

EFECTO RELAJANTE DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Eupatorium gayanum* WEDD (ASMACHILCA), SOBRE ÓRGANOS AISLADOS DE RATA

Pablo Bonilla R.¹, Nancy Lozano R.¹, Jorge Arroyo A.², Augusta Córdova R.¹, Eleucy Perez T.³, Domingo Iparraguirre L.³, Hamilton Beltrán Santiago⁴

¹Instituto de Ciencias Farmacéuticas y Recursos Naturales "Juan de Dios Guevara".

Facultad de Farmacia y Bioquímica UNMSM.

²Laboratorio de Farmacología . Facultad de Medicina UNMSM.

³Instituto Antonio Raimondi. Facultad de Ciencias Biológicas UNMSM.

⁴Museo de Historia Natural "Javier Prado" UNMSM.

RESUMEN

En la presente investigación, se determinaron los grupos químicos predominantes en el extracto etanólico de hojas de *Eupatorium gayanum* Wedd (asmachilca). Se encontró compuestos fenólicos y flavonoides en mayor cantidad. Se probó el efecto relajante del extracto alcohólico de hojas de *Eupatorium gayanum* sobre órganos aislados de rata, mediante el método de Hazekamp *et al.* (2001). El extracto etanólico de las hojas de asmachilca presentó efecto relajante sobre el músculo liso endotraqueal, lo cual ayudaría a explicar el efecto antiastmático y que se debería al alto contenido en flavonoides, igualmente se ha observado actividad relajante sobre la aorta, duodeno e íleon de ratas.

Palabras clave: *Eupatorium gayanum*, asmachilca, flavonoides, relajación muscular.

SUMMARY

In the present investigation was determined the chemicals groups predominant in the extract etanolic of leafes of *Eupatorium gayanum* Wedd (asmachilca), it was compounds fenolics and flavonoids in more cuantity. It proved the relaxing effect of the extract etanolic of leafes of *Eupatorium gayanum* on aislated organs by means of Hazekamp's et al. method to (2001). The extract etanolic of leafes of asmachilca has been demonstrated the relaxing effect of easing on the smooth muscle endotraqueal, that help to explique the anti-asthmatic effect and that should to the high place contained in flavonoids, equally has been observed relaxing activity on the aorta, duodenum and ileon of rates.

Key words: *Eupatorium gayanum*, asmachilca, flavonoids, muscular relaxation.

INTRODUCCIÓN

Se estudió la especie *Eupatorium gayanum* Wedd. o *Eupatorium ballii* Oliver Hook, hoy conocida como *Aristeguietia ballii* (B. Rob.) R. King. & H. Rob. "asmachilca", que es una planta de uso medicinal originaria de nuestro país, de la familia Asteraceae, planta de hojas aromáticas oblongo lanceoladas, que crece en los andes peruanos, según los datos proporcionados por la etnobotánica, la medicina tradicional peruana y el uso popular, indican la utilización de infusiones de la parte aérea como pectoral y para aliviar afecciones de las vías respiratorias y el asma que es una afección bronquial inflamatoria.

Nuestras plantas de uso medicinal popular, son de gran importancia, dentro de la investigación en nuