopplcr.htm>

### 4.3.2 Series experimentales.

Se constituyeron 3 series experimentales, con 12 individuos cada una, asignados al azar.

Serie 1: Solución salina isotónica NaCl 0,9 % vía sonda bucoesofágica en volumen de 0,5 ml/100 gramos de peso corporal.

Serie 2: L-NAME , vía sonda bucoesofágica, en dosis de 25 mg/kg., en volumen de 0,5 ml/100 gramos de peso corporal. Los 6 primeros días se administraron sólo L-NAME, hasta la instauración de la hipertensión, seguido por otros 6 días de administración de L-NAME y Solución salina isotónica NaCl 0,9 % vía sonda bucoesofágica, en volumen de 0,5 ml/100 gramos de peso corporal.

Serie 3: L-NAME, vía sonda bucoesofágica, en dosis de 25 mg/kg., en volumen de 0,5 ml/100 gramos de peso corporal. Los 6 primeros días se administraron sólo L-NAME, hasta la instauración de la hipertensión, seguido por otros 6 días de administración de L-NAME y extracto vegetal liofilizado de *Stachytarpheta cayennensis.*, vía sonda bucoesofágica, en dosis de 200 mg/kg., diluido en solución salina isotónica NaCl 0,9 % en volumen de 0,5 ml/100 gramos de peso corporal.

Esquema N° 1: Protocolo de medición de presión arterial sistólica y administración por vía bucoesofágica de las distintas soluciones, según serie, del día 1 al 13 del experimento.

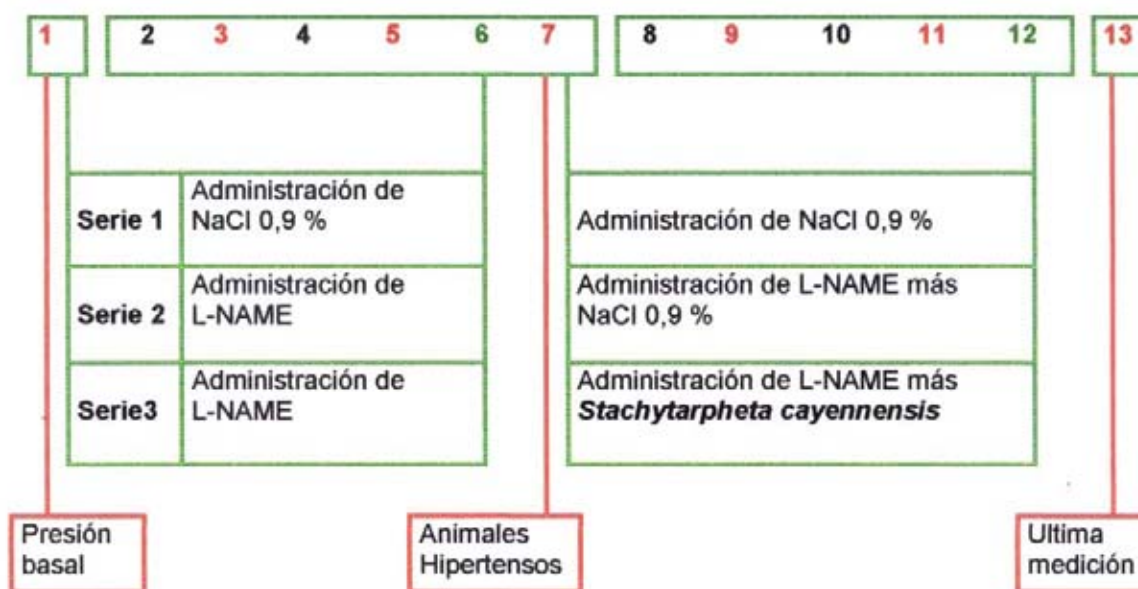




Foto N° 2: Equipo de ultrasonido Doppler y otros materiales necesarios para la medición de presión arterial sistólica.

#### 4.4 Procedimiento estadístico.

Los resultados obtenidos en este estudio se expresaron como medias aritméticas y su error típico, además se efectuaron, pruebas inferenciales intra e intergrupo paramétricas o no paramétricas. Se trabajó con un nivel de significancia de 0,05, considerándose  $p < 0,05$  como significativo.

La metodología estadística aplicada en el análisis de los datos fue la siguiente:

- a) Prueba de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov. Esta se utilizó con el fin de comprobar la normalidad de los datos.(Sokal y Rohlf, 1981).
- b) Prueba de homocedasticidad de Bartlett. Esta prueba se aplicó con el fin de comprobar que las varianzas entre los tratamientos sean homogéneas.(Sokal y Rohlf, 1981).
- c) Análisis de varianza paramétrico (Andeva) de una vía, cuyo objetivo fue comparar promedios de tres o más grupos de datos. (Zar, 1974; Hernández y col. 1996).
- d) Prueba de comparaciones múltiples de Tukey, se usó en los casos en que el Andeva paramétrico resultó significativo.(Zar, 1974).
- e) Análisis de varianza no paramétrico de Kruskal-Wallis; se usó en caso de no cumplirse los requisitos de normalidad y/o homocedasticidad. (Siegel, 1996).
- f) Prueba de comparaciones múltiples no paramétrico de Dunn, esta prueba fue aplicada en los casos en que la prueba de Kruskal-Wallis resultó significativa. (Hollander y Wolfe, 1973).

- g) Prueba  $t$  de Student de datos no pareados, usada para evaluar si dos grupos difieren entre sí de manera significativa.(Siegel, 1996).
- h) Corrección de Welch, aplicada en aquellos casos en que la Prueba  $t$  de Student de datos no pareados no cumplía con los requisitos de homocedasticidad de las varianzas.

El programa computacional utilizado para el análisis estadístico fue Graph Pad Prism (versión 2.0), complementado con el uso de la planilla de cálculo Excell 5.0.



## 5. RESULTADOS.

El análisis estadístico de los resultados obtenidos, en base a las mediciones realizadas con el equipo de ultrasonido Doppler y el esfigmomanómetro, al administrar mediante sonda bucoesofágica, solución salina isotónica NaCl 0,9 %; L-NAME más solución salina isotónica NaCl 0,9% y L-NAME más *Stachytarpheta cayennensis*, series 1, 2 y 3 respectivamente, sobre la presión arterial sistólica se presentan a continuación.

