

Passiflora quadrangularis previene la hipertensión experimental

Mario Francisco Guerrero

Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá, Bogotá, Colombia



Guerrero describe para SIIC su artículo editado en *Vitae - Revista de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias* 24(3):186-195, Sep 2017.

La colección en papel de *Vitae - Revista de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2010.

Indizada en ISI-Web of Science, Embase, Publindex, LILACS, Latindex, CUIDEN, Chemical Abstracts, Scielo, DOAJ, e-revistas, REDALYC, Scopus y **SIIC Data Bases**.

 www.siic.salud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siic.salud.com/lmr/ppselehtml.php

Bogotá, Colombia (*especial para SIIC*)

La hipertensión arterial, a pesar de los avances en su tratamiento, sigue siendo un problema de alto impacto en salud pública dados los riesgos con los que está asociada, como el accidente cerebrovascular, el infarto de miocardio, la enfermedad vascular periférica y la insuficiencia renal. En Latinoamérica y el Caribe la hipertensión tiene una de las prevalencias más altas.

Conocida como la “enemiga silenciosa” dada su común ausencia de síntomas, su abordaje constituye un reto a la hora de controlar la adhesión de los pacientes, debido al amplio perfil de efectos adversos de los diferentes grupos de agentes antihipertensivos disponibles.

Si bien las técnicas de química combinatoria dominan la investigación orientada a la búsqueda de nuevos fármacos, los productos naturales persisten como una fuente de obtención de agentes potencialmente novedosos.

El género *Passiflora* incluye una variedad de especies medicinales especialmente abundantes en América. En Colombia, *Passiflora quadrangularis* N.V. badea, se utiliza etnobotánicamente para la hipertensión.

En el estudio de Bareño y colaboradores, el extracto de *P. quadrangularis* previene la hipertensión inducida por déficit de óxido nítrico en ratas, mejora la capacidad dilatadora vascular de la arteria aorta en baño de órgano aislado y atenúa el fenómeno de remodelado vascular al efectuar el examen microscópico.

La hipertensión experimental inducida por el inhibidor de la óxido nítrico sintasa L-NAME, constituye un modelo muy útil para establecer posibles nuevas fuentes de agentes antihipertensivos. Varios grupos farmacológicos, incluidos los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los bloqueantes de los receptores de angiotensina, los bloqueantes

de los canales de calcio, diversos diuréticos y los bloqueantes, muestran actividad en este modelo.

En este modelo experimental, *P. quadrangularis* mejora la respuesta vasodilatadora inducida por acetilcolina –agente cuyo efecto depende de la integridad del endotelio vascular–, mientras tiende a disminuir la respuesta relajante inducida por el nitroprusiato de sodio –agente cuyo efecto es “independiente del endotelio”. Esto sugiere que algún componente de *P. quadrangularis* L. tiende a oponerse al efecto vasodilatador, el cual prevalece, porque el efecto neto observado con *P. quadrangularis* L. es la disminución de las cifras de presión arterial.

El remodelado miocárdico y vascular es un fenómeno clave en la progresión de los trastornos cardiovasculares, tanto que los agentes capaces de mejorar este proceso –estatinas, betabloqueantes, IECA y antagonistas de la angiotensina II entre ellos– disminuyen el deterioro asociado con complicaciones ligadas a dicho fenómeno, como los eventos coronarios agudos, la insuficiencia cardíaca o ambos. Por tanto, tan importante como identificar el efecto antihipertensivo de un nuevo agente farmacológico es examinar su efecto sobre el remodelado cardiovascular.

Entre otros tantos, L-NAME se ha utilizado en el estudio del proceso de remodelado vascular porque el lecho vascular es más sensible que el miocardio a los cambios resultantes de la deficiencia de óxido nítrico inducidos por L-NAME. El hecho de que este estudio muestre que *P. quadrangularis* atenúa la remodelación de la aorta inducida por L-NAME, agrega valor a su efecto potencialmente antihipertensivo.

