Efecto del propóleo en diferentes preparaciones de músculo liso

Manuel Achong, Teresa Giral**, Roberto Rojas*, Sandra Fernández* y Miguel Ruíz***

*Facultad de Ciencias Médicas "Calixto García" I.S.C.M.H.
**Estación Experimental Apícola.

RESUMEN

Se ha reportado la efectividad del propóleos en varias enfermedades que afectan diferentes órganos. Para profundizar en la acción que ejerce el propóleos sobre estos órganos se decidió realizar un estudio farmacológico experimental en diferentes preparaciones de músculo liso aislado, en las cuales se probaron distintas concentraciones de este producto apícola. Se estudiaron los efectos del propóleos en tráquea de cobayo, conducto deferente de rata, fundus gástrico de rata, estimulados eléctricamente y con agonistas específicos. Se pudo constatar que el propóleos posee una acción relajante de la musculatura lisa en dichos preparados y además se realizó el cálculo de la dosis efectiva media del propóleos.

INTRODUCCION

El propóleos es una sustancia resinosa y de composición química compleja. Resulta de gran interés para la industria farmacéutica y ha sido estudiado en diversos países donde se comercializa con fines terapéuticos.

Se ha demostrado su utilidad en diversas enfermedades, pero se conoce poco acerca de sus mecanismos de acción. Posee propiedades antinflamatorias , anestésicas y se reporta su utilidad en diversas enfermedades, entre ellas, el asma bronquial (1), (2) y la hipertensión arterial (3).

Con el objetivo de profundizar en la acción que ejerce el propóleos en estas patologías se decidió realizar un estudio farmacológico experimental en diferentes preparaciones de músculo liso aislado como parte del tamizaje farmacológico preclínico que se realiza con el propóleos, debido a que la composición química del propóleos varía según la fuente vegetal de que provenga Decidimos comenzar el estudio con el propóleos rojo , procedente de una zona de manglar. Este propóleos rojo se ha demostrado que posee el mayor poder antioxidante, de los propóleos más frecuentes en Cuba (4) y a pesar de ser uno de los más utilizados, los estudios sobre sus posible mecanismos de acción son insuficientes y se necesita realizar un estudio mas amplio.

MATERIALES Y METODOS

Los efectos del propóleos fueron estudiados en:
a) **Cadenas traqueales aisladas de cobayo** (5).

Se utilizaron cobayos (ambos sexos, 500-800 gr). La preparación consistió en 4 anillos traqueales de cobayos en un baño para órganos aislados de 30 ml en solución McEwen y con una tensión de aproximadamente 1 gramo. La solución nutritiva fue mantenida a una temperatura estable de 37 °C y burbujeada con carbono (95% O_2 y 5% de CO_2). La estimulación se realizó con acetilcolina 0.5 µg/ml. La acetilcolina se mantuvo en contacto con la preparación durante

60 seg. y el propóleos durante 20 minutos.

Las contracciones y la relajación fueron registradas isométricamente en un polígrafo Nihon Konhder RM-6000 utilizando un transductor fuerza-desplazamiento.

b) **Conducto deferente de rata.**

Se utilizaron 20 ratas machos Sprage Dawley (200-250 g). La preparación se mantuvo en solución Ringer a 32 °C y burbujeada con O2 más 5% de CO2. La estimulación fué transmural utilizando dos electrodos paralelos según técnica descrita por Birmingham y Wilson, 1963 (6).

c) **Fundus gástrico de rata**.

Para esta técnica fueron utilizadas 10 ratas Sprague Dawley de ambos sexos y peso aproximado entre 200-250 g. La preparación fué montada según la técnica descrita por Vane 1957 (7). Se añadió hyoscina-N-butiobromuro (0.1 µg/ml) al baño para evitar las contracciones espontáneas.

Para los grupos controles se utilizó etanol 70% a la misma concentración del propóleos empleado.

El propóleos utilizado fué un extracto alcohólico al 5% que se obtuvo de la Estación Experimental Apícola, en C. Habana.