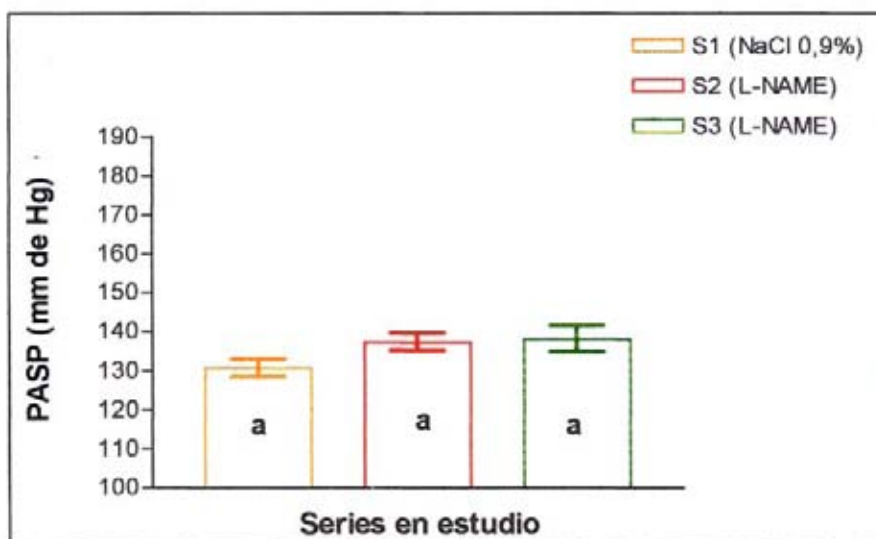
### 5.1 Presión arterial sistólica (PAS).

Como la presión arterial sistólica se registraba día por medio, se obtuvieron 7 mediciones, desde el día 1 al 13 y que son los días 1, 3, 5, 7, 9, 11 y 13. Las mediciones del día 1 al 7 corresponden al período de inducción de hipertensión arterial con L-NAME; las mediciones del día 9 al 13 corresponden al período de valoración del efecto antihipertensivo de *Stachytarpheta cayennensis*.

#### 5.1.1. Presión arterial sistólica promedio (PASP) en el período de inducción de hipertensión con L-NAME (días 1,3,5 y 7).

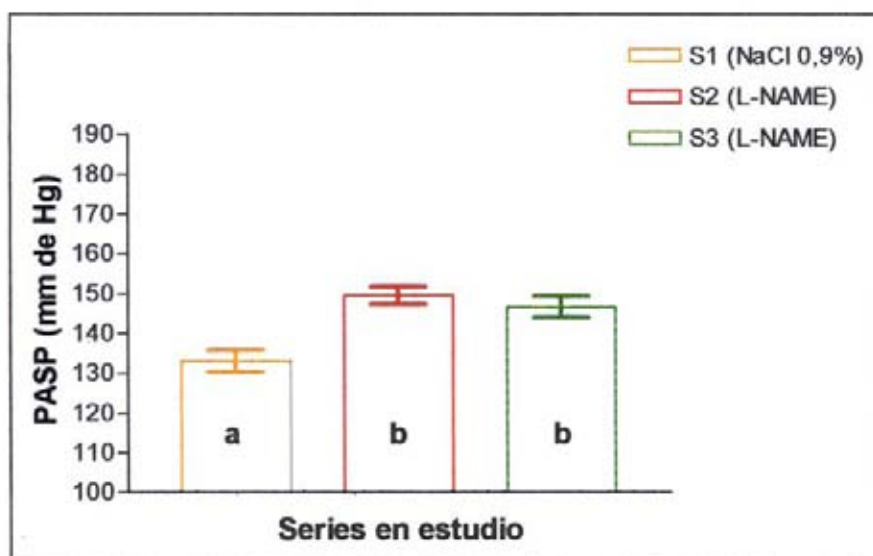
**Análisis interserie.** A continuación se detalla el análisis estadístico interserie en que se comparó la presión arterial sistólica promedio (PASP), de cada serie en los distintos días del experimento en ambos períodos.

No se presentaron diferencias estadísticamente significativas, ( $p > 0,05$ ), entre las series en estudio durante el día 1; Serie 1: solución salina isotónica NaCl 0,9%, ( $131,2 \pm 2,38$ ); y las series tratadas con L-NAME; Serie 2: ( $137,3 \pm 2,22$ ); Serie 3: ( $138,2 \pm 3,37$ ). (Ver gráfico N° 1)

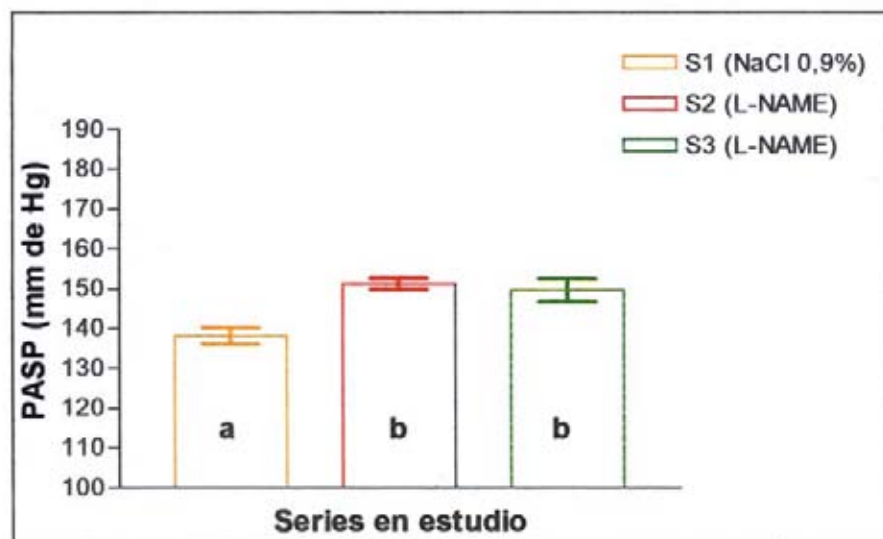


**Gráfico N° 1.** Presión arterial sistólica promedio (PASP), en ratas conscientes, durante el día 1, (período de inducción de hipertensión con L-NAME), con su error estándar para las Serie 1 (solución salina isotónica NaCl 0,9%) y las series tratadas con L-NAME (Serie 2 y 3). Expresado en mm de Hg. Letras iguales indican que no hay diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ).

