

UNIVERSIDAD DE NUEVO LEON
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS



CONTRIBUCION AL ESTUDIO QUIMICO, FARMACOLOGICO
Y ANATOMO-PATOLOGICO DEL PRINCIPIO ACTIVO DEL
AMARANTHUS RETROFLEXUS "L"

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACOBIOLOGO
PRESENTA

Margarita Cavazos Cavazos

MONTERREY, N. L.

ABRIL DE 1965.

T
OK495

.A48

C3

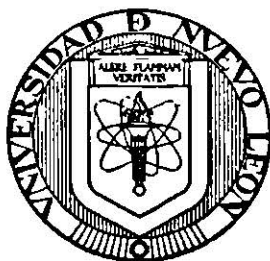
C.1



1080075098

C. J. Hines
- M. 4. 1425
C. J. Hines

UNIVERSIDAD DE NUEVO LEON
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS



CONTRIBUCION AL ESTUDIO QUIMICO, FARMACOLOGICO
Y ANATOMO-PATOLOGICO DEL PRINCIPIO ACTIVO DEL
AMARANTHUS RETROFLEXUS "L"

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACOBIOLOGO
PRESENTA

Margarita Cavazos Cavazos



(75098)



X
CKLGS
48
A
C3

A MIS PADRES:

Sr. Heriberto Cavazos Tamez

Sra. Porfiria C. de Cavazos.

A MIS HERMANOS.

AL DR. EN CIENCIAS:

Ing. Héctor Menchaca Solís.

A MIS MAESTROS Y COMPAÑEROS.

RECONOCIMIENTO

A los Doctores José Morales Casas y José Pisanty
y a todas las demás personas que en alguna forma
colaboraron en el desarrollo de esta tesis.

ASESORES:

Dr. Gilberto Molina B.

Dr. Gustavo A. Reynoso.

C O N T E N I D O

	Pag.
I.- INTRODUCCION	1
A.- AMARANTHUS	4
B.- RESUMEN.	6
II.- MATERIAL Y METODOS.	7
A.- ESTUDIO BOTANICO.	7
B.- ESTUDIO QUIMICO	7
C.- ESTUDIO FARMACOLOGICO DEL PRINCIPIO ACTIVO.	17
D.- ESTUDIO ANATOMO-PATOLOGICO.	28
III.- RESULTADOS.	33
IV.- DISCUSION.	39
V.- CONCLUSIONES.	41
VI.- BIBLIOGRAFIA.	42

I N T R O D U C C I O N

Amaranthus retroflexus, conocido comunmente como quelite rojo, quelite del cerdo, hierba del cerdo, etc., es la planta sobre la cual basamos el presente estudio (1).

De antaño se tiene conocimiento que ciertos vegetales causan daños, a veces con desenlaces fatales, al ganado, a los animales domésticos, a las aves y en muchas ocasiones al hombre mismo.

Es común atribuir todos los padecimientos de los animales a enfermedades, por ejemplo: cuando hay hemorragias internas, con padecimientos que reconocidamente tienen este cuadro; fenómenos nerviosos se atribuyen a virus o parásitos; cuando en realidad pudiera tratarse de una intoxicación causada por plantas venenosas.

Plantas Tóxicas.— (2) Son aquellas que contienen o producen bajo condiciones naturales, sustancias venenosas o fisiológicamente activas, en suficiente cantidad para causar efectos dañinos a los animales e incluso al hombre. La naturaleza venenosa de una planta—

puede ser debida a la presencia de una o más clases de -
substancias:

a).- Substancias que de por sí son tóxicas al animal, ejemplo los alcaloides (*Lobelia berlandieri* - "ojo de víbora")

b).- Substancias que son inofensivas pero que pueden descomponerse antes o después que se han ingerido, en productos tóxicos, ejemplo algunos glucósidos - no tóxicos que se hidrolizan formando ácido cianhídrico, altamente tóxico. (*Cenchrus pauciflorus* "cadillo").

c).- Substancias producidas por la acción de microorganismos en las plantas o sus productos, ejemplo ciertos hongos que se desarrollan en henos y ensilajes, formando productos de descomposición tóxica.

d) - Substancias absorbidas directamente - del suelo y que se acumulan en los tejidos de ciertas -- plantas en cantidades tóxicas, (Selenio en ciertas especies de *Astragalus*; Nitrato de Potasio en *Amaranthus retroflexus*).

troflexus. (2) Debido a la semejanza que hay entre quelites no dañinos y el Amaranthus retroflexus existen confusiones que resultan fatales al ingerirlo el ganado, cerdos etc.

Esta planta cuando crece en suelos duros, fertilizados o en tiempo de sequía, almacena altas concentraciones de nitratos en las células de sus tejidos. La cualidad tóxica de esta vegetación se supone que no es debida directamente al nitrato de potasio, sino que cuando el ión nitrato es ingerido, este es reducido por las bacterias a nitrito, el cual sí es tóxico. Cuando -- los nitritos entran a la sangre el pigmento rojo o hemo--globina, cambia a un pigmento más oscuro, la metahemoglo--bina, la cual no es capaz de transportar el oxígeno a -- los tejidos del cuerpo. Esta falta de oxígeno puede cau--sar la muerte al animal. La reducción completa de 2.6 g. de KNO_3 por kg. de la planta a nitrito, en un cerdo de -- 30kg. de peso, causó metahemoglobinemia fatal (3).

Los animales que ingieren esta planta pre--sentan los siguientes síntomas: Depresión, vómitos, puls--rápido y débil, movimientos espasmódicos, hipotermia, me--teorismo y por último para respiratorio (4). Como algu--

... la planta ...

nos de los síntomas producidos se semejan a los provocados por las plantas cianogénicas se sugirió equivocadamente que el ácido cianhídrico era el tóxico principal - (2).

Todas las amarantáceas contienen un pigmento rojo no tóxico, llamado Amaranto, el cual es usado como indicador en la titulación de cloramina T y como sustituto del Bordeaux B en alimentos. Este colorante es empleado también en coloraciones de cierto tipo de lanas, nylons, sedas, etc. (5).

AMARANTHUS RETROFLEXUS.-

Hierba anual, con tallos erectos y firmes que pueden alcanzar hasta unos dos metros de altura, usualmente velludos, con ramificaciones erectas o ascendentes; raíz rojiza o rosácea; hojas ovales u oblongo-ovaladas de tres o diez centímetros de largo, los pecíolos son de uno a siete centímetros de largo; la inflorescencia es en densas espigas laterales de uno a cinco centímetros de largo, brácteas ovalares de siete a ocho milímetros; cáliz dos veces más largos que los sépalos, los cuales son en número de cinco y a menudo puntiagudos;

estambres en número de cinco; el fruto es una utrícula - abierta, semillas en forma de lente de color negro, lustradas, de 0.9 a 1.3 milímetros (6). Fig. # 1

CLASIFICACION BOTANICA

Según Engler: (7)

REINO	VEGETAL
DIVISION	EMBRIOPHYTA SIPHONOGAMA
SUB-DIVISION	ANGIOSPERMAE
CLASE	DICOTYLEDONEAE
ORDEN	CENTROSPERMAE
FAMILIA	AMARANTHACEAE
GENERO	AMARANTHUS
ESPECIE	RETROFLEXUS "L"



Fig. # 1 Parte de la Planta (x 1/3) y semillas (x 9) del Amaranthus Retroflexus.

En el presente estudio, se efectuaron extracciones con diversos solventes, de las hojas y tallos, espigas y semillas, (todas secas y molidas) del "Amaranthus retroflexus "L". Se hicieron pruebas para ver cual de los extractos mostraba toxicidad. Encontrado éste, se le hicieron estudios químicos, encontrándose una saponina y cristales de nitrato de potasio.

En el estudio Farmacológico del principio activo, se trabajó con dosis letales para observar la -- sintomatología, comparándose con sustancias de acción -- posiblemente similar; se dosificó metahemoglobina y se e-- efectuaron estudios electrocardiográficos en ratas blan-- cas, utilizadas como animales de experimentación; además, a manera de comprobación de los resultados, se efectuó un estudio en el que se registraron; presión arterial, movi-- mientos respiratorios y electrocardiograma en conejos.