La apigenina es uno de los metabolitos flavonoides identificado previamente en *P. quadrangularis*, y puesto que presenta efectos antihipertensivos en ratas espontáneamente hipertensas –lo que favorece la actividad de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) en el riñón–, sería un metabolito clave en el efecto observado con la especie. Al mismo tiempo, ejerce efectos de tipo ansiolítico en modelos experimentales, respuesta observada también con la especie, lo que sugiere un mecanismo central de tipo alfa-2, análogo al ejercido por agentes como la clonidina.

Si bien la apigenina jugaría un papel fundamental en las propiedades cardiovasculares que presenta *P. quadrangularis*, otros metabolitos parecen estar implicados en el efecto global de la especie. El papel que desempeñan compuestos tipo indol –como harmina y harmalina–, flavonoides –como vitexina– y saponinas de tipo cicloartenol, es materia de investigación en estos momentos.

En conclusión, este estudio muestra que *P. quadrangularis* previene la hipertensión experimental inducida en ratas de laboratorio sometidas a déficit de óxido nítrico, mejorando la respuesta del endo-

telio vascular y protegiendo frente al remodelado vascular. Estos resultados dan soporte al uso etnobotánico de *P. quadrangularis* como fuente natural antihipertensiva.

Conexiones temáticas



Otros artículos publicados por el autor

Bareño LL, Puebla P, San Feliciano A, Guerrero MF. Vascular mechanisms of monodesmosidic triterpene saponins isolated from *Passiflora quadrangularis* L. *Vitae* 27(2):id-341585, 2020.

Giraldo SE, Rincón J, Puebla P, Marder M, Wasowski C, Vergel N, Guerrero MF. Isovaleramide, an anticonvulsant molecule isolated from *Valeriana pavonii*. *Biomedica* 30(2):245-250, 2010.

Guerrero MF, Carrón R, Martín ML, San Román L, Reguero MT. Antihypertensive and vasorelaxant effects of aqueous extract from *Croton schiedeanus* Schlecht in rats. *J Ethnopharmacol* 75(1):33-36, 2001.

Guerrero MF, Puebla P, Carrón R, Martín ML, Arteaga L, Román LS. J Assessment of the antihypertensive and vasodilator effects of ethanolic extracts of some Colombian medicinal plants. *Ethnopharmacol* 80(1):37-42, 2002.

Guerrero MF, Puebla P, Carrón R, Martín ML, San Román L. Quercetin 3,7-dimethyl ether: a vasorelaxant flavonoid isolated from *Croton schiedeanus* Schlecht. *J Pharm Pharmacol* 54(10):1373-1378, 2002.

Guerrero MF, Puebla P, Martín ML, Carrón R, San Román L, Reguero MT, Arteaga L. Inhibitory effect of N(G)-nitro-L-arginine methyl ester on the anti-adrenergic response elicited by ayanin in the pithed rat. *Planta Med* 68(4):322-325, 2002.

Guerrero MF. Elements for the effective evaluation of natural products with possible antihypertensive effects. *Biomedica* 29(4):547-557, 2009.

Olaya MDP, Vergel NE, López JL, Viña MD, Guerrero MF. Coumarin analogue 3-methyl-7H-furo[3,2-g] chromen-7-one as a possible antiparkinsonian agent. *Biomedica* 39(3):491-501, 2019.

Puebla P, Correa SX, Guerrero M, Carron R, San Feliciano A. New cis-clerodane diterpenoids from *Croton schiedeanus*. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 53(3):328-329, 2005.

Vergel NE, López JL, Orallo F, Viña D, Buitrago DM, del Olmo E, Mico JA, Guerrero MF. Antidepressant-like profile and MAO-A inhibitory activity of 4-propyl-2H-benzo[h]-chromen-2-one. *Life Sci* 86(21-22):819-824, 2010.