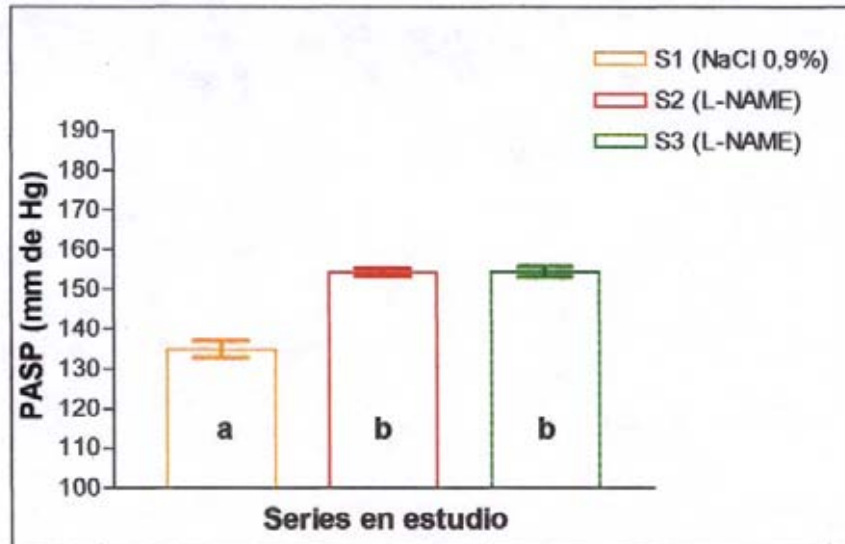
Durante los días 3, 5 y 7, hay diferencias estadísticamente significativas, ( $p \leq 0,05$ ), entre la serie 1 con las series 2 y 3, pero no hay diferencias estadísticamente significativas, ( $p > 0,05$ ), entre las series 2 y 3, (Ver gráficos N° 2, 3 y 4 y anexo N° 1)



**Gráfico N° 2.** Presión arterial sistólica promedio (PASP), en ratas conscientes, durante el día 3, (período de inducción de hipertensión con L-NAME), con su error estándar para la Serie 1 (solución salina isotónica NaCl 0,9%) y las series tratadas con L-NAME (Serie 2 y 3). Letras distintas indican diferencias estadísticamente significativas ( $p \leq 0,05$ ), letras iguales indican que no hay diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ).



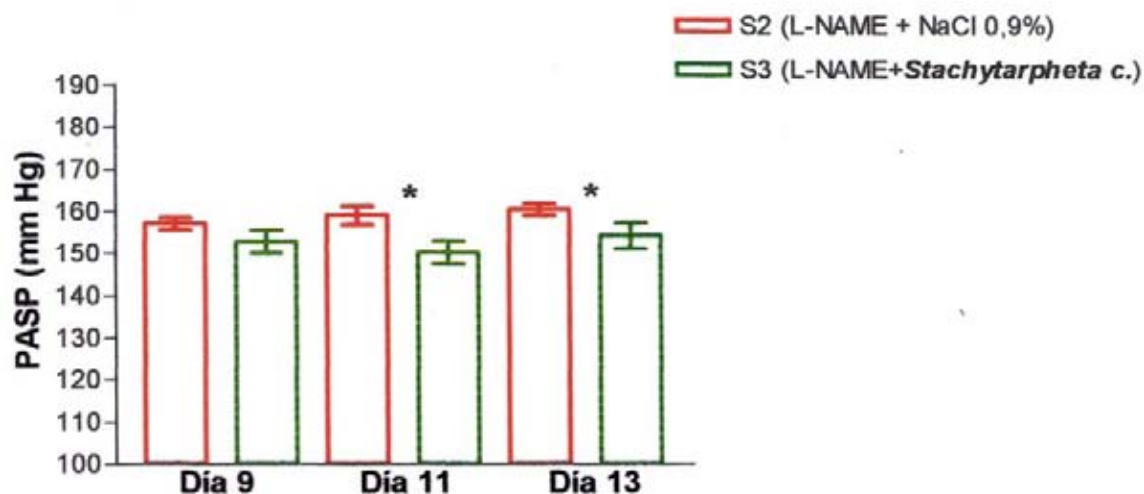
**Gráfico N° 3.** Presión arterial sistólica promedio (PASP), en ratas conscientes, durante el día 5, (período de inducción de hipertensión con L-NAME), con su error estándar para la Serie 1 (solución salina isotónica NaCl 0,9%) y las series tratadas con L-NAME (Serie 2 y 3). Expresado en mm de Hg. Letras distintas indican diferencias estadísticamente significativas ( $p \leq 0,05$ ), letras iguales indican que no hay diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ).



**Gráfico N° 4.** Presión arterial sistólica promedio (PASP), en ratas conscientes, durante el día 7, (período de inducción de hipertensión con L-NAME), con su error estándar para la Serie 1 (solución salina isotónica NaCl 0,9%) y las series tratadas con L-NAME (Serie 2 y 3). Expresado en mm de Hg. Letras distintas indican diferencias estadísticamente significativas ( $p \leq 0,05$ ), letras iguales indican que no hay diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ).

### 5.1.2. Presión arterial sistólica promedio (PASP) en el período de valoración del efecto antihipertensivo de *Stachytarpheta cayennensis* (días 9,11 y 13).