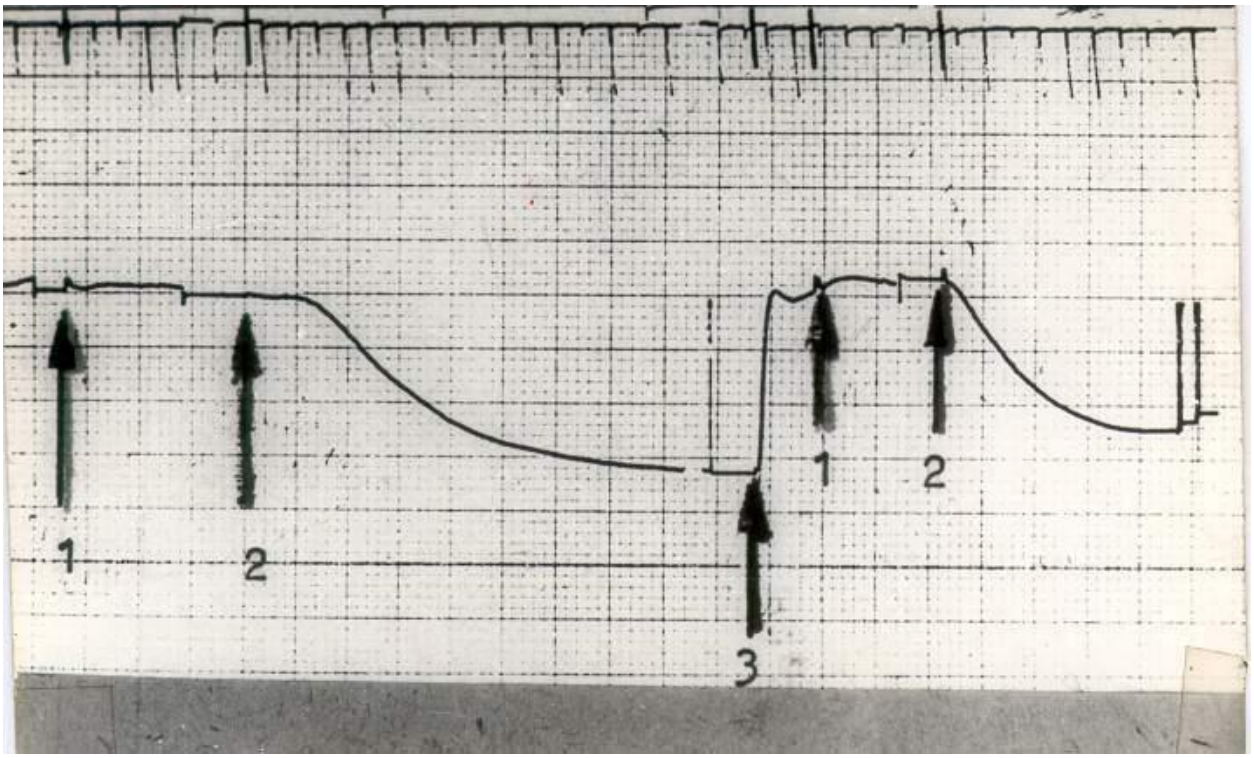
Para el análisis estadístico del modelo de anillo traqueales de rata se utilizó la prueba t-student para un nivel de significación del 95 % (p <_ 0.05). En la técnica de fundus gástrico se utilizó la prueba t- pareada. La dosis inhibitoria media del propóleos en la preparación de conducto deferente de rata fue calculada con el programa PCNONLIN.

Resultados y Discusión

a) **Cadenas Traqueales**.

El propóleos a dosis de 500 µg/ml produjo una relajación de las cadenas como se puede observar en la foto del registro del polígrafo (# 1), en el análisis estadístico se obtuvo una t = - 5.122 que fue altamente significativa.

Foto # 1. Cadenas traqueales de cobayos.



Estos resultados demuestran el efecto relajante del propóleos en el músculo liso de anillos traqueales, esto pudiera explicar las propiedades terapéuticas del mismo en el asma bronquial.

Además, el efecto antinflamatorio del propóleos principalmente por la presencia de flavonoides, entre ellas la acacetina pudieran contribuir a su acción beneficiosa en esta enfermedad.

Este efecto se inicia a los 2 ó 3 minutos de añadir el propóleos, es decir, es de un inicio lento pero la duración del mismo es prolongada (mas de 15 min.). Esto apoya los resultados beneficiosos demostrados en estudios clínicos realizados recientementes (2) y (9).

b) **Conducto deferente de rata**.

En este estudio se observó que el propóleos produce una inhibición de las contracciones inducidas eléctricamente, la cual es dosis-dependiente. Las concentraciones superiores a 500 µg/ml produce una inhibición total de las concentraciones (Foto # 2) y la preparación no se recuperó. En cambio con las dosis inferiores a 83.3 µg/ml, después del lavado, la preparación pudo recuperarse (Foto # 3).

Foto # 2. Conducto deferente de rata.

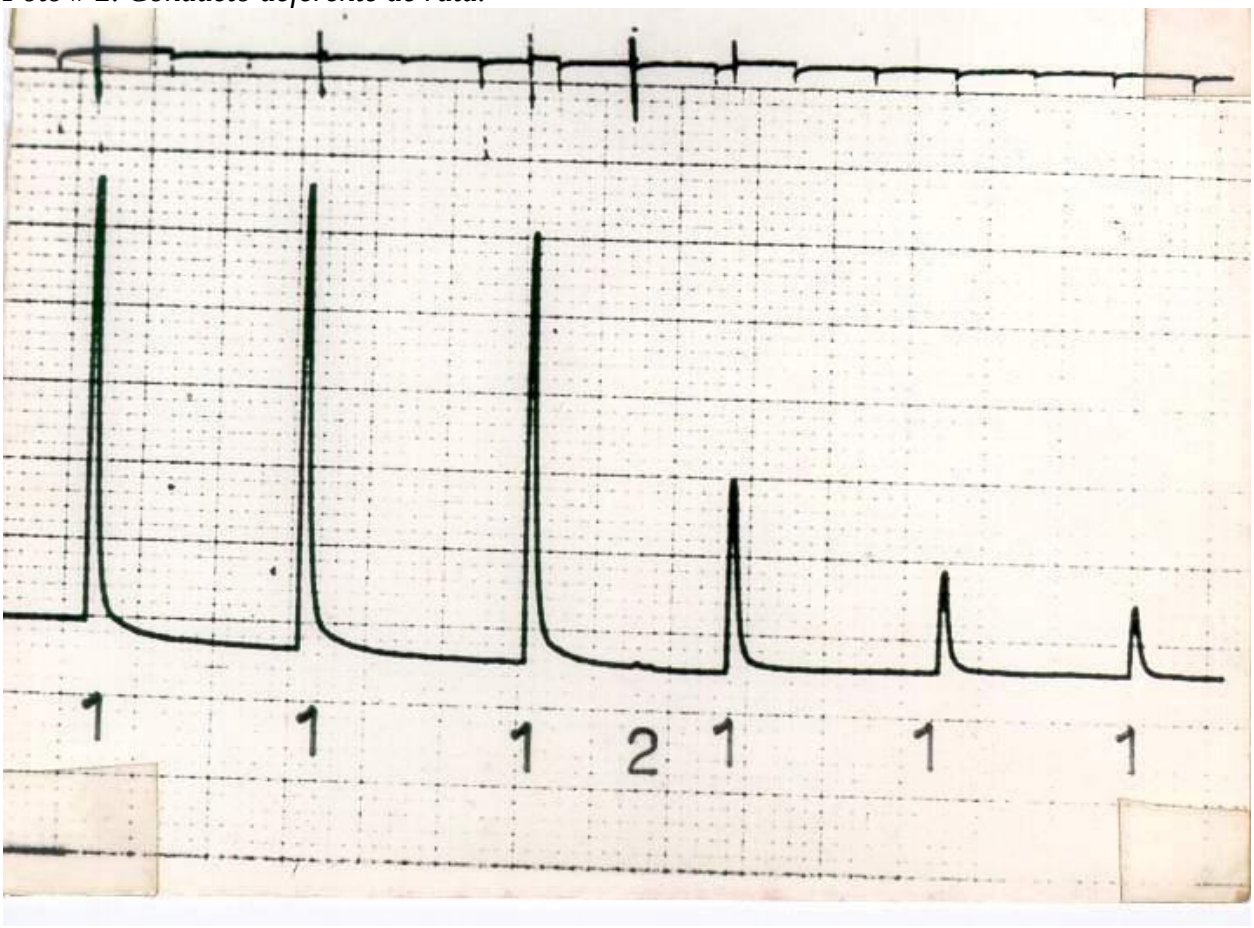
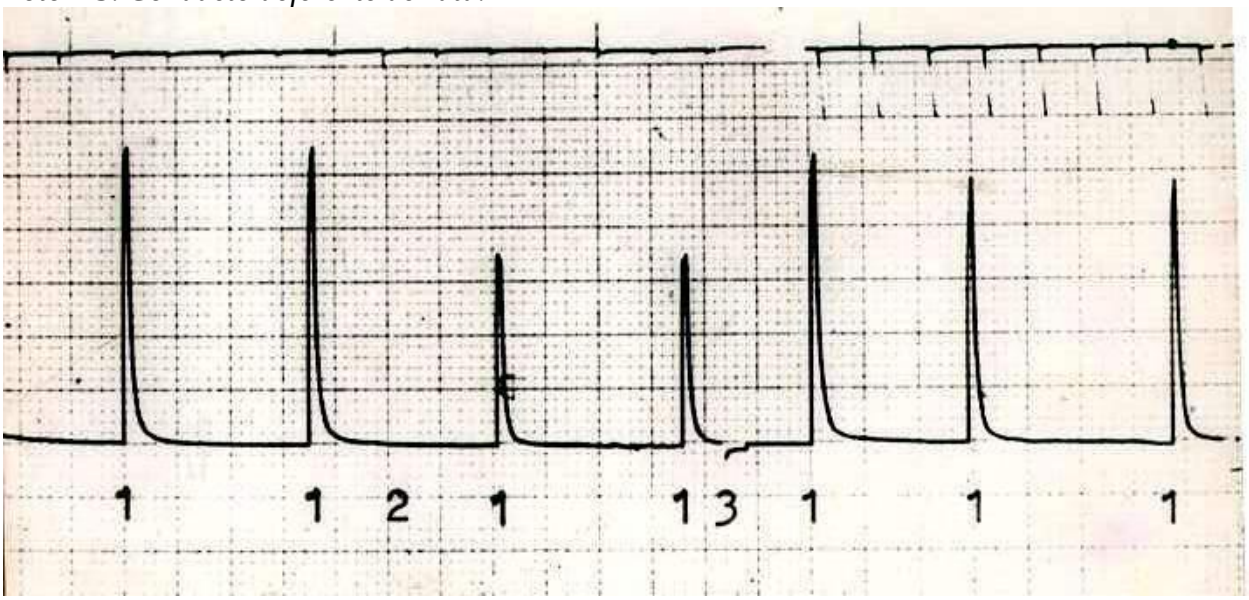