El estudio Anatomo-Patológico, se concretó a observar las alteraciones producidas en los diferentes órganos de los animales de experimentación (ratas blan-- cas).

M A T E R I A L Y M E T O D O S

Para llevar a cabo nuestro estudio se dividió el trabajo en secciones:

- A).- Estudio Botánico
- B).- Estudio Químico
- C).- Estudio Farmacológico
- D).- Estudio Anatomo-Patológico

A).- ESTUDIO BOTANICO +

Primeramente fué necesario identificar y clasificar la planta; la que fué recolectada en: Allende, N. L., Presa "La Boca" en Villa de Santiago, N.L., y alrededores de esta ciudad. Se escogieron las partes importantes para nuestro trabajo: tallo y hojas por una parte y espigas y semillas por otra; las cuales fueron separadas y puestas a secar, procediéndose después a molerlas; y de esta manera dejando listo nuestro material para iniciar las extracciones.

B).- ESTUDIO QUIMICO

1o.- Extracción. La técnica empleada fué -

+ La identificación y clasificación de la planta estuvo a cargo del Biólogo Sr. Profr. Humberto Sánchez Vega, a quien agradecemos su valiosa cooperación.

la maceración, la cual consistió en colocar una cantidad pesada, de las partes de la planta antes mencionadas, en un vaso de precipitados de 1,000 c.c., se adicionó el -- solvente en proporción adecuada (200-250 c.c. cada adi-- ción), se cubrió el recipiente con un vidrio de reloj y una cubierta de hule con el fin de evitar la evaporación del solvente; se filtró en un embudo de filtración rápida, se repitieron las adiciones y las filtraciones hasta que la última porción del solvente adicionado saliera in colora. Se destiló en un aparato de destilación simple - (QUICKFIT) a baño María para separar cada uno de los sol-- ventos empleados utilizándose éstos en posteriores ex-- tracciones. Este proceso se repitió las veces necesarias hasta obtener la cantidad de extracto deseado.

SOLVENTES EMPLEADOS Y PORCENTAJES DE EXTRACTO OBTENIDOS AL UTILIZAR MUESTRAS DE 100g. DE LAS DIFERENTES PARTES - DE "AMARANTHUS RETROFLEXUS".

Forma	Solvente	T.Ebullición°C	Rendimiento %	Presentación
H y T	<u>E.P.</u>	? (20-40°C)	4.15	Aceite amari- llo oscuro.
H y T	<u>ETOH</u>	? (25-35°C)	17.9	Polvo amarillo café.
H y T	<u>Metanol</u>	? (64°C)	13.75	Líquido café algunos cris- tales blancos transparentes

E y S	E.P.	(20-40°C)	6.5	Aceite amarillo claro.
E y S	ETOH	(25-35°C)	12.8	Grasa verde oscuro.
E y S	Metanol	(64°C)	10.5	Sustancia semi-fluída café abundantes cristales transparentes blancos.

Observaciones:

- H y T - Hojas y tallo
 E y S - Espigas y semillas
 E.P. - Eter de Petróleo
 ETOH - Eter Etílico

Después de probar en forma preliminar por el método que posteriormente mencionaremos (Pag.18) se observó que el extracto metanólico de las espigas y semillas era tóxico en nuestros animales de experimentación (ratas blancas).

2o.- El extracto metanólico tóxico fué - - fraccionado en dos porciones:

a).- Fracción metanólica insoluble en agua destilada.

b).- Fracción soluble en agua destilada.

Por el siguiente procedimiento: al extrac-

to metanólico se le efectuó una extracción acuosa, se fil
tró; se utilizó carbón activado para adsorber la fracción,
 que siendo insoluble en agua pasaba a través del filtro;
 esta fracción se extrajo con metanol y se evaporó poste-
 riormente el solvente, se juntó esta fracción con la que
 quedó en el papel filtro a) y se le determinó las siguientes
Propiedades Físicas

Polvo amarillo café

Punto de fusión 130-135°C

Solubilidad en:

Agua destilada	insoluble
Na HCO ₃ al 5%	insoluble
Eter Etilico	parcialmente soluble
Eter de Petróleo	insoluble
Benceno	insoluble
Cloroformo	parcialmente soluble
Acetona	soluble
Metanol	soluble

Nota: Esta porción no mostró ninguna actividad biológica tóxica.

b).- Fracción soluble en agua destilada.

Se disolvieron los cristales y parte de la
 substancia orgánica, tanto en agua fría como en caliente.

Se le determinaron las reacciones típicas de las siguientes sustancias: alcaloides, taninos, saponinas, flavonoles, lactonas insaturadas y 2-desoxiazúcares, habiéndose encontrado positiva la prueba de saponinas. Las pruebas se efectuaron en dos lotes de cinco muestras cada uno.

Procedimiento:

Para Alcaloides:

- a).- Reactivo de Mayer. (Mercuriyoduro de potasio). Produce un precipitado blanco con soluciones al 1% de la mayoría de los alcaloides.
- b).- Reactivo de Wagner. (Solución de yodo-yoduro de potasio). Forma precipitados café con alcaloides.
- c).- Reactivo de Dragenforff. (Solución de bismutoyoduro de potasio). El reactivo forma precipitados rojos con la mayoría de los alcaloides.

En las pruebas se empleó Sulfato de Quinina como testigo positivo.

Para Taninos:

- a).- Reactivo de cloruro férrico (al. 1% en agua destilada). Unas gotas del reactivo darán coloraciones azules, verdes o negras con taninos y fenoles.
- b).- Reactivo de gelatina-cloruro de sodio. Unas gotas -

del reactivo mezcladas con unas gotas de la solución de taninos darán un precipitado.

Se empleó Acido Tánico como testigo positivo.

Para Flavonoles:

a).- Un ml. de extracto alcohólico (conteniendo 25-50 mg. de extracto vegetal) se trata con 0.5 ml. de ácido clorhídrico al 10% y luego se agrega unas limaduras de magnesio amalgamado (reacción exotérmica). El color producido va de rojo pálido a oscuro. Al añadir un poco de alcohol isoamílico y agitar, el color pasa a la capa isoamílica.

Para Lactonas insaturadas:

Reacción de Legal. A un mg. de sustancia disuelta en una gota de piridina, se le agrega, una gota de solución al 5% de nitroprusiato de sodio y después una gota de una solución 2N de hidróxido de sodio, si la prueba es positiva se colorea de rojo.

Para 2-desoxiazúcares:

Reacción de Keller-Killiani.

Solución I.- 1 ml. de solución acuosa al 5% de sulfato férrico y 99 ml. de ácido acético glacial.

Solución II.- 1 ml. de solución acuosa al 5% de sulfato férrico y 99 ml. de ácido sulfúrico concentrado.

En tubo de unos 5 mm. de diámetro, se mezclan 0.05-0.1 mg. de sustancia con 20 gotitas (aproximadamente 0.1 ml.) de solución I, se mezclan por agitación, entonces se aña de una gotita de la solución II y se agita. En presen--cia de un 2-desoxiazúcar, la solución se colorea de azul o verde azulado, al cabo de 5 minutos a 20°C.

Para Saponinas:

Las saponinas destruyen las paredes celulares de los glóbulos rojos con dispersión de la hemoglobina. Esta --acción hemolítica se utiliza para investigar la presen--cia de saponinas aún en pequeñas cantidades. Muestras se--cas de 5 g. de planta son extraídas a reflujo durante --una hora con 50 ml. de etanol al 80%; si las muestras --son húmedas, se extraen 10 g. con 50 ml. de etanol al --95%. La suspensión se enfría y se filtra. El filtrado se afora a 50 ml. con etanol, igual al empleado para la ex--tracción. Un mililitro de esta solución alcohólica se a--ñade a 10 ml. de la suspensión estandarizada de sangre. Después de 5 minutos, se observa si hubo o no hemólisis. La observación se puede hacer en un portaobjetos y mirando al microscopio.

Se empleó saponina como testigo positivo.

Por otra parte se efectuó una separación mecánica de los cristales del extracto metanólico y se les determinó las siguientes Propiedades Físicas:

Cristales transparentes e incoloros de 3-5 mm. de longitud

Punto de fusión 333.5°C

Solubilidad en:

Agua destilada Soluble

Agua destilada caliente Soluble

cuantitas determinadas

A dichos cristales se les hizo un análisis cualitativo (9) y dieron positivas las pruebas de potasio y de nitrato y como por los datos bibliográficos (2) (3), se tenía el antecedente de que la cantidad de KNO_3 presente en la planta es alta, procedimos a su cuantificación.