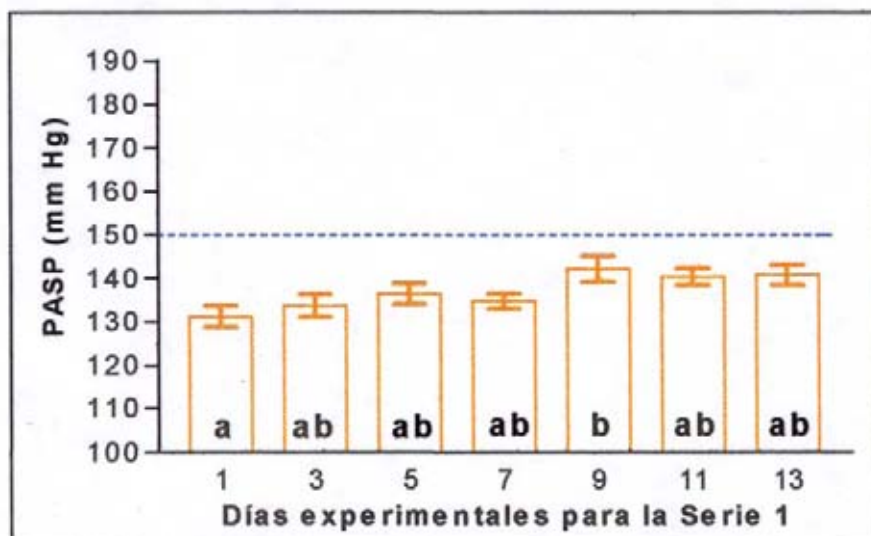
En los días experimentales 9,11 y 13, la PASP de la Serie 1 no supera los 142,2 mm Hg, mientras que en las series 2 y 3 supera los 150 mm Hg, con lo cual encontramos siempre diferencias estadísticamente significativas, ( $p \leq 0,05$ ), entre la Serie 1 con las Series 2 y 3 (Ver anexo N° 2). En cambio entre las Series 2 y 3 se observa que durante el día 9 no hay diferencias estadísticamente significativas, ( $p > 0,05$ ); pero, en los días 11 y 13 sí se observa diferencias estadísticamente significativas (Ver gráfico N° 5 y anexo N° 2).



**Gráfico N° 5.** Presión arterial sistólica promedio (PASP), en ratas conscientes, durante los días 9, 11 y 13 del experimento, con su error estándar, para la Serie 2 (L-NAME más solución salina isotónica NaCl 0,9%) y Serie 3 (L-NAME más *Stachytarpheta cayennensis*). Expresado en mm de Hg. El asterisco (\*) indica que hay diferencias estadísticamente significativas, ( $p \leq 0,05$ ), entre la Serie 2 y Serie 3 durante los días 11 y 13.

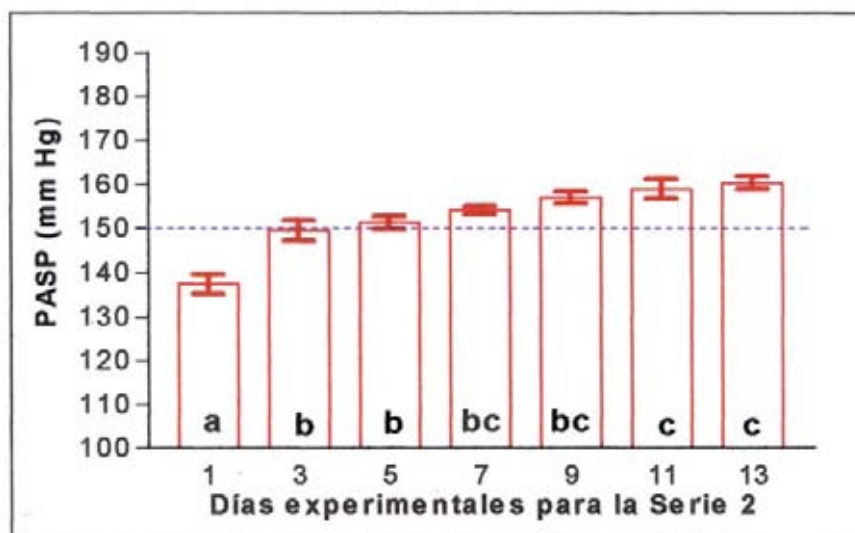
**Análisis intraserie.** Se comparó la presión arterial sistólica promedio (PASP), considerando todo el período experimental dentro de cada serie en estudio.

Se pudo observar que la PASP en la Serie 1 (solución salina isotónica NaCl 0,9%), se mantuvo entre los 131,2 y los 142,2 mm de Hg, observando diferencias estadísticamente significativas, ( $p \leq 0,055$ ), entre los días 1 y 9 del experimento (Ver gráfico N° 6 y anexo N° 3)



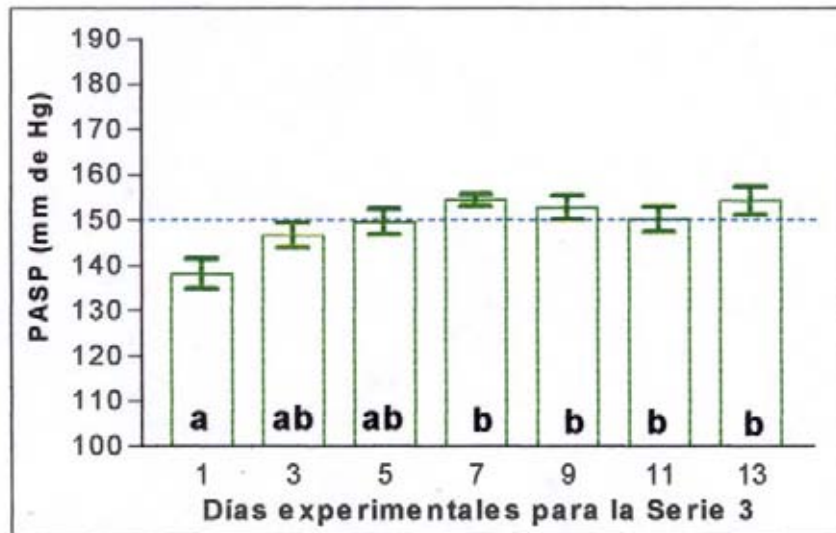
**Gráfico N° 6.** Presión arterial sistólica promedio (PASP), en ratas conscientes, durante todo el período experimental, con su error estándar, para la Serie 1 (Solución salina isotónica NaCl 0,9%). Expresado en mm de Hg. Letras distintas indican que hay diferencias estadísticamente significativas, ( $p \leq 0,05$ ), letras iguales indica que no hay diferencias estadísticamente significativas, ( $p > 0,05$ ).

Para la Serie 2 (considerando todo el período experimental), se pudo observar que la PASP se mantuvo entre los 137,3 y 160,3 mm de Hg, observando diferencias estadísticamente significativas, ( $p \leq 0,05$ ), entre algunos días y no significativas ( $p > 0,05$ ), entre otros (Ver gráfico N° 7 y anexo N° 4)



**Gráfico N° 7** Presión arterial sistólica promedio (PASP), en ratas conscientes, durante todo el período experimental, con su error estándar, para la Serie 2 (L-NAME y L-NAME más NaCl 0,9%), expresado en mm de Hg. Letras distintas indican que hay diferencias estadísticamente significativas, ( $p \leq 0,05$ ), letras iguales indica que no hay diferencias estadísticamente significativas, ( $p > 0,05$ ).

En la Serie 3, se pudo observar que la PASP se mantuvo entre los 138,2 y 154,3 mm de Hg, observando diferencias estadísticamente significativas, ( $p \leq 0,05$ ), entre algunos días y no significativas ( $p > 0,05$ ), entre otros (Ver gráfico N° 8 y anexo N° 5)



**Gráfico N° 8.** Presión arterial sistólica promedio (PASP), en ratas conscientes, durante todo el período experimental, con su error estándar, para la Serie 3 (L-NAME y L-NAME más *Stachytarpheta cayennensis*), expresado en mm de Hg. Letras distintas indican que hay diferencias estadísticamente significativas, ( $p \leq 0,05$ ), letras iguales indica que no hay diferencias estadísticamente significativas, ( $P > 0,05$ ).

## 6. DISCUSIÓN.

### 6.1 Presión arterial sistólica.

Se describen diversos valores de presión arterial sistólica para ratas normotensas, es así como Baker y col.(1979), reportan valores que van desde 98 a 184 mm Hg; Sánchez (1988) obtuvo un valor de  $127,5 \pm 9,2$ ; Figueroa (1993)  $157,3 \pm 7,27$ ; Álvarez (1996)  $148,0 \pm 21$ ; Dassé (1998)  $142,4 \pm 1,59$  y Lucero (1999)  $142,3 \pm 1,6$ . En el presente trabajo el valor obtenido de presión arterial sistólica para ratas normotensas fue de  $135 \pm 1,62$  mm de Hg, valor que se encuentra dentro del rango descrito como normal para la especie.

Al realizar un análisis comparativo entre las series en estudio se observó que durante el día 1 no hay diferencias estadísticamente significativas, ( $p > 0,05$ ), esto se debe a que es el primer registro de presión arterial sistólica, en que los animales están comenzando a ser manipulados y expuestos a un nuevo ambiente sin manifestar todavía el efecto de la administración de las soluciones pertinentes.

N-nitro-L-arginina-metil ester (L-NAME), administrado en dosis de 25 mg/kg día, vía sonda bucoesofágica, ya manifiesta su efecto en la presión arterial sistólica a partir del día 3 del experimento, en que se observa una diferencia de esta, con respecto al control de 15,8 y 13 mm Hg más para las series 2 y 3 respectivamente. En el día 5 este aumento con respecto al control fue de 15 y 13,3 mm Hg más respectivamente. En el día 7 este aumento con respecto al control llega a ser de 19,5 y 19,6 mm Hg para las series 2 y 3 respectivamente. Dichas diferencias de las series 2 y 3 con respecto a la serie control durante los días 3, 5 y 7 son estadísticamente significativas, ( $p < 0,05$ ), y estarían dadas por el efecto de la administración de (L-NAME), al inhibir la síntesis de óxido nítrico; iguales resultados obtuvo Cárcamo (2000), al inducir hipertensión arterial en ratas con L-NAME administrando la misma dosis por igual período; Pedraza-Chaverri y col (1998), también lograron inducir un aumento significativo de la presión arterial sistólica en ratas usando L-NAME al administrar una dosis de 6 mg/kg. día vía oral por un período de 4 semanas. Con esto queda claramente demostrado el efecto hipertensivo de L-NAME en ratas, al obtener a los 6 días de administración, todos los animales de las series 2 y 3 hipertensos.

Lograda la hipertensión en las series 2 y 3, el análisis estadístico de los siguientes días, se enfocó en observar si hubo o no diferencias estadísticamente significativas entre estas series, las que a su vez, siempre fueron diferentes, estadísticamente, ( $p \leq 0,05$ ), con la Serie 1 (Ver anexo N° 2). A partir de este período se le administró a la Serie 3, además de L-NAME, ***Stachytarpheta cayennensis*** en dosis de 200 mg/kg día, vía sonda bucoesofágica, por un período de 6 días.

En el día 9 del experimento se observó que no hay diferencias estadísticamente significativas, ( $p > 0,05$ ), entre la serie 2 con la serie 3, a pesar de que la PASP de la serie 3, disminuye con respecto a la medición del día 7, mientras que esta aumenta para la serie 2. Durante el 11° y 13° día del experimento lo anterior se revierte al observar diferencias estadísticamente significativas, ( $p \leq 0,05$ ), entre las series 2 y 3, siendo en esta última, los valores de presión arterial, inferiores (Ver gráfico N° 5 y anexo N° 2).

Lo anterior se debería a que la administración de ***Stachytarpheta cayennensis***, comenzaría a contrarrestar el efecto de L-NAME al impedir que la PASP de la serie 3 siga en aumento, como ocurre en la serie 2. Esto podría ser explicado por su actividad vasodilatadora descrita en CYTED, (1998).



Medeiros, I<sup>5</sup> probó dosis que fluctuaron entre 1 y 80 mg/kg de ***Stachytarpheta cayennensis***, vía endovenosa, en ratas normotensas e hipertensas con L-NAME, observando una disminución en la presión arterial que fue rápida después de cada dosificación, segundo  $6 \pm 3$  post administración, para luego entre los 3 y 5 minutos post administración, retomar a los valores basales; esta disminución de la presión arterial fue claramente dosis dependiente.

Lima-Landman.M<sup>6</sup> utilizando un método no invasivo, al colocar un manguito y un cristal piezoeléctrico en la cola del animal, para medir presión arterial sistólica, indujo hipertensión en ratas administrando L-NAME; a un grupo le administró extracto acuoso de ***Stachytarpheta cayennensis***, (1gr/kg día, vía oral), a partir del primer día de administrar L-NAME, impidiendo con ello el desarrollo de hipertensión; lo mismo ocurrió en ratas que llevaban 7 días de administración de L-NAME, mientras tanto un grupo que recibió sólo L-NAME desarrollo hipertensión. También administró ***Stachytarpheta cayennensis***, (1gr/kg día, vía oral), a ratas normotensas e igualmente hubo una disminución de la presión arterial sistólica.

Resultados similares al anterior obtuvo Améstica, L<sup>7</sup> utilizando el modelo de hipertensión en ratas, dos riñones una pinza, administrando ***Stachytarpheta cayennensis***, vía intraperitoneal, en dosis que variaron de 10 a 200 mg/kg en que observó una disminución de la presión arterial entre los 25 y 40 segundos post administración, retomando luego a los valores basales obtenidos antes del tratamiento.

Rodríguez, M<sup>8</sup> administrando a ratas normotensas anestesiadas, extracto acuoso de ***Stachytarpheta cayennensis***, por vía endovenosa e intraperitoneal, en dosis que fluctuaron entre los 100 y los 3000 mg/kg registrando poligráficamente presión arterial sistólica y diastólica; observó que todas las dosis administradas por ambas vías, disminuyeron marcadamente la presión arterial entre los 12 y 26 segundos post administración, para luego aumentar paulatinamente de los 5 a los 60 minutos.

Al hacer un análisis dentro de cada serie se pudo observar cómo varió la PASP en cada una de estas. En la Serie 1 fue donde se observaron menos variaciones en la PASP, con un rango que va de los  $131,2 \pm 2,38$  a los  $142,2 \pm 3,03$  mm Hg. Las únicas diferencias estadísticamente significativas, ( $p \leq 0,05$ ), son las observadas entre el día 1 y 9 del experimento, las que podrían estar dadas por variaciones normales de la presión arterial en ratas; estas diferencias a pesar de ser significativas, ocurren por debajo del límite de hipertensión, (150 mm Hg), manteniéndose siempre dentro del rango descrito para ratas normotensas. Con esto queda claro que los factores ambientales a que fueron sometidos los animales, tal como alojamiento, alimentación, manipulación, etc. no participaron en el desarrollo de hipertensión.

En la Serie 2 el rango en que se mantuvo la PASP fue de  $137,3 \pm 2,22$  a  $160,3 \pm 1,43$  mm Hg; observando siempre un aumento paulatino de la PASP, alcanzando un valor de  $151,3 \pm 1,47$  mm Hg en el día 5, con el 50% de los individuos hipertensos, mientras que el día 7 este valor aumento a  $154,2 \pm 0,94$  mm Hg con el 100% de los individuos hipertensos; finalmente el día 13 se observa el valor mas alto de PASP, no solo de la serie 2, sino de todas las series en estudio ( $160,3 \pm 1,43$  mm Hg),

---

<sup>5</sup> Comunicación personal Dr. Isac Medeiros, Univ. Federal de Paraíba, Lab. De Tecnología Farmacéutica, João Pessoa-PB-Brasil.

<sup>6</sup> Comunicación personal Dra., María Teresa Lima-Landman, Univ. Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, Dpto. de Farmacología, São Paulo-Brasil.

<sup>7</sup> Comunicación personal Sr. Luis Améstica, Univ. Austral de Chile, Instituto de Farmacología, Valdivia- Chile.

<sup>8</sup> Comunicación personal Dra. Melita Rodríguez, Univ. De Panamá-Fac. de Medicina, Depto. de Farmacología Panamá.

observando además, en la serie 2, valores individuales entre los 150 y 168 mm Hg. Con lo anterior queda demostrado que las diferencias estadísticamente significativas, ( $p \leq 0,05$ ), observadas dentro de la serie se deben al efecto hipertensor de L-NAME.

En la Serie 3 se pudo observar un aumento paulatino de la PASP, llegando al día 7 con el 100% de los animales hipertensos, para luego disminuir hasta el día 11 y aumentar el día 13. La PASP entre los días 9 y 13 no supera los  $154,2 \pm 3,08$  mm Hg, manifestando así el efecto de la administración de ***Stachytarpheta cayennensis***, con lo que se demuestra que el extracto en estudio, si bien no impidió que se siga desarrollando la hipertensión, impidió que se desarrolle con un aumento paulatino y además que se supere el valor obtenido el día 7, antes del tratamiento.

Con lo anterior, la hipótesis de trabajo de que "el extracto a probar de ***Stachytarpheta cayennensis***, disminuye la presión arterial en ratas conscientes, con hipertensión inducida con L-NAME", es aceptada.

Si bien los resultados obtenidos demuestran que la presión arterial disminuyó significativamente, sería interesante realizar nuevos estudios tendientes a buscar una mayor disminución de ésta, probando no sólo dosis mayores sino también intentar la separación y obtención de aquellas sustancias presentes en la planta, con actividad en el sistema circulatorio y su posible efecto antihipertensivo.

## 7. CONCLUSIONES.

De los resultados obtenidos y discutidos en el presente trabajo al utilizar extracto liofilizado de hojas de *Stachytarpheta cayennensis*, administrado en dosis de 200 mg/kg, vía sonda bucoesofágica, en un volumen de 0,5 ml/100 gr. de peso corporal, a ratas con hipertensión inducida con L-NAME, se concluye que:

La administración oral de L-NAME, por 6 días, en dosis de 25 mg/kg./día, induce hipertensión arterial en ratas.

El extracto vegetal valorado en este trabajo disminuye significativamente la presión arterial sistólica en comparación con su control, durante los días 11 y 13 del experimento.