Foto # 3. Conducto deferente de rata.



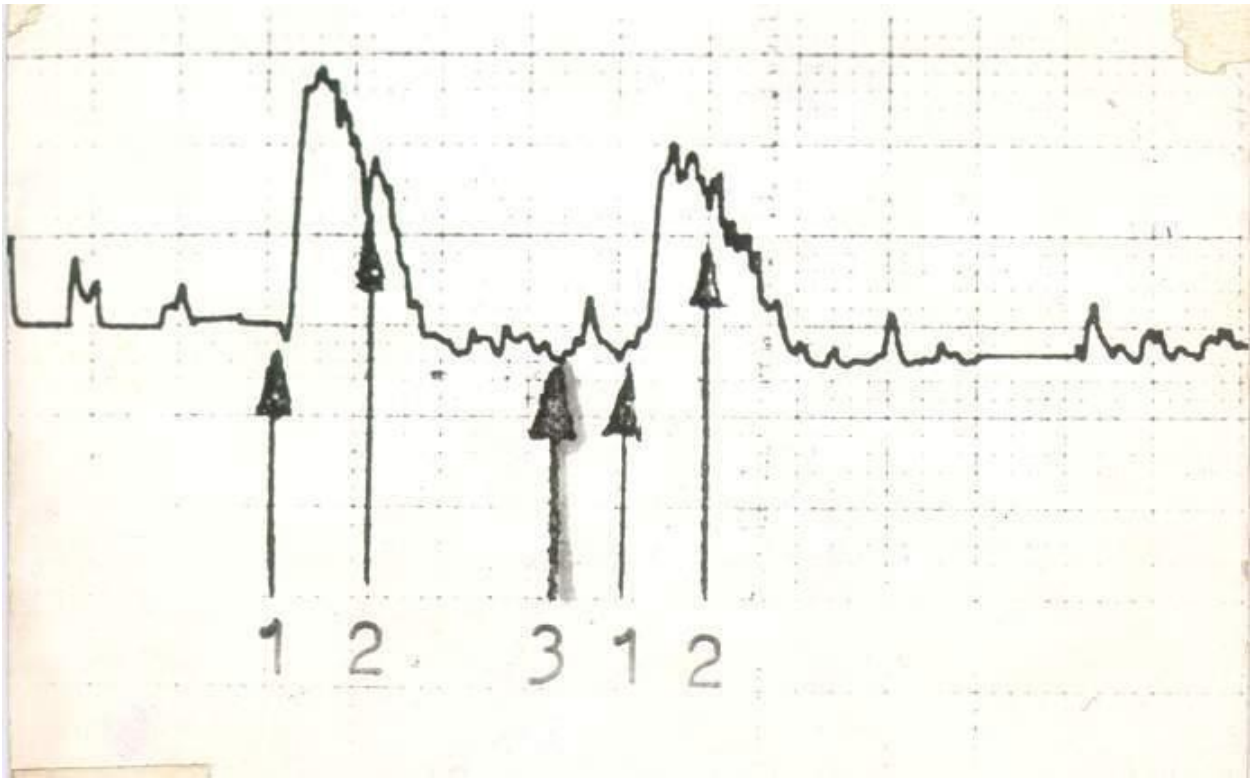
Se realizó el cálculo de la dosis inhibitoria mínima, siendo esta de 22.7 µg/ml.