3o.- Determinación Cuantitativa de KNO_3

Por el método de Kjeldhal (10) se determinó Nitrógeno total (que incluye el nitrógeno de los nitratos), y por otra parte, nitrógeno orgánico y nitrógeno amoniacal solamente, la diferencia dio el nitrógeno procedente del KNO_3 .

Cantidad de KNO_3 obtenida 1-1.3 g de $\text{KNO}_3/100$ g de -
muestra.

Determinación de Nitrógeno total

Este método sirve para la determinación del Nitrógeno total en productos que contienen nitratos.

Procedimiento

Se pesaron y colocaron de 0.7 a 3.5 g de acuerdo con el contenido de nitrógeno de la muestra en un matraz de destilación Kjeldhal; se adicionaron de 30-35 ml. de ácido sulfúrico-ácido salicílico (2g de ácido salicílico en los 30-35 ml. de sulfúrico); se agitaron hasta que hubo una mezcla perfecta con un suave movimiento de rotación durante media hora frecuentemente y con menos frecuencia en el curso de otra media hora, teniendo cuidado de que el producto no se adhiriera a las paredes del balón.

Reducción:

Se adicionaron lentamente 2 g. de polvo de zinc, agitando y manteniendo el balón en posición vertical para evitar que el material incorporado entrara en contacto con el cuello.

Oxidación:

Se calentó al principio con llama baja, luego se aumentó gradualmente el calor y se mantuvo la ebullición hasta que ya no escaparon humos blancos del matraz (5-10 minutos). Se agregó un gramo de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ y se calentó -- hasta que el líquido estuvo casi incoloro. (casi dos horas).

Destilación:

Luego de enfriarse se diluyó con 200-250 ml. de agua destilada, girando el matraz, se agregó suficiente solución de NaOH para hacer la solución fuertemente alcalina (50 ml. son generalmente suficientes), manteniendo el matraz de manera que no se mezclen las dos capas. (antes se habían adicionado unas piezas de zinc granulado para controlar la ebullición) y sin pérdida de tiempo se conectó al aparato teniendo cuidado de que el tubo penetrara bien al frasco colector que contiene un exceso de ácido valorado, se destilaron unos 150 ml. (los cuales contienen generalmente todo el NH_3). Se tituló con álcali valorado usando rojo de metilo como indicador.

Determinación de Nitrógeno Orgánico y Nitrógeno Amoniacal.

Procedimiento

Se pesaron y colocaron de 0.7 -3.5 g. de acuerdo con el contenido de nitrógeno de la muestra en un matraz - - Kjeldhal de destilación, se añadió 20-30 ml. de ácido -- sulfúrico (93-96%) y un gramo de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ y se colocó el matraz en posición inclinada, se calentó a llama baja hasta que la espuma cesó (se pueden usar pequeñas piezas de parafina para prevenir la formación de espuma). Se incrementó el calor y se digerió hasta que la solución estuvo casi incolora, aproximadamente dos horas. Se continuó el mismo procedimiento descrito anteriormente para - destilación (10) (11).

C).- ESTUDIO FARMACOLOGICO DEL PRINCIPIO - ACTIVO

Para llevar a cabo nuestro trabajo primero hubo necesidad de aprender a manejar los animales de experimentación (ratas blancas), ya que nuestros extractos fueron administrados por vía oral para semejar lo más posible las condiciones en las cuales los animales ingie--ren la planta.

1o.- Manejo de los animales de experimentación.

Se toma al animal procurando hacerlo de -- una manera rápida y segura con el fin de evitar que la - rata se escabulla o muerda al ejecutor de la maniobra, - se coloca un hilo o cordón no cortante con nudo corredi- zo en el dedo índice de la mano izquierda, (con el obje- to de facilitar la introducción correcta de la sonda con la mano derecha), se le pasa el cordón por la parte supe- rior de la cabeza, lazando la mandíbula superior con dos vueltas y pasando luego el cordón por el dedo pulgar, re- gresándolo para lazar la mandíbula inferior y con los de- más dedos se procura tener sujetas las extremidades delan- teras del animal. Una vez colocado el animal en esta po- sición, al extender los dedos índice y pulgar, queda la rata en una buena posición de trabajo, se introduce la - sonda (la cual es idéntica a las utilizadas en el labora- torio de Análisis Clínicos para la administración de san- gre, plasma, etc.) hasta el estómago, comprobándose esto al introducir el extremo libre de ella en un vaso que -- contiene agua y no observarse la formación de burbujas; si éstas se observan la sonda se encuentra en el pulmón. Verificando este paso se conecta el extremo libre a una jeringa a la que previamente le pusimos la muestra con - el vehículo adecuado.

20.- Administración de los extractos y observación de síntomas.

Para darnos cuenta de cual de todos los extractos del *Amaranthus retroflexus* era el que tenía alguna acción tóxica, se hicieron primero pruebas "en grueso" de la siguiente manera: de los extractos obtenidos con éter de petróleo, éter etílico y metanol, se administraron cantidades más o menos grandes (2-3.5 g), empleándose dos ratas en condiciones más o menos similares respecto a peso y edad en la administración de cada uno de los extractos; como vehículos en la administración se utilizaron las siguientes substancias:

<u>Extracto</u>	<u>Vehículo</u>
Eter de Petróleo	No necesario
Eter Etilico	Aceite comestible
Metanol	Agua destilada

Después de administrar todos los extractos, observamos que solamente el extracto metanólico de espigas y semillas mostraba actividad tóxica. (Tabla No. 1).

El material observado fué el siguiente:

1).- Dos ratas normales testigo a las cuales sólo se les administró el vehículo empleado.

2).- Dos ratas a las cuales se les administró 2.9 y 3.0 g. respectivamente, del extracto de éter de petróleo de hojas y tallo.

3).- Dos ratas a las cuales se les administraron 2.5 y 2.8 g. respectivamente (25 mg. por g. de peso) del extracto de hojas y tallo con éter etílico.

4).- Dos ratas a las cuales se les administraron 2.5 y 2.21 g. (20 mg. por g. de peso) del extracto metanólico de hojas y tallo.

5).- Dos ratas a las cuales se les administraron 3.2 g. del extracto de éter de petróleo de espigas y semillas.

6).- Dos ratas a las cuales se les administraron 3.5 g. (31 mg. por g. de peso) del extracto de éter etílico de espigas y semillas.

7).- Dos ratas a las cuales se les administraron 2.1 y 1.92 g. (21 y 16 mg. por g. de peso) respectivamente del extracto metanólico de espigas y semillas.

8).- Dos ratas a las cuales se les administró 5.5 mg. por g. de peso de Nitrato de Potasio, directamente.

Nota: 8).- Se verificó con el objeto de --
comparar la acción del extracto con la presentada al admi

nistrar Nitrato de Potasio directo.

Síntomas observados.

Los síntomas observados en 7) y 8): inmovilidad, espasmo de los músculos abdominales, depresión general, respiración con inspiración y espiración profundas y lentas; muerte en un período de 12-25 minutos.

Después se hicieron pruebas para ver en que porción del extracto metanólico se encontraba él o los principios activos; efectuándose una extracción acuosa y fueron probadas por separado las fracciones soluble e insoluble en agua. Se probaron las siguientes ratas: (Tabla No. 2)

a).- Dos ratas a las cuales se les administraron 1 y 1.5 g. respectivamente (13.6 mg. por g. de peso) de la fracción soluble en agua destilada. Estas ratas murieron con la misma sintomatología de 7) y 8).

b).- Dos ratas a las cuales se les administró 13.6 mg. por g. de peso de la fracción insoluble en agua destilada. Esta fracción no mostró ninguna actividad tóxica.

El paso siguiente en nuestro trabajo consistió en dar dosis iguales de KNO_3 y extracto metanólico a ratas que -

previamente habían sido tratadas con un antibiótico de amplio espectro (Palmitato de Cloranfenicol) para efectuar un "barrido" de la flora intestinal. Además, con el objeto de dilucidar el mecanismo de acción comparando la sintomatología, se administraron dosis semejantes de NaNO_2 y KCl .

Material Observado (Tabla No.3)

- a).- Cinco ratas tratadas con Cloranfenicol a las cuales se les administraron 5.5 mg/g de peso de extracto metanólico.
- b).- Cinco ratas a alas cuales se les administró 5.5 mg/g de peso de extracto metanólico.
- c).- Cinco ratas a las cuales se les administró 3.8 mg/g de peso de extracto metanólico.
- d).- Cuatro ratas tratadas con Cloranfenicol a las cuales se les administró 5.5 mg/g de peso de KNO_3 .
- e).- Cinco ratas a las cuales se les administraron 5.5 mg/g de peso de KNO_3 .
- f).- Cinco ratas a las cuales se les administró 3.8 mg/g de de peso de KNO_3 .

g).- Dos ratas a las cuales se les administró 3.8 mg/g de peso de NaNO_2 .

h).- Dos ratas a las cuales se les administró 5.5 mg/g de peso de KCl.

Con el objeto de dosificar metahemoglobina - a cinco ratas de las tratadas con el extracto metanólico, a las tratadas y a las sin tratar con Cloranfenicol, a las tratadas con KNO_3 , y a las que se les administró NaNO_2 y KCl respectivamente, poco antes de morir las ratas se les extrajo sangre con una jeringa heparinizada y se hicieron las determinaciones en el Laboratorio del Hospital Universitario. Se hizo una prueba "in vitro" con sangre de rata normal. A un ml. de sangre se le añadieron unos cristales de Nitrito de Sodio y se observó que rápidamente la sangre tomaba el color oscuro característico del pigmento. Con excepción de las ratas tratadas con Nitrito de Sodio, en ninguna de las muestras de sangre investigadas se encontró el pigmento.

DOSIFICACION DE METAHEMOGLOBINA.

Principio.- El % de metahemoglobina presente en una muestra de sangre es medida espectrofotométricamente por determinación de la densidad óptica a 558 y 523 milimicras, 523 es el punto isobéptico o sea el punto don-

de la oxihemoglobina y la metahemoglobina tienen la misma densidad óptica, (12), 558 milimicras es el mayor punto de absorción de la metahemoglobina; determinando la relación de 523 y 558 y consultando la curva de calibración, la concentración de metahemoglobina puede ser determinada; puesto que la curva de calibración se aplica sólo a dos componentes del sistema, la sangre tiene que ser equilibrada con 100% de oxígeno antes de hacer las determinaciones.

Método.- (13) Se recoge la sangre en un tubo heparinizado. Se diluye la sangre 1:4 con agua destilada; se adicionan cuatro gotas de solución de saponina al 30% y se mezcla por agitación hasta que se hemolize la sangre. Se ponen cuatro ml. de la sangre hemolizada y diluida en un embudo de separación. Se agita por rotación y aireación por cerca de 15 minutos; o por 10 minutos si se usa 100% de oxígeno. Esto convierte toda la hemoglobina reducida a la forma oxigenada. Inmediatamente se coloca en una jeringa de tuberculina 0.2 ml. o más de la sangre oxigenada, la cual se coloca en la cubeta NaC11 tomando inmediatamente la lectura de la densidad óptica a 558 y 523 milimicras (en un Espectrofotómetro Beckman Modelo DU), llevando al mismo tiempo un blanco de agua destila-

da. Se divide la lectura obtenida a 523 milimicras entre la lectura obtenida a 558 milimicras y se obtiene el % de metahemoglobina de la curva de calibración.

En vista de que esta prueba resultó negativa en las ratas muertas por el extracto metanólico, nitrato de potasio y cloruro de potasio, se pensó que la muerte de los animales podría deberse a una hiperpotasemia por lo que, se escogió un lote de diez ratas hembras de pesos comprendidos entre 120-140 g. para efectuar estudios electrocardiográficos, pues en caso de existir hiperpotasemia las alteraciones electrocardiográficas que experimentan los animales proporcionan datos valiosos para su demostración. (14) (15).

Material Observado.

a).- Dos ratas usadas como testigos a las que se les administró agua destilada.

b).- Dos ratas a las que se les administraron 5.5 mg/g de peso de KNO_3 .

c).- Dos ratas "barridas" tratadas con 5.5 mg/g de extracto metanólico de semillas y espigas.

d).- Dos ratas "barridas" tratadas con una dosis de 5.5

26
mg/g de peso de KNO_3 .

e).- Dos ratas a las que se les administró 3.8 mg/g de peso de extracto metanólico.

Nota: las observaciones electrocardiográficas se hicieron hasta la muerte de los animales.

Procedimiento.- Inicialmente se anestesió a la rata por vía intraperitoneal, con Pentobarbital - - (3 mg. por 100 g. de peso) con objeto de que no interfiriera la actividad eléctrica del músculo. Se insertaron 3 electrodos de plata de registro electrocardiográfico; - uno en la extremidad superior izquierda, el segundo en la extremidad superior derecha y el tercero en la extremidad inferior izquierda; un cuarto electrodo se conectó a tierra-extremidad inferior derecha (16).

En un Polígrafo de Grass 5P₁, calibrado de tal manera de que 100 milivolts = 1 cm. y velocidad del papel = a 100 mm. por segundo; se tomaron registros electrocardiográficos a intervalos regulares en las tres derivaciones (las cuales registran diferencias de potencial entre las diferentes extremidades). Se tomó primero un registro control y después registros a intervalos regulares al administrar por vía oral, las sustancias tóxicas antes mencionadas, hasta la muerte del animal.

Los electrocardiogramas de las ratas (gráfica No.1), sugieren: por aplanamiento de la onda P, T acuminada, ritmo ectópico y fibrilación ventricular, que la intoxicación es debida a hiperpotasemia, pero como estos registros son difíciles de interpretar y no hay estudios similares usando estos animales de experimentación, se decidió estudiar en dos conejos; adicionando a los registros electrocardiográficos, registros de presión y movimientos respiratorios (gráfica No.2) y así poder ver si la muerte se debía a paro respiratorio o circulatorio y dar, de esta manera, una conclusión definitiva.

Material observado.

Dos conejos de raza indefinida de 2.5 kg. de peso, a los cuales se les administró 3.8 mg/g. de peso de principio activo.

Un conejo utilizado como testigo dándole solamente agua destilada (12cc), vehículo utilizado en la administración del principio activo.

Procedimiento.

Anestesiado el animal con Pentobarbital -- (30 mg/kg. de peso), por vía intraperitoneal, se abrió -- cuello y se insertó una cánula en T en tráquea, uno de cu

Los extremos estaba parcialmente obstruido; el otro extremo se conectó por medio de un tubo de polietileno a un transductor de presión, con el objeto de registrar la presión del aire que entraba y salía de los pulmones. Una cánula de prematuros fué insertada en la arteria carótida primitiva izquierda, con el objeto de registrar presión arterial y se conectó a un transductor de presión (17). Por medio de un Polígrafo de Grass 5 P₁ se registraron movimientos respiratorios, presión arterial y electrocardiograma; antes y después de administrar por vía oral el extracto (principio activo), a intervalos regulares, hasta que murió el animal (dos horas). El tiempo cero fué considerado como el momento en que se administró el principio activo.

D).- ESTUDIO ANATOMO-PATOLOGICO

Se practicó la necropsia inmediatamente después de morir los animales con el objeto de impedir alteraciones post-mortem; y el material obtenido se llevó a la Facultad de Medicina para su estudio.

MATERIAL OBSERVADO.

a).- Dos ratas normales testigo a las cuales no se les administró ninguna sustancia tóxica.

b).- Cinco ratas a las cuales se les administró 3.8 mg/g de peso, de extracto metanólico.

c).- Tres ratas tratadas con Cloranfenicol a las cuales se les administró 5.5 mg/g de peso de extracto metanólico.

d).- Cinco ratas a las cuales se les administró 3.8 mg/g de peso de KNO_3 .

e).- Tres ratas tratadas con Cloranfenicol a las cuales se les administró 5.5 mg/g de peso de KNO_3 .

f).- Dos ratas a las cuales se les administró 3.8 mg/g de peso de $NaNO_2$.

Técnica Empleada.

La técnica empleada en el presente estudio fué la Técnica Histológica Método de Parafina: (18)

1o.- Obtención de la pieza. Los órganos estudiados fueron: Corazón, hígado, riñón, bazo, pulmones y cerebro. Se hicieron cortes de las piezas y se procedió a su fijación.

2o.- Fijación en Formol al 10% por un período de 48 a 72 horas.

3o.- Deshidratación.- Se lleva a cabo en el aparato denominado Histokinette, utilizando alcohol etílico de 80 y 95% y alcohol isopropílico.

40.- Aclaración e Impregnación.- Se llevan a cabo en el Histokinette, para la aclaración se utiliza Xilol (2 horas). La impregnación se hace en parafina diluida de punto de fusión 54-57°C (Tissuemot), (6 horas).

50.- Inclusión en Bloque.- Se colocan las piezas en unos moldes de papel que se llenan con parafina fundida; se colocan en hielo para que se enfríen, ya endurecida la parafina, se saca del molde y se recorta en forma de pirámide, este bloque de parafina se monta sobre un cubito de fibra.

60.- Microtomía.- Se efectúa en el aparato denominado Microtomo de Parafina de cuchilla fija. Los cortes se hacen por lo general a seis micras de espesor. Durante la microtomía deben conservarse bien frías las cuchillas y el block de parafina. Obtenido el número deseado de cortes se extienden en agua caliente (40 a 45°C).

70.- Montaje del Corte en Portaobjetos.- Los cortes se montan en portaobjetos, se pegan a estos con albúmina de Meyer (clara de huevo y glicerina), se dejan secar los cortes y se procede a la:

80.- Coloración.- Se utiliza la técnica de coloración Hematoxilina-Eosina, la cual consiste en colocar la prepa

ración de 5-10 minutos en un recipiente que contiene Xilol, luego en otro recipiente que contiene Xilol-alcohol etílico de 95° 50/50 otros cinco minutos y durante tres minutos consecutivamente en alcohol isopropílico y soluciones alcohólicas de 95° y 85° respectivamente, se lavan con agua y se mantienen durante cinco minutos en Hematoxina de Harris, se lava con agua y en seguida con una solución ácida (10 inmersiones rápidas en ácido clorhídrico concentrado), se lava con agua, se neutraliza con amoníaco concentrado (10 inmersiones rápidas) y los restos alcalinos se retiran lavando con agua destilada. Se mantienen en Eosina durante tres o cuatro minutos.

9o.- Deshidratación y Aclaración.- Se efectúa la deshidratación sumergiendo la preparación en alcohol etílico de 80, 95 y 100% y la aclaración sumergiendo en Xilol.

10o.- Montaje.- Se coloca sobre el corte un cubreobjetos que se fija en la preparación por medio de una gota de bálsamo de Canadá o Resina sintética para montar

En este tipo de coloración es posible diferenciar, perfectamente, el núcleo y el protoplasma de las células de los tejidos.

Nota:- Los frascos con formol al 10%, en los que se

guardaron los órganos (piezas) se rotularon con: número -
de la rata, cantidad de tóxico administrado, tipo de tóxico
administrado y fecha de muerte.

R E S U L T A D O S

ESTUDIO QUIMICO

El extracto activo contiene cristales de - nitrato de potasio en alta concentración (1-1.3 g/100 g. - de planta) y una saponina; solubles en agua destilada; -- además contiene una substancia orgánica insoluble en agua.

ESTUDIO FARMACOLOGICO

En el estudio "en grueso" (tabla No.1), en contramos que solamente el extracto metanólico de espigas y semillas mostró actividad tóxica en las ratas blancas. Por diferencias de solubilidad en agua, se encontraron -- dos fracciones provenientes del extracto metanólico (ta-- bla No.2); una soluble y tóxica y otra insoluble y sin ac tividad nociva para los animales de experimentación. En - la fracción soluble se encontraron: una saponina y crista les de nitrato de potasio.

Se experimentaron en ratas blancas con di- ferentes dosis letales: (tabla No.3)

- 1).- 5.5 y 3.8 mg/g. de peso, de extracto metanólico
- 2).- 5.5 y 3.8 mg/g de peso, de extracto metanólico, a ratas tratadas con Palmitato de Cloranfenicol.

3.- 5.5 y 3.8 mg/g. de peso, de Nitrato de Potasio, a ratas tratadas con Palmitato de Cloranfenicol.

4.- 5.5 y 3.8 mg/g. de peso, de Nitrato de Potasio.

5.- 5.5 mg/g. de peso de Cloruro de Potasio.

6.- 3.8 mg/g. de Nitrito de Sodio.

Inmovilidad, espasmo de los músculos abdominales, depresión y respiración honda y profunda hasta la muerte del animal, fueron síntomas comunes a: 1), 2), 3), 4), y 5).

Inmovilidad, contracciones abdominales, cianosis (se observó color oscuro alrededor del hocico) y metahemoglobina positiva fueron las características principales de 6).

En los electrocardiogramas de ratas, el aplanamiento de P, T acuminada, ritmo ectópico y fibrilación ventricular sugerían hiperpotasemia; pero, por los motivos anteriormente mencionados, se hizo un estudio en conejos con los siguientes resultados: (gráfica No.2)

Comparando con el control observamos los siguientes cambios:

A los veinte minutos:

Aumento en la frecuencia y disminución de la profundi-

dad de los movimientos respiratorios. En el electrocardiograma es notoria T acuminada. La presión arterial se conserva más o menos al nivel del control.

A los cincuenta minutos:

La profundidad de los movimientos respiratorios está aumentada, el electrocardiograma ya muestra graves alteraciones, llama la atención la onda R que se encuentra ensanchada y disminuida de voltaje; S profunda, desnivel S T y T acuminada. La presión arterial se conserva mas o menos al nivel del control.

A los setenta y cinco minutos:

Ligero aumento de la frecuencia respiratoria. El electrocardiograma muestra una acentuación de los fenómenos descritos anteriormente. Es notoria la baja de tensión arterial (a 80 mm. de Hg.)

A los cien minutos:

Los movimientos respiratorios se ven frecuentemente aumentados en profundidad. El electrocardiograma muestra un franco ritmo ectópico. El nivel de la presión arterial ha disminuido a 50 mm. de Hg., con disminución importante de la frecuencia cardíaca y francos trastornos del ritmo.

A los ciento veinte minutos:

El electrocardiograma muestra fibrilación ventricular; - la presión arterial se observa prácticamente en cero. Paro respiratorio.

ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO (tabla No.4)

Describiremos en primer lugar las alteraciones observadas en los órganos de las ratas muertas por ingestión de - extracto metanólico de espigas y semillas.

Corazón.- En el epicardio hay escaso tejido adiposo; - el endocardio es de grosor normal, las fibras musculares - están conservadas en su mayor parte, lográndose reconocer las estriás transversales y núcleos; no hay zonas de ne--crosis y llama la atención la marcada congestión de los ca--pilares sanguíneos.

Riñón.- Los glomérulos tienen estructura histológica --normal, lo mismo que los túbulos; estos conservan su epite--lio, solamente existe congestión de los vasos sanguíneos.

Pulmón.- Se observa únicamente congestión de los sinusoi--des y de los vasos de mediano calibre; el resto del órgano es de aspecto normal.

Hígado.- La arquitectura está bien conservada, los nú--

cleos de los hepatocitos no muestran signos de degeneración celular; en el citoplasma de algunos de ellos se distinguen pequeñas vacuolas de substancias lípidas, con dilatación de venas centrolobulillares y de sinusoides, los cuales están llenos de glóbulos rojos.

Bazo.- Los folículos linfoides son de forma y volumen normal; los sinusoides están dilatados, hay hiperplasia de las células retículo endoteliales, con aumento de eritrocitos en la pulpa roja.

Cerebro.- Los vasos sanguíneos que corren por la piamadre, así como los intraparenquimatosos están dilatados y congestionados, las neuronas están conservadas en su mayoría, sólo algunas de ellas muestran un núcleo al que no se le distingue nítidamente la membrana nuclear; la cromatina está dispersa. Estas alteraciones son debidas probablemente a fenómenos de anoxia.

Diagnóstico.- Congestión de corazón, pulmón, bazo, hígado, riñón y cerebro.

Las alteraciones encontradas en las ratas muertas por ingestión de Nitrato de Potasio en corazón, pulmón, bazo, hígado, riñón y cerebro indican marcada congestión, encontrándose en algunos sitios, pequeñas zonas de hemorragia.

En las ratas que ingirieron Nitrito de Sodio se encontraron las siguientes alteraciones Anatómo-Patológicas:

Cerebro.- Las lesiones más importantes están localizadas sobre todo en las neuronas, gran parte de ellas muestran en su núcleo signos de necrosis celular, llegando inclusive a desaparecer; en el resto de tejido existe líquido intersicial en pequeña cantidad, así como congestión --vascular.

En el resto de los órganos sólo se observa congestión --vascular marcada.

Diagnóstico.- Por las lesiones encontradas en las neuronas del cerebro se piensa que la muerte del animal se debió probablemente a asfixia.

TABLA No.1

DATOS OBTENIDOS AL HACERSE ENSAYOS "EN GRUESO", UTILIZANDO EXTRACTOS CON DISTINTOS SOLVENTES, DE LAS DIFERENTES PARTES DE LA PLANTA AMARANTHUS RETROFLEXUS

No.	Sexo	Parte Empleada	Solvente	Peso g	Dosis g	Mgms/G.P	Periodo de observación	Síntomas
1	M	HVT	E.P.	150.0	2.9	19	72 horas	No mostró actividad
2	H	HVT	E.P.	140.5	3.0	21	72 horas	Permaneció normal
3	H	HVT	ET.OH	103.5	2.51	25	72 horas	No mostró actividad
4	M	HVT	ET.OH	110.5	2.8	25	72 horas	" "
5	H	HVT	Metanol	115.5	2.5	21	" "	" "
6	H	HVT	Metanol	110.5	2.21	20	72 horas	Permaneció normal
7	M	EYS	E.P.	150.5	3.2	21	" "	" "
8	M	EYS	E.P.	139.0	3.2	23	" "	" "
9	H	EYS	ET.OH	108.5	3.5	32	72 horas	No mostró actividad
10	M	EYS	ET.OH	110.0	3.5	31	22 horas	" "
11	H	EYS	Metanol	100.0	2.1	21	18 min.	Inmovilidad, espasmo de músculos abdominales - depresión, jadeo
12	M	EYS	Metanol	120.2	1.92	16	25 min.	Inmovilidad, espasmo de músculos abdominales, - depresión, jadeo.
13	M		KNO3	129.1	0.71	5.5	20 min.	" "
14	H		KNO3	135.0	0.74	5.5	25 min.	Inmovilidad, espasmo de músculos abdominales - depresión, jadeo, muerte

Observaciones.-

M- Macho

H- Hembra

E.P.- Eter de Petróleo

ET.OH- Eter Etilico

EYS- Espiga y semilla

HVT- Hojas y tallo

Mgms/G.P. = Miligramos de sustancia por gramos de peso del animal

TABLA No.2
 DATOS OBTENIDOS AL HACER ESTUDIOS DE LA ACCION TOXICA DEL EXTRACTO METANOLICO DE ESPIGAS Y SEMILLAS
 DEL AMARANTHUS RETROFLEXUS DE ACUERDO CON LA SOLUBILIDAD EN AGUA DESTILADA.-

No.	Sexo	Extracto Metanólico	Peso g	Dosis g	Mgms/G.P	Perfodo de Observación	Síntomas
15	H	Porción so- luble en H ₂ O	113.0	1.43	13.6	25 minutos	Inmovilidad, espasmo de los músculos abdominales depresión, respiración - lenta y profunda
16	H	Porción insol- uble en H ₂ O	110.0	1.5	13.6	72 horas	No mostró actividad
17	H	Porción insol- uble en H ₂ O	113.0	1.53	13.6	72 horas	No mostró actividad
18	H	Porción so- luble en H ₂ O	100.0	1.36	13.6	20 minutos	Inmovilidad, espasmo de los músculos abdominales depresión, respiración - lenta y profunda

TABLA No. 3
 DATOS OBTENIDOS AL HACER UN ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EL PRINCIPIO ACTIVO DEL AMARANTHUS RETROFLEXUS
 Y OTRAS SUBSTANCIAS DE ACCION POSIBLEMENTE SIMILAR. -

Ratas empleadas	Sexo	Substancia administrada	Mgms/G.P	Muerte	Síntomes
5	MyH	Extracto metanólico	5.5	20-62 min.	Inmovilidad, espasmo de músculos abdominales, depresión, resp.lenta y profunda y muerte.
5 ratas barridas	M	Extracto metanólico	5.5	20-60 min.	" " "
5	MyH	Extracto metanólico	3.8	25-55 min.	" " "
5 barridas	M	Extracto metanólico	3.8	22-45 min.	" " "
5	MyH	KNO ₃	5.5	20-67 min.	" " "
4 barridas	MyH	KNO ₃	5.5	25-75 min.	" " "
5	H	KNO ₃	3.8	25-75 min.	2 " "
4 barridas	MyH	K ₂ O ₃	3.8	30-80 min.	" " "
2	H	KCl	5.5	22-25 min.	" " "
2	H	NaNO ₂	3.8	10-12 min.	Inmovilidad, contracciones abdominales cianosis, metahemoglobina positiva.

TABLA No. 4

ESTUDIO ANATOMO-PATOLOGICO COMPARATIVO AL ADMINISTRAR DOSIS LETALES DE KNO_3 , NaNO_2 Y PRINCIPIO ACTIVO DEL AMARANTHUS RETROFLEXUS.-

Ratas empleadas	Substancia administrada	Mgms/G.P.	Muerte (minutos)	Corazón	Riñón	Pulmón	Hígado	Bazo	Cerebro	Organos Estudiados	
5	Extracto metanólico	5.5	20-62	Congestión de capilares sanguíneos	Congestión de vasos sanguíneos	Congestión de sinusoides	Congestión de sinusoides y venas centro bulillares	Hiperplasia de las células reticulo-endoteliales	Cromatina dispersa: Algunas neuronas no se distinguen -- membrana nuclear		
3 barridas	Extracto metanólico	3.8	20-45	Congestión marcada de capilares sanguíneos	"	"	"	"	"		
5	KNO_3	3.8	25-75	Congestión pequeñas zonas de hemorragia	"	Congestión de vasos de mediano calibre		Eritrocitos en la pulpa roja			
3 barridas	KNO_3	5.5	30-80	Congestión de capilares sanguíneos	"	"	"	"	"		
2	NaNO_2	3.8	12-15	Congestión vascular	Marcada Congestión vascular	Congestión	Congestión vascular	"	Necrosis celular de núcleos de neuronas; llegando a desaparecer Congestión marcada		

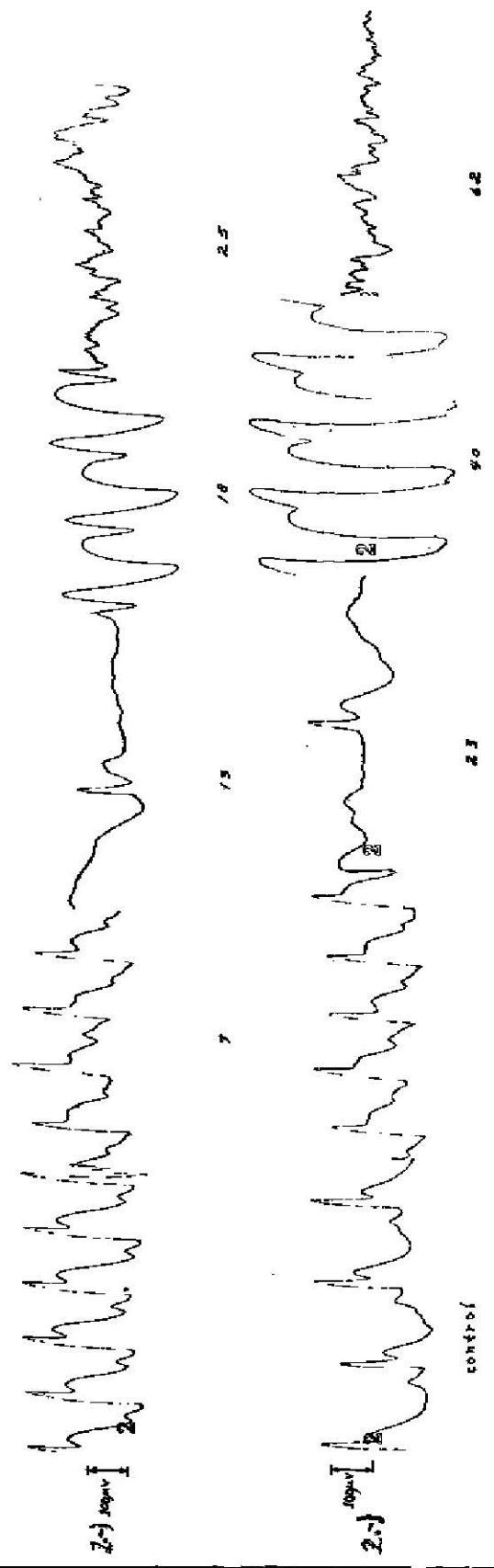
GRAFICA N°1

ELECTROCARDIOGRAMAS OBTENIDOS

AL ADMINISTRAR EN RATAS:

1.-) Nitroto de Potasio (5.5 mgrs./G.R.)

2.-) Extracto Metálico (5.5 mgrs./G.R.)



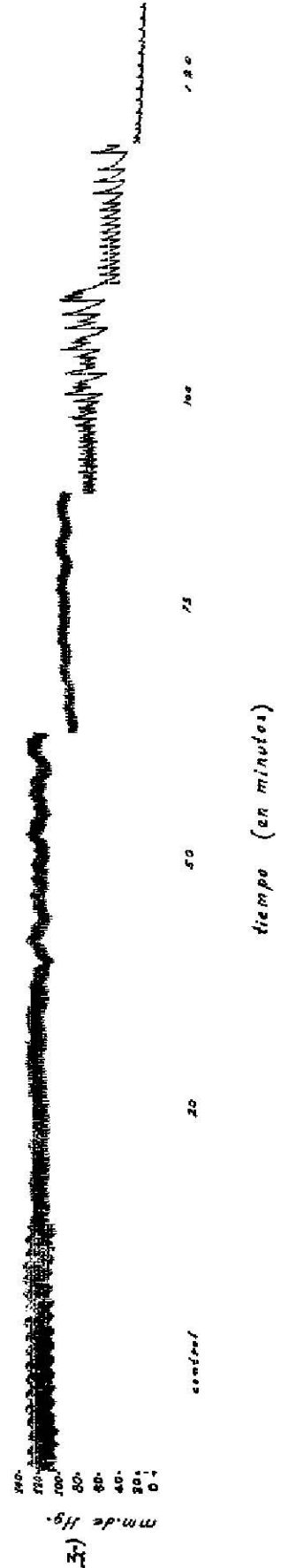
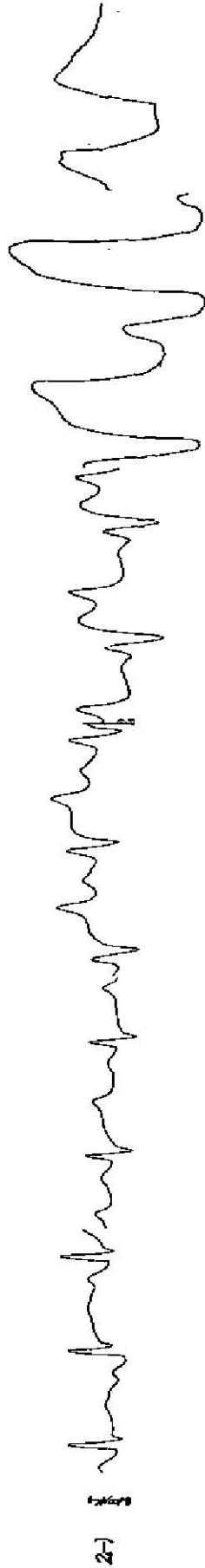
tiempo (en minutos)

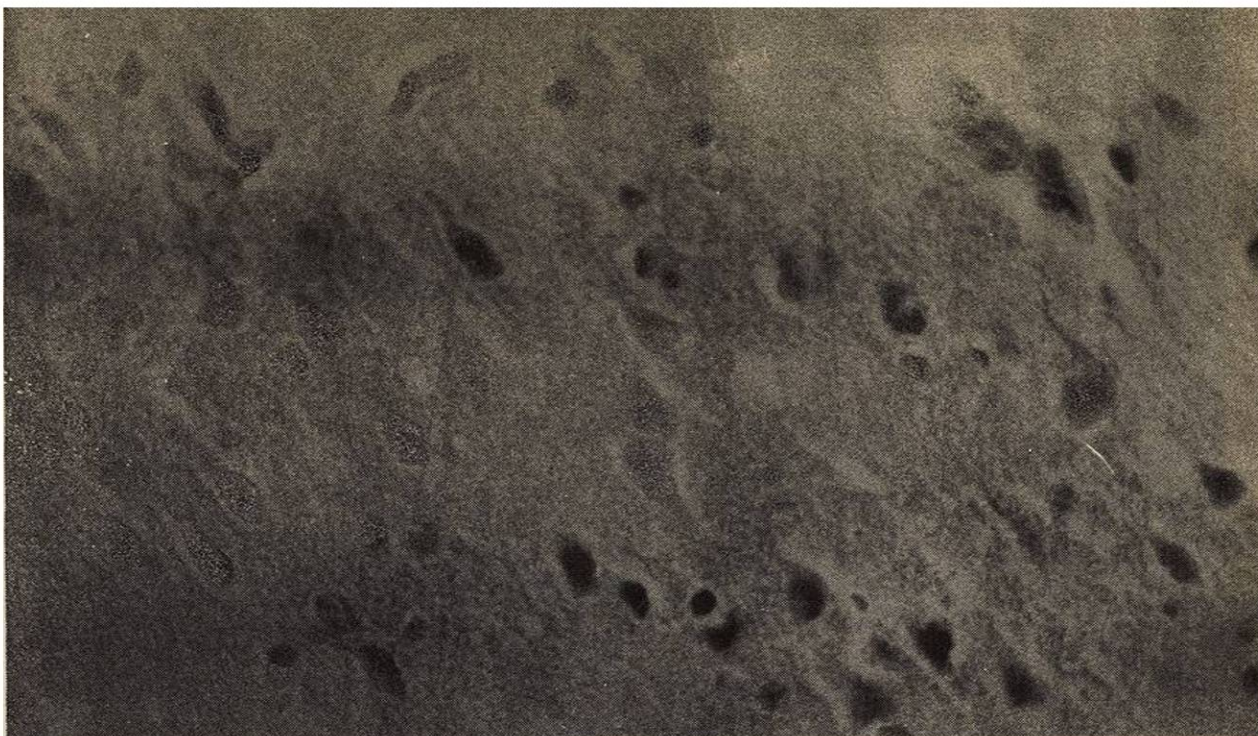
GRAFICA N°2

DATOS OBTENIDOS AL TOMAR:

- 1.) Movimientos Respiratorios
- 2.) Electrocardiograma
- 3.) Presion Arterial

En un conejo de 2.5kg. de peso, al que se administró extracto metabólico (500mg)





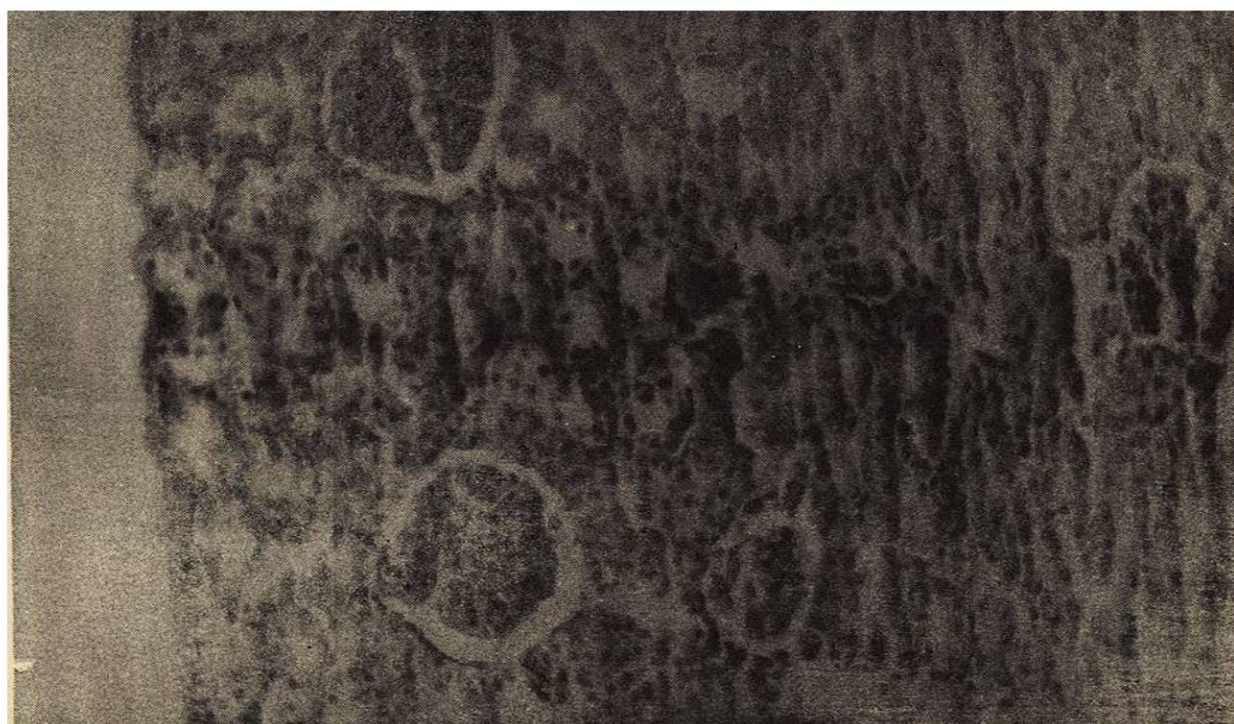
Corte de cerebro que muestra alteraciones celulares en las neuronas consistentes en cariorrhexis y carioli- lisis consecutivas a los fenómenos de anoxia. Rata M (152g). Dosis administrada 3.8 mg/g de peso de -- NaNO_2 . Tiempo de muerte 15 minutos.



Corte de cerebro que muestra neuronas inalteradas y neuronas con fenómenos de cariorrhexis y carioli- lisis en intensidad moderada. Rata H (150g). Dosis - administrada 3.8 mg/g de peso de extracto metanóli- co de espigas y semillas. Tiempo de muerte 1 hora.



Corte de riñón donde se observan los glomérulos y las arteriolas congestionadas. Rata H (150g). Dosis administrada 3.8 mg/g de peso de KNO_3 . Tiempo de muerte 1 hora 10 minutos.

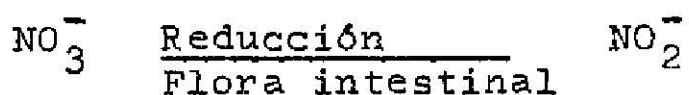


Corte de riñón donde se observa congestión de las arteriolas. Rata H (42g). Dosis administrada 2 mg/g de peso de extracto metanólico de espigas de semillas. Tiempo de muerte 50 minutos.

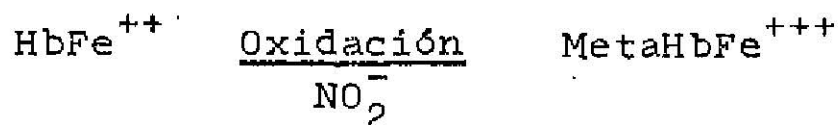
D I S C U S S I O N

Por las referencias bibliográficas nosotros habíamos pensado que el probable mecanismo de acción tóxica de la planta fuera el siguiente:

El animal ingiere la planta con un alto contenido de nitrato de potasio; en el tracto intestinal se efectúa la siguiente reacción:



los nitritos así formados, pasan a la sangre y en su presencia, se verifica en los glóbulos rojos el siguiente cambio:



la metahemoglobina así formada, no es capaz de transportar el oxígeno a los tejidos y el animal muere por anoxia.

En el presente trabajo observamos que al administrar a los animales el extracto que contenía el principio activo (KNO_3) morían; pero dio negativa la prueba de metahemoglobina en sangre. Entonces se pensó ver la acción del catión (K) y del anión (NO_2^-), y ver la similitud o diferencia de los síntomas, comparándolos con los observados por nosotros desde que se administró el extracto activo o

el KNO_3 , hasta la muerte del animal. Administramos a unas ratas KCl y a otras NaNO_2 . Por los síntomas presentados y observaciones electrocardiográficas, la similitud es sugerente de que la intoxicación es debida al potasio, el cual permanecería en el líquido extracelular en cantidades lo suficientemente altas para provocar la muerte.

C O N C L U S I O N E S

El principio activo de la planta es el Nitrato de Potasio. El estudio Anatómo-Patológico no nos proporciona datos característicos, debido a que la congestión de los órganos es un fenómeno común a cualquier sustancia -- tóxica introducida al organismo. Estos datos concuerdan -- con lo mencionado por Robbins (19) "Hasta el presente tiempo no hay datos útiles de alteraciones morfológicas en pacientes que han subido por hiperpotasemia".

Por los cambios electrocardiográficos y todos los datos expuestos en nuestro trabajo, hay evidencias que demuestran que: En los animales de experimentación empleados en el presente estudio, la intoxicación es debida a hiperpotasemia. El potasio proviene del KNO_3 , almacenado en alta proporción en el "Amaranthus retroflexus L".

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Speery O. E., Dollahite J.W., Morrow J. and G. O. Hoffman.; "Texas Range Plants Poisonous to Livestock". 2nd Ed. Texas Agricultural Experiment Station. (1955).
- 2.- Muenscher W.C.; "Poisonous Plants of the United States". 2nd Ed. The Mac Millan Co. New York, U. S. A. (1958).
- 3.- M. Schink., Chemical Abstracts 56: (1962) 714 e.
- ④ - Morales Arizpe M. del R. "Contribución al Estudio Fitoquímico de algunas Plantas Tóxicas al Ganado". Tesis - I. T. E. S. M. (1959).
- 5.- Colour Index., 1: 1103. The Society of Dyers and Colourists; The American Association of Textile Chemists -- and Colorists. 2nd Ed. Lowell Technological Institute Mass. U. S. A. (1956).
- 6.- Standley Paul C.; "Trees and Shrubs of México". Washington Government Printing Office (1923).
- 7.- Lawrence G.H.M.; "Taxonomy of Vascular Plants". 1th. - Ed. The Macmillan Co. New York, U. S. A. (1951).
- 8.- Domínguez X. A.; "Análisis Fitoquímico". Sobretiro de: Ciencia, 21 (3): 125-135., México, D. F. (1962).
- 9.- Moeller Therald.; "Qualitative Analysis". 1th. Ed. Mc-Graw-Hill Company, Inc. New York, U. S. A. (1958).

- 10.- A.O.A.C.; "Official Methods of Analysis". Association of Official Agricultural Chemists. 7th Ed. Editorial Board Washington, D.C. (1950).
- 11.- Winton A. L. y B.K. Winton.; "Análisis de Alimentos." Segunda Ed. Editorial Hispano Americana, S. A., Buenos Aires (1958).
- 12.- Hunter Francis T.; "The Quantitation of Mixtures of Hemoglobin Derivatives by Photoelectric Spectrophotometry". 5th Ed. Charles C. Thomas Publisher, Springfield Illinois, U. S. A. (1951).
- 13.- O.J. Mullerand, M.E. Zezlstrd; Klinische Wochenschrift, 35 (1957).
- 14.- Riseman Joseph E. F.; "A Guide to Electrocardiogram Interpretation". 4th Ed. The Macmillan Co. New York, U. S. A. (1960).
- 15.- Goldberger E.; "A Primer of Water, Electrolyte and Acid-Base Syndromes". 3rd Ed. Lean and Febiger Editors. Philadelphia, U. S. A. (1962).
- 16.- Goldman Mervin J. "Principles of Clinical Electrocardiography". 3rd Ed. Lange Medical Publications (1960).
- 17.- Guyton Arthur C.; "Tratado de Fisiología Médica". 2^a.

Ed. Editorial Interamericana S. A. México (1959).

19:- Robbins Stanley R.; "Textbook of Patology". W. B. Saunders Co. Philadelphia, U. S. A. (1957).