## 8. BIBLIOGRAFÍA.

- ALVAREZ, H. A. 1996.** Efectos del extracto de *Durvillaea Antarctica* sobre la presión arterial, frecuencias cardíaca y respiratoria en ratas. Tesis, M. V., Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.
- BAKER, H. J.; J. R. LINDSEY; S. H. WEISBROTH. 1979.** The laboratory rat. 2<sup>a</sup> ed. Academic Press Inc. New York.
- BOTEY, A.; L. REVERT. 1995.** Hipertensión arterial. En: **FARRERAS, P. y C. ROZMAN.1995.** Medicina Interna. 13<sup>a</sup> ed. Mezby-Doyma, Madrid.
- BUCKLEY, J. 1996.** What s alternative medicine? Janice's paper. 1\* edition. London.
- CARCAMO, N. A. 2000.** Efecto de los extractos etanólico y acuoso de *Allium ampeloprasum* (Ajo chilote) sobre la presión arterial, administrados por vía oral en ratas hipertensas inducidas por L-NAME. Tesis, M. V., Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.
- CYTED. 1998.** Obtenção de medicamentos inovadores com atividade anti-hipertensiva e vasodilatadora a través da validação orientada de plantas medicinaís iberoamericanas. Recife, Brasil.
- DASSE, V. M. 1998.** Valoración del efecto de extractos de hojas y de tallos de *Tristerix tetrandus* (*Phrygilanthus tetrandus*) De *Aristotelia chilensis* sobre la presión arterial, frecuencias cardíaca y respiratoria en ratas normotensas . Tesis, M. V., Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.
- ETTINGER, S. 1992.** Tratado de medicina interna veterinaria. Intermédica. Buenos Aires.
- FIGUEROA, C. A. 1993.** Efectos del extracto de *Panax ginseng*, *Ginkgo biloba* y *Schizandra chinensis* solos y asociados sobre la presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria en ratas. Tesis, M. V., Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.
- GANONG, W. 1998.** Fisiología Médica. 16<sup>a</sup> ed. Editorial El Manual Moderno, S A Ciudad de México.
- GUPTA, M. 1995.** 270 Plantas Medicinales Iberoamericanas. Editorial Presencia Ltda. Santa fé de Bogotá.
- GUYTON, A. 1994.** Fisiología y Fisiopatología. 5<sup>a</sup> ed. Interamericana-McGraw Hill. Ciudad de México.
- HERNÁNDEZ, R.; C. FERNÁNDEZ y P. BAPTISTA. 1996.** Metodología de la investigación. Interamericana-McGraw Hill. Ciudad de México.
- HOLLANDER, M.; D. WOLFE. 1973.** Nonparametric Statistical Methods. 2<sup>nd</sup> ed. John Wiley and Sons. New York.
- KATZUNG, B. G. 1998.** Basic and Clinical Pharmacology. 7<sup>th</sup> ed. Stamford. Connecticut.

- KIRK, R.** 1986. Current Veterinary Therapy IX. Small animal practica. W. B. Saunders Company. Philadelphia.
- KIRK, R.** 1989. Current Veterinary Therapy X. Small animal practica W. B. Saunders Company. Philadelphia.
- LABORATORIOS HOCHSTETTER.** 1996. Manual de consulta Homeopática y Fitoterápica. 8ª ed. Santiago.
- LITTMAN, M. P.** 1994. Actualización: Tratamiento de la hipertensión en perros y gatos. En: Kirk, Robert; Bonagura, J. Terapéutica veterinaria de pequeños animales XI. Interamericana McGraw-Hill. Ciudad de México.
- LUCERO, A. M.** 1999. Evaluación del efecto sobre la presión arterial de extractos de *Allium ampeloprasum* (Ajo chilote) administrados por vía intraperitoneal, en ratas normotensas anestesiadas. Tesis, M. V., Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.
- MEDINA, E.** 1993. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares. En: **ROJAS VILLEGAS, F.** 1993. Enfermedades del corazón y de los vasos. 2ª ed. Publicaciones Técnicas Mediterráneo. Santiago de Chile.
- MINISTERIO DE SALUD.** 1989. Hipertensión arterial, normas técnicas. Santiago de Chile.
- MINISTERIO DE SALUD.** 1995. Hipertensión arterial, normas técnicas. Santiago de Chile.
- OMS.** 1978. Hipertensión arterial: Informe de un comité de expertos de la OMS. Ginebra.
- PEDRAZA-CHAVERRI, J.; E. TAPIA; O.N. MEDINA-CAMPOS; M.A. GRANADOS and M. FRANCO.** 1998. Gariic prevenís hypertension induced by chronic inhibition of nitric oxide synthesis. *Life Sciences.* 62(6): 71-72.
- ROMAN, O.; E. MUÑOZ.** 1993. Tratamiento de la Hipertensión Arterial. En: **ROJAS VILLEGAS, f.** 1993. Enfermedades del corazón y de los vasos. 2ª ed. Publicaciones Técnicas Mediterráneo. Santiago de Chile.
- SÁNCHEZ, E.** 1988. Efecto de los extractos de *Crataegus oxycantha*, *Olea europea* y *Phrygilanthus sp.* en la presión arterial en ratas normales o con hipertensión inducida. Tesis, M. V., Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.
- SELWYN, A. P.; E. BRAUNWALD.** 1989. Cardiopatía Isquémica . En: **HARRISONJ.** 1989. Principios de la Medicina Interna. 11ª ed. Interamericana-McGraw Hill. Ciudad de México.
- SIEGEL, S.** 1996. Metodología de la investigación. Interamericana-McGraw Hill. Ciudad de México.
- SOKAL, R. R.; J. F. ROHLF.** 1981. Biometry. 2ª ed. Editorial Freeman. San Francisco.
- WILLIAMS, G. H.; E. BRAUNWALD.** 1989. Vasculopatía hipertensiva. En: **HARRISONJ.** 1989. Principios de la Medicina Interna. 11ª ed. Interamericana-McGraw Hill. Ciudad de México.
- WINGFIELD, W.** 1999. Secretos de la medicina de urgencias en veterinaria. 1ª ed. Interamericana-McGraw Hill. Ciudad de México.

**YAMADA, S. S.; A. L. SASSAKI; C. K. FUJIHARA; D. M. MALHEIROS; G. DE-NUCCI; R. ZATZ. 1996.** Effect of salt intake and inhibitor dose on arterial hypertension and renal injury induced by chronic nitric oxide blockade. *Hypertension*. 27:1165-72.

**ZAR, H. 1974.** *Bioestatistical Analysis*. Plentice-Hall inc. Englewoods Cliff. New York.

## ANEXOS.

**Anexo N° 1.**

**Tabla N° 1:** Presión arterial sistólica promedio (PASP) y su error estándar (EE) para los días 3, 5 y 7 del experimento (período de inducción de hipertensión), para las distintas series en estudio.

