



UNIVERSIDAD VERACRUZANA

Instituto de Neuroetología
Doctorado en Neuroetología

TESIS:

“Evaluación de la actividad anticonvulsivante de *Kalanchoe pinnata* (Lam.) en ratones de la cepa Balb-C”

PRESENTA:

M.C. Armando Mora Pérez

DIRECTOR DE TESIS:

Dra. María del Rosario Hernández Medel

RESUMEN

Introducción: En México los extractos de hoja y de planta completa de la “siempre viva” (*Kalanchoe pinnata* Lam), son tradicionalmente utilizadas para tratar enfermedades como el sarampión, dolores menstruales, así como para la alferecía amarilla cuando ésta cursa con convulsiones. La actividad anticonvulsivante de extractos de hoja de *Kalanchoe pinnata* ha sido documentada; sin embargo, se desconoce si dicho efecto es también producido por el tallo y/o la raíz. **Objetivo:** Determinar la actividad anticonvulsivante de los extractos metanólicos de tallo (EMT) y raíz (EMR) de *Kalanchoe pinnata*, así como de la(s) fracción(es) responsable(s) de esta actividad. **Método:** Se empleó el modelo de inducción de convulsiones con pentilentetrazol (PTZ; 75 mg/kg, i.p.) en ratones de ambos sexos de la cepa Balb/C y se utilizó diazepam (DZP; 5mg/kg, i.p.) como control positivo y la cromatografía en columna para la obtención de las fracciones. **Resultados:** La administración de las diferentes dosis de EMR (100-800 mg/kg), no muestran efectos sobre la latencia a las mioclonias ($p < 0.001$) y a las crisis clónicas ($p < 0.001$), sin embargo incrementan la latencia a las crisis clónico tónicas con respecto del grupo vehículo ($p < 0.001$), aunque produjeron una disminución en la protección contra los efectos letales de manera dosis dependiente. Por otro lado, la previa administración de las diferentes dosis de EMT (100-800 mg/kg), incrementan la latencia a las mioclonias ($p < 0.001$), a las crisis clónicas ($p < 0.001$) y a las crisis clónico-tónicas de manera semejante al DZP ($p < 0.001$), con una protección del 100% ($p < 0.001$) a los efectos letales del PTZ. Por otra parte, en el fraccionamiento del EMT, el efecto anticonvulsivante se conserva en la combinación de las fracciones clorofórmicas y acetato de etilo ($\text{CHCl}_3\text{:AE}$), con la misma eficacia y de manera semejante al DZP ($p < 0.001$). Además, en el subfraccionamiento de la fracción $\text{CHCl}_3\text{:AE}$, la sal inorgánica presente en el EMT no mostró efecto en las mioclonias ($p < 0.001$), las crisis clónicas ($p < 0.001$) y las clónico tónicas ($p < 0.001$). Así mismo, se determinó que la subfracción C de la mezcla $\text{CHCl}_3\text{:AE}$, es la que conserva los efectos de la fracción $\text{CHCl}_3\text{:AE}$ sobre la latencia a las mioclonias ($p < 0.001$), la latencia a las crisis clónicas ($p < 0.001$) y a las crisis clónico-tónicas ($p < 0.001$) y una protección del 100% ($p < 0.001$). Ensayos preliminares revelaron la presencia de alcaloides y esteroides en EMR, mientras que en el EMT y su subfracción C, se observó la presencia de terpenos y esteroides. **Conclusión:** El extracto metanólico de tallo y raíz de

Kalanchoe pinnata, ejercen actividad anticonvulsivante en el modelo de PTZ, sin embargo, la actividad del extracto metanólico de raíz de *Kalanchoe pinnata*, se ve afectada posiblemente por la presencia de alcaloides. Proponemos en base a los resultados que los metabolitos responsables de la actividad en tallo pudieran ser esteroides y terpenos, los cuales tendrían interacción con el sistema GABAérgico, variando la actividad del extracto y sus fracciones en función de la disposición de las subunidades del receptor GABA_A.

El presente trabajo se realizó en el Laboratorio de Productos Naturales del Instituto de Ciencias Básicas de la Universidad Veracruzana. Durante el desarrollo del presente trabajo Armando Mora Pérez recibió beca (CONACyT- Reg. 219989) para estudios de posgrado.