Esta preparación se considera que tiene predominantemente receptores adrenérgicos del tipo Ó, que responde a la liberación del neurotransmisor endógeno por la estimulación eléctrica.

El propóleos al inhibir la respuesta contráctil regular pudiera inhibir la liberación de noradrenalina de las terminaciones postganglionares simpáticas, aunque se necesitan estudios comparativos con drogas antagonistas adrenérgicas para completar estos trabajos, ya que debe ser diferenciada la acción relajante de la fibra lisa. De completarse este estudio, se podría explicar sus acciones a nivel cardiovascular, específicamente su efecto antihipertensivo, que se reporta en estudios clínicos controlados (3).

c) **Fundus gástrico de rata.**

Se observó una contracción causada por la serotonina (10 µg/ml) al adicionar al baño una dosis de propóleos de 83.3 µg/ml se obtuvo una inhibición de la respuesta, que fue significativa ($t = 3.98$, p 0.05), foto # 4. Esta disminución de la respuesta contráctil pudiera ser por bloqueo que se produce a nivel de los receptores triptaminérgicos, teniendo en cuenta que esta preparación se considera una de las mas sensibles para la valoración de este autacoide (7).



Esta respuesta es de escaso valor para explicar la acción antiasmática debido a que durante la crisis de asma bronquial la liberación de serotonina es muy escasa o nula. Este autacoide es capaz de producir broncoespasmo en muchos animales, pero es raro en el humano y su participación en la fisiopatología del asma es pobre. Por otra parte su participación en el sistema

cardiovascular es muy compleja, a nivel vascular puede producir una vasoconstricción o vasodilatación en dependencia del lecho vascular, tono y la dosís dada (8). Es por ello que este bloqueo de la acción triptaminérgica registrado con el propóleos debe ser estudiado con mas profundidad.

CONCLUSIONES

1.- El propóleos rojo produce un efecto relajante de la musculatura lisa de traquea aislada de cobayo, conducto deferente de rata y fundus gástrico de rata.

2.- Este efecto relajante es dosis-dependiente y la dosis inhibitoria media calculada en la preparación de conducto deferente de rata fue de 22.7 µg/ml.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tanasienko, I.S. Profilaxis y Tratamiento de las neumonías no específicas crónicas y del asma bronquial en los niños. En: Propóleos. Ed. Apimondia, Bucarest. 1975.
2. Giral, T., Ruíz M., López L., Abreu C. Tratamiento con propóleos del asma bronquial. En: Investigaciones cubanas sobre el propóleos. Memorias del I Simposio sobre los efecto del propóleos. Varadero, 1988. --p. 204.
3. Giral, T., Bouballet G., López L., Ancizar J. y Ruíz M. Tratamiento de la hipertensión arterial con propóleos. Memoria del I Simposio sobre los efectos del propóleos. Varadero, 1988.
4. Tabío, C. Relación del color y el origen vegetal del propóleos cubano en algunos indicadores que determinan su calidad. En: Investigaciones cubana sobre el propóleos. I Simposio sobre el efecto del propóleos en la Salud Humana y Animal. Varadero, 1988.
5. Arkcasu, A. Arch Int. Pharmacodyn 122, 201, 1959.
6. Saínz, F., Miyares C., García M. En: Técnica de Farmacología experimental. Ed. Ciencia y Téc., Inst. Cubano del Libro, La Habana, 1972.
7. Vane, J.R. A Sensitive method for the assay of 5 hydroxytrytamine. Brit. J. Pharmacol 12, 344, 1957.
8. Asís, M. Propóleos el oro púrpura de las abejas. Ed. CIDA, C.Habana, 1989. --p. 179.
9. García, R. et al. Resultados del tratamiento con propolina en los niños portadores del asma bronquial. 2do Simposio de propóleos. Libro de Resúmenes. Inst. Medicina Vet. Varadero, 1989. --p. 27.
10. Douglas, W. Autocoids Goodman and Gilmáns. The Pharmacolgial Basis of Therapeutics. --p. 628-629, Cap. 26. Mc. Millan. Publishing Co, New York, 1985.