Series	Días	PASP	EE
1) Solución salina isotónica NaCl 0,9%	3	133,7	2,52
	5	136,3	2,32
	7	134,7	1,69
2) L-NAME	3	149,5	2,32
	5	151,3	1,47
	7	154,2	0,94
3) L-NAME	3	146,7	2,67
	5	149,6	2,78
	7	154,3	1,28

**Anexo N° 2.**

**Tabla N° 2:** Presión arterial sistólica promedio (PASP) y su error estándar (EE) para los días 9, 11 y 13 del experimento (período de valoración del efecto antihipertensivo de la planta), para las distintas series en estudio.

Series	Días	PASP	EE
1) Solución salina isotónica NaCl 0,9%	9	142,2	3,03
	11	140,3	1,99
	13	140,8	2,31
2) L-NAME más sol. salina isotónica NaCl 0,9%	9	157	1,4
	11	159	2,17
	13	160,3	1,43
3) L-NAME más <i>Stachytarpheta cayennensis</i>	9	152,7	2,71
	11	150,2	2,71
	13	154,2	3,08

**Anexo N° 3**

**Tabla N° 3:** Presión arterial sistólica promedio (PASP) y su error estándar (EE), expresado en mm de Hg, para los días 1, 3, 5, 7, 9, 11 y 13, para la Serie 1 (Solución salina isotónica NaCl 0,9%).

Días	PASP	EE
1	131,2	2,38
3	133,7	2,52
5	136,3	2,32
7	134,7	1,69
9	142,2	3,03
11	140,3	1,99
13	140,8	2,31

**Anexo N° 4.**

**Tabla N° 4:** Presión arterial sistólica promedio (PASP) y su error estándar (EE), expresado en mm de Hg, para los días 1, 3, 5, 7, 9, 11 y 13, para la Serie 2 (considerando todo el período experimental: L-NAME y L-NAME más NaCl 0,9%).

Días	PASP	EE
1	137,3	2,22
3	149,5	2,32
5	151,3	1,47
7	154,2	0,94
9	157	1,4
11	159	2,17
13	160,3	1,43

**Anexo N° 5.**

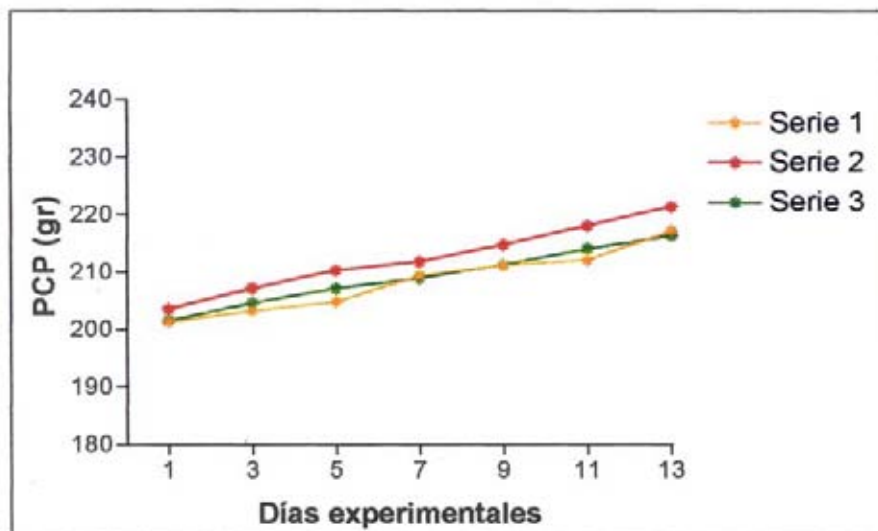
**Tabla N° 5:** Presión arterial sistólica promedio (PASP) y su error estándar (EE), expresado en mm de Hg, para los días 1, 3, 5, 7, 8, 11 y 13, para la Serie 3 (considerando todo el período experimental: L-NAME y L-NAME más *Stachytarpheta cayennensis*).

Días	PASP	EE
1	138,2	3,37
3	146,7	2,67
5	149,6	2,78
7	154,3	1,28
9	152,7	2,71
11	150,2	2,71
13	154,2	3,08



**Anexo N° 6.**

Tanto en el análisis interserie como intraserie no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ).



**Gráfico N° 9.** Peso corporal promedio (PCP), para las series en estudio, Serie 1 (Solución salina isotónica NaCl 0,9%), Serie 2: L-NAME (período inducción de hipertensión) y L-NAME+NaCl 0,9% (período de valoración del efecto antihipertensivo); Serie 3: L-NAME (período inducción de hipertensión) y **L-NAME+*Stachytarpheta cayennensis*** (período de valoración del efecto antihipertensivo). Expresado en gramos.

**Anexo N° 7.**

**Tabla N° 6:** Peso corporal promedio (PCP) y su error estándar (EE), para las series en estudio, Serie 1 (Solución salina isotónica NaCl 0,9%), Serie 2: L-NAME (período inducción de hipertensión) y L-NAME+NaCl 0,9% (período de valoración del efecto antihipertensivo); Serie 3: L-NAME (período inducción de hipertensión) y **L-NAME+*Stachytarpheta cayennensis*** (período de valoración del efecto antihipertensivo). Expresado en gramos.

Días	Serie 1		Serie 2		Serie 3	
	PCP	EE	PCP	EE	PCP	EE
1	201,4	4,69	203,6	4,78	201,6	6,51
3	203,3	5,24	207,2	5,04	204,6	6,55
5	204,9	4,74	210,3	5,39	207,1	7,05
7	209,4	5,03	211,8	5,16	208,9	7,31
9	211,2	5,65	214,8	5,04	211,3	7,26
11	212,9	5,2	218,1	5,14	214,1	7,67
13	217,2	5,59	221,4	5,58	216,4	7,75

### **AGRADECIMIENTOS.**

Quiero agradecer a todo el grupo humano del "Instituto de Farmacología, Fisiología y Toxicología", por hacer amena y cálida mi estadía en estas dependencias, especialmente a:

Los Drs. Frédérick Ahumada y Marcos Moreira, por su guía y apoyo.

Sra. Nuri Sánchez, por su buena disposición para preparar los materiales.

Srta. Juanita Vargas, por su desinteresada colaboración.

Sr. Luis Améstica, por su disposición y colaboración en materias computacionales.

Srta. Daniela Ojeda, por su amor, colaboración y apoyo incondicional.

Dr. Antonio José Lapa, por la donación de los extractos vegetales.