COMITÉ EVALUADOR

Dra. María del Rosario Hernández Medel

Dr. Juan Francisco Rodríguez Landa

Dra. María Leonor López Meraz

Dr. Eduardo Rivadeneyra Domínguez

AGRADECIMIENTOS

➤ **DIRECTOR DE TESIS**

Mis más grande y sincero de mis agradecimientos a mi director de tesis la **Dra. María del Rosario Hernández Medel**, por permitirme entrar al maravilloso mundo de los Productos Naturales, pero sobre todo por su esfuerzo y dedicación a este proyecto.

Gracias por su paciencia, motivación y orientación académica, sin los cuales no hubiera tenido una formación completa como un futuro investigador.

➤ **AL JURADO**

Son parte fundamental de este proyecto, gracias por su valioso tiempo, por su dedicación y por sus oportunas observaciones y sugerencias que hicieron de este inquietante y en ciertos momentos frustrante camino a uno más interesante y firme. Gracias al **Dr. Eduardo Rivadeneyra**, por su importantes observaciones durante y después da cada examen, a la **Dra. Ma. Leonor López Meraz** que como especialista en el área sus observaciones siempre lograron hacerme pensar y explorar más allá, tratando de aprender en todo momento un poco de lo que usted tan hábilmente maneja. Al **Dr. Juan Francisco Rodríguez Landa**, sin duda un pilar en mi formación académica, sus consejos siempre directos el primero en ver lo que pocos veían un gran ejemplo a seguir, siempre con palabras que te hacen reflexionar y mejor aún siempre con acciones dignos de un verdadero mentor; gracias a cada uno de ustedes por hacer de este proyecto académico un proyecto personal que me permite descubrir quién soy en realidad.

DEDICATORIA

A mi familia, principalmente a mi padre **Armando Mora Pérez**, por apoyarme y no permitirme claudicar en los momentos difíciles, por ser un ejemplo en todo momento, por su amor, por sus consejos y por su amistad, gracias padre por ser el hombre que eres, un digno ejemplo a seguir, a Rosita Viveros por aceptar ser parte de esta rara familia, por su apoyo, cariño y dedicación para con migo y mis seres queridos, gracias por ser parte importante cada día de mi vida desde que llego con nosotros, la quiero y estimo mucho. A mis hermanos Ángela, Jorge, Alejandro e Hilario por ser mi soporte en momentos difíciles y porque a pesar de que muchas veces no entienden lo que les comento acerca de mis estudios, siempre me impulsan a saber más y principalmente a ser más humano nunca dejándome solo en todo momento académico y personal por ser como realmente debe ser una verdadera familia, porque nunca me pusieron una excusa cuando los necesite a pesar de sus asuntos familiares y/o personales, gracias por ser parte importante de esta etapa académica.

A la **familia García Ríos**, a don José por ser una gran amigo y buen ejemplo como ser humano, por enseñarme a tener fe y confiar en que todo saldrá bien, gracias por sus consejos y por abrirme las puertas de su casa y de su familia. A doña Rosalía Ríos, por aceptarme en su familia, por ser más que una suegra y ser una amiga, por sus consejos cuidados y cariño, por comportarse como una madre en varios momentos de mi vida, por ser un gran ser humano, muchas gracias. A mis cuñadas Emma, Sandra, Aracely, Elizabeth y Rafael, por sus consejos y amistad, y sobre todo por regalarme a esos seres tan especial mis sobrinos Norma, Erika, Yamileth, Estefanía, Fernanda, Karla, Emiliano, Alejandro y Luis, por alegrarme muchos momentos de mi vida, por impedirme olvidar lo hermoso que es ser niño.

A MI ÁNGEL

Mención especial es a ti, mi ángel, el amor de mi vida, al ser maravilloso que Dios puso en mi vida para enseñarme que el amor existe y que a pesar de muchas diferencias somos la pareja ideal, gracias amor por ser un gran ejemplo, un motor, un estímulo, por ser el ser maravilloso que a pesar de las adversidades de la vida siempre has buscado una salida y que cuando caes es solo para tomar impulso y como el fénix emerger en algo maravilloso. Gracias Rosa Isela por ser ese ángel maravilloso y por aceptar compartir conmigo todos estos años de tu vida, efectivamente Dios no juega a los dados, por eso a pesar de que muchas veces esos dados no son nuestra mejor jugada, son los que nos hace ser y crecer como pareja. Te amo.

La ciencia tiene una característica maravillosa, y es que aprende de sus errores, que utiliza sus equivocaciones para reexaminar los problemas y volver a intentar resolverlos, cada vez por nuevos caminos.

- Ruy Pérez Tamayo