

Efecto antiespasmódico y toxicidad aguda del extracto acuoso de las hojas de *Solanum americanum* Muller “ñuccho”

Antispasmodic effect and toxicity acute aqueous extract of leaves *Solanum americanum* Muller “ñuccho”

Efeito antiespasmódico e da toxicidade aguda aqueous extrato de folhas de *Solanum americanum* Muller “ñuccho”

Kattia M. Quispe Napanga¹

Resumen

El objetivo de la investigación fue determinar el efecto antiespasmódico y toxicidad aguda del extracto acuoso de las hojas de *Solanum americanum* Muller (Nuccho), Los métodos usados fueron análisis fitoquímico preliminar, para ver el contenido de metabolitos, determinación del efecto del extracto acuoso sobre el ileum de cobayo en órgano aislado, inhibición de la motilidad gastrointestinal y Determinación de Toxicidad aguda. Los datos fueron evaluados estadísticamente en el programa SPSS V20, utilizando ANOVA, con pos hoc Tukey y Dunnett, probabilidad de 0.05 y la prueba de hipótesis con la Prueba T. Se halló que el extracto contiene taninos y saponinas, observando relajación del 40% en dosis efectivas del ileum del cobayo en presencia de acetilcolina e histamina, y una inhibición de 60% en la motilidad gastrointestinal dependiente de dosis, en la determinación de toxicidad su uso es seguro ya que los ratones sobrevivieron a las dosis administradas y no presentaron ataxia, convulsiones ni diuresis.

Palabras clave: antiespasmódico, motilidad gastrointestinal, *Solanum americanum* Muller.

Abstract

The aim of the research was to determine the antispasmodic effect and acute toxicity of the aqueous extract from the leaves of *Solanum americanum* Muller (Nuccho) The methods used were preliminary phytochemical analysis, to see the content of metabolites, determine the effect of aqueous extract on ileum guinea pig in isolated organ, inhibition of gastrointestinal motility and determination of acute toxicity. The data were evaluated statistically in SPSS V20 program using ANOVA with post hoc Tukey and Dunnett with a probability of 0.05 and hypothesis testing with T test, the results were that the extract contains tannins and saponins, observing relaxation 40% in effective doses of the ileum of the guinea pig in the presence of acetylcholine and histamine and an inhibition of 60% in dose dependent, in determining toxicity gastrointestinal motility is safe to use as mice survived doses administered and not presented ataxia, seizures or diuresis.

Keywords: antispasmodic, gastrointestinal motility, *Solanum americanum* Muller.

Resumo

O objetivo da pesquisa foi determinar o efeito antiespasmódico e toxicidade aguda do extrato aquoso de folhas de *Solanum americanum* Muller (Nuccho) Os métodos utilizados foram a análise fitoquímica preliminar, para ver o conteúdo de metabolitos, determinar o efeito do extrato aquoso em íleo de cobaia em órgãos isolados, a inibição da motilidade gastrointestinal e Determinação da toxicidade aguda. Os dados foram avaliados estatisticamente no programa SPSS V20 usando ANOVA com post hoc de Tukey e Dunnett com uma probabilidade de 0,05 e teste de hipóteses com o teste T, os resultados foram que o extrato contém taninos e saponinas, observando relaxamento 40% em doses eficazes do íleo da cobaia, na presença de acetilcolina e histamina e uma inibição de 60% da dose dependente, para determinar a toxicidade da motilidade gastrointestinal é seguro para usar como ratinhos sobreviveram doses administradas e não apresentou ataxia, convulsões ou diurese.

Palavras-chave: antiespasmódico, motilidade gastrointestinal, *Solanum americanum* Muller.

¹ Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica, attika-22@hotmail.com

Recibido, 14 de octubre de 2016
Aceptado, 28 de noviembre de 2016

Introducción

Actualmente en el mundo muchas personas sufren de trastornos gastrointestinales que afectan principalmente a niños menores de cinco años y adultos mayores, considerado como un problema de salud pública, Hernández y col. (2011), en la prevalencia de trastornos digestivos es muy frecuente el caso de síndrome de dispepsia funcional y síndrome del intestino irritable que oscila alrededor de un 15 a 20% de la población en general, en el síndrome de intestino irritable es muy útil el uso de antiespasmódicos Arnalish y col. (1998). En el Perú revisando los datos epidemiológicos reportados por el Seguro Integral de salud en el 2010, los trastornos gastrointestinales que afectaron a asegurados asciende a 1 936 934, representando el 6.20% de causa de morbilidad, siendo las infecciones gastrointestinales, diarrea, gastroenteritis de presunto origen infeccioso y otras enfermedades relacionadas las de mayor morbilidad (SIS).

Actualmente las plantas se utilizan para diversos tratamientos, a la fecha 80000 especies de 250000 plantas son usadas en medicina tradicional, los productos naturales comparado con los productos sintéticos son considerados como seguros por la población, por lo que está en aumento su uso en especial de hierbas cuyos efectos farmacológicos no se han explorado completamente (Niaz y col., 2014). Cuando hablamos de trastornos gastrointestinales como síndrome de colon irritable asociado con problemas del tracto gastrointestinal que presentan dolor, constipación y diarrea, podemos utilizar laxantes, fármacos que disminuyen la motilidad y antiespasmódicos que reducen los cólicos y el dolor (Sadraei y col., 2014), ya que el uso de la medicina alternativa está creciendo y las plantas juegan un rol importante en el cuidado de la salud particularmente en la atención primaria de salud, muchas comunidades practican su uso por la creencia que son efectivas sin embargo muchas de ellas no están estudiadas científicamente y se desconoce su seguridad y eficacia real (Kumar y col. 2015).

Teniendo en consideración lo anterior es necesario conocer los efectos de *Solanum americanum* Muller, una planta herbácea de la ciudad de Huancayo cuyo uso tradicional está relacionado a eventos gastrointestinales por ello la importancia de estudiarlo. El problema a resolver es ¿El extracto acuoso de las hojas de *S. americanum* Muller (Ñuccho) tiene efecto antiespasmódico y no presenta toxicidad aguda?

El extracto acuoso de las hojas del *S. americanum* Muller se usa tradicionalmente en la ciudad de Huancayo para afecciones gastrointestinales, por lo cual fue necesario confirmar si esta planta tenía las propiedades que se le atribuyen ya que está siendo consumidas por una población, para lo que se realizó un estudio fitoquímico preliminar con el fin de conocer que metabolitos contiene la planta que podrían dar la propiedad del efecto gastrointestinal y se desarrollaron métodos para ver la actividad que presentan en relación a posibles efectos antiespasmódicos y a su seguridad de esta manera contribuir a su uso como medicina alternativa, que favorecerá a la población en general, el objetivo planteado es determinar el efecto antiespasmódico y la toxicidad aguda del extracto acuoso de las hojas de *S. americanum* Muller (ñuccho).

Material y métodos

El material botánico fue *Solanum americanum* Muller “ñuccho”; el material biológico estuvo constituido por ratones y cobayos entre hembras y machos, obtenidos del Instituto Nacional de Salud, mantenidos bajos ciclos de luz- oscuridad de 12h/12h.

El material farmacológico: Acetilcolina (Loba Chemic, Histamina (Sigma), Cloruro de Bário (Merck), Atropina (Sanderson), Hioscina (Medifarma), Dextrosa (J.T. BACKER), NaHCO₃, NaCl, CaCl₂, H₂PO₄ (E. MERCK), KCl (T BACKER). El material de laboratorio usado fue: Balanza analítica, marca OHAUS, modelo AS200, equipo de órgano aislado, equipo de disección, bebederos de agua.

Se realizó un estudio fitoquímico preliminar, para la determinación del efecto antispasmodico, se estudió en el órgano aislado, ileum del cobayo por Orisapide (Amos y Akimbobola, 2001). Para la determinación de la motilidad gastrointestinal se empleó el método de Capasso por Orisapide y col. (2001), con modificaciones, para la determinación de la toxicidad del extracto acuoso de *S. americanum* Muller, determinación de Toxicidad aguda por Vega (1997). La investigación es de tipo experimental, prospectiva y longitudinal, el diseño se presenta en la tabla 1.

Tabla 1. Diseño experimental

Grupo	Variable independiente	Variable dependiente
I	Ileum aislado del cobayo	Porcentaje de relajación
II	Solución salina 2ml/Kg	Tránsito intestinal
III	Extracto acuoso de hojas 50mg/Kg	Tránsito intestinal
IV	Extracto acuoso de hojas 250 mg/Kg	Tránsito intestinal
V	Extracto acuoso de hojas 500 mg/Kg	Tránsito intestinal
VI	Atropina 0.1 mg/Kg	Tránsito intestinal
VII	Extracto acuoso de hojas 10mg/Kg (i.g)	Muertes o reacciones adversas
VIII	Extracto acuoso de hojas 100 mg/Kg (i.g)	Muertes o reacciones adversas
IX	Extracto acuoso de hojas 1000 mg/Kg (i.g)	Muertes o reacciones adversas
X	Extracto acuoso de hojas 125 mg/Kg (i.g)	Muertes o reacciones adversas
XI	Extracto acuoso 250 mg/Kg (i.g)	Muertes o reacciones adversas
XII	Extracto acuoso 400 mg/Kg (i.g)	Muertes o reacciones adversas
XIII	Extracto acuoso 600 mg/Kg (i.g)	Muertes o reacciones adversas

La información fue procesada en el software Bioestadística SPSS versión 20. Los resultados fueron expresados como media.

Resultados

Marcha fitoquímica del extracto acuoso de *Solanum americanum* Muller

Los resultados obtenidos fueron mayor presencia de taninos, seguida de alcaloides.

Evaluación de la actividad farmacológica. Estudio en el ileum del cobayo.

Las concentraciones medias del porcentaje de relajación del extracto acuoso de las hojas de *S. americanum* Muller en acetilcolina se aprecian en la figura 1.

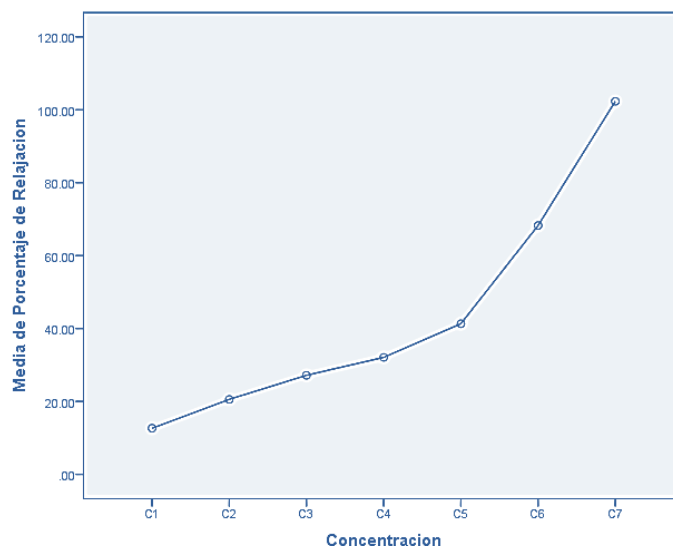


Figura 1. Porcentaje de relajación del extracto acuoso en acetilcolina.

Para la relajación del ileum del extracto acuoso de las hojas de *S. americanum* Muller en presencia de histamina se definieron las siguientes concentraciones; C1 (0.75g/mL), C2 (1g/mL), C3 (1.25g/mL), C4 (1.5g/mL) y C5 (2g/mL). Las concentraciones medias del porcentaje de relajación del extracto acuoso de las hojas de *S. americanum* Muller en histamina se presentan en la figura 2.

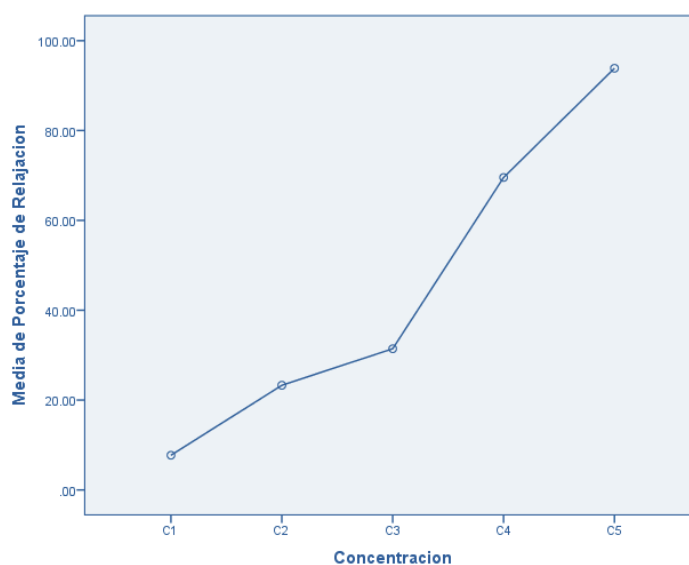


Figura 2. Porcentaje de relajación del extracto acuoso en histamina.

Estudio de la motilidad gastrointestinal en ratones por efecto del extracto acuoso de las hojas de *Solanum americanum* Muller

Para lo que se definieron concentraciones efectivas y se compararon con control en el caso del control positivo se utilizó la atropina y se presentan las medias en la tabla 2. Se toma como 100 % el largo del intestino, el resultado esta expresado como porcentaje de centímetros de recorrido.

Tabla 2. Inhibición de la motilidad gastrointestinal del extracto acuosos de las hojas de *Solanum americanum* Muller.

Concentración	Media	N	Desv. típ.	Mínimo	Máximo
positivo	55.1070	10	.28968	54.87	55.65
negativo	83.4580	10	.97191	81.94	84.98
concentración1	73.9570	10	.43048	73.50	75.03
concentración2	73.7350	10	.57616	73.00	75.21
concentración3	61.8050	10	.79320	60.00	62.87
Total	69.6124	50	10.11053	54.87	84.98

Determinación de la toxicidad del extracto acuoso de *S. americanum* Muller.

En el estudio de toxicidad aguda de *S. americanum* Muller, se observa que no presenta toxicidad aguda, todos los animales permanecen vivos y no presentan grados de ataxia, ni convulsiones ni incremento de diuresis durante la prueba, tal como se presenta en la tabla 3.

Tabla 3. Determinación de toxicidad aguda del *Solanum americanum* Muller en ratones.

Dosis (mg/kg de peso)				
1° Etapa	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	
	10mg	100mg	1000mg	
	Todos vivos	Todos vivos	Todos vivos	
2° Etapa	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
	125mg	250mg	400mg	600mg
	Todos vivos	Todos vivos	Todos vivos	Todos vivos

Discusión

El extracto de la hojas del *S. americanum* Muller, en el estudio fitoquímico preliminar demostró que sus metabolitos principales son los taninos y alcaloides, como lo encontrado en otras especies Liu et al. (2014). Sarwar et al. (2014) los glicoalcaloides son metabolitos secundarios principalmente producidos por las especies solanáceas a los que se les atribuye actividad antiespasmó Manrique et al (2013), otros metabolitos encontrados son los flavonoides a los cuales se les atribuye un efecto antiespasmódico como lo encontrado por Moradi, Rafierian, Imani, Nosir, Shahrani, Rabieri y Ahbabadi (2013).

Por otro lado presenta un efecto relajante de 40% a concentraciones efectivas sobre el ileum aislado de Cobayo en presencia de acetilcolina e histamina, Estos incluyen la acción de bloqueo en las vías excitatorias como colinérgico, histaminérgicos o imitando la acción de los sistemas inhibitorios como adrenérgicos, purinérgico, GABAérgicas y / o nítrico óxido presentado por Bagheri, Hyezzian y Deshti (2014).

La actividad sobre la motilidad intestinal se atribuye principalmente a los taninos que contiene el extracto acuoso de las hojas del *S. americanum* Muller por Vikas (2012) disminuye el tránsito intestinal del carbón activado por lo que se concluye que inhibe la motilidad gastrointestinal en comparación con atropina un antagonista colinérgico de receptores muscarínicos que se usó como control positivo, obteniéndose un 67%.

El peso normal del cuerpo fue observado en todos los animales, las dosis para la determinación de toxicidad aguda no inducen a muerte ni efectos tóxicos por Mahdi, Hosseinzadeh, Shokoohinia, Aslany y Kamali (2012), por lo que se puede afirmar que el extracto acuoso de las hojas de *S. americanum* Muller es seguro como lo encontrado también por Varas (2009), quien realizó un estudio de toxicidad crónica en ratones y reportó que no tuvieron alteraciones tanto en resultados de laboratorio como histológicos.

Conclusiones

El extracto acuoso de las hojas del *Solanum americanum* Muller (ñuccho) contiene taninos y alcaloides en mayor cantidad.

El extracto acuoso de las hojas del *S. americanum* Muller (ñuccho) es antiespasmódico del musculo liso intestinal de cobayos.

El extracto acuoso de las hojas del *S. americanum* Muller (ñuccho) inhibe la motilidad gastrointestinal en ratones, y lo hace dosis dependiente hasta 500mg/Kg.

El estudio de toxicidad oral en ratones del extracto acuoso de las hojas del *S. americanum* Muller (ñuccho) ha revelado que es seguro, y que la dosis letal 50 estaría sobre los 2000 mg/kg.

Referencias bibliográficas

- Bagheri, S., Hejazzian, S. y Dashti, R. (2014). The relaxant effect of Seed's essential oil and oleo-gum-resin of ferula *Assa-foetida* on Isolates rat's Ileum. *Annals of medical and Health sciences research*.
- Kumar, D., Ganguly, K., Hegde, H. V., Patil, P. A., & Kholkute, S. D. (2015). Spasmolytic effect of traditional herbal formulation on guinea pig ileum. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 6(3), 194–197. <http://doi.org/10.4103/0975-9476.157954>
- Liu C, Zheng Y, Xu W, Wang H. & Lin N. (2014). Rhubarb tannins extract inhibits the expression of aquaporins 2 and 3 in Magnesium Sulphate-Induced Diarrhoea Model. *Biomed Research Internacional*.
- Mahdi S, Hosseinzadeh L, Shokoohinia Y, Aslany M, & Kamali M. (2012). Acute and subchronic toxicological evaluation of *Echinophora platyloba* DC (Apiaceae) total extract in Wistar rats. *Clinic*. 67(5). 497-502.
- Manrique, N., Tokuhisa, J., Ginzberg, I., Holiday, J. & Veileux, R. (2013). Sequence diversity in coding regions of candidate genes in the glycoalkaloid biosynthetic pathway of wild potato species. *J. Genetics*. (3)1467.
- Moradi M, Rafieian M, Imani R, Nasir J, Shahrani M, Rabiei Z, & Alibabaei Z. (2013). Antispasmodic effect of yarrow (*Achillea millefolium* L) Extract in the isolated ileum of rat. *J. Tradit Complement Altern Med*. (6):499-503.
- Niaz A, Ghayour A, Syed W, Ismail S, Mehreen G, & Imran K. (2011) Acute toxicity, brine shrimp cytotoxicity and relaxant activity of fruits of callistemon citrinus Curtis. *BCM Complementary and Alternative Medicine*. 11-99.
- Orisapide Abayomi, Amos Samson, Akinbobola Adesomoju. (2004) Spasmolytic Activity of Angolansate; a Triterpenoid Isolated from *Entandrophragma angolense*. *Biol. Pharm. Bull*. 24(4) 364-367.
- Sadraei, H., Asghari, G., & Kasiri, F. (2015). Antispasmodic effect of *Dracocephalum kotschyi* hydroalcoholic extract on rat ileum contraction. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 10(5), 446–452.
- Sarwar, G., Mizanur, R., Masudur, S., Nurul, M. & Bilah, M. (2013). Characterization of phytoconstituents and evaluation of total phenolic content anthelmintic, and antimicrobial activities of *Solanum violaceum* Ortega. *Avicenna Journal of Phytomedicine* (3) 313-320.

Quispe, Efecto antispasmodico y toxicidad aguda del extracto de las hojas de *Solanum americanum* Muller “ñuccho”

Vega M., R. (1997). Efecto sobre la Motilidad intestinal y Toxicidad Aguda Oral del extracto fluido del *Ocinum gratissimum* (orégano cirramon). *Rev. Cub. Planta. Med.* V2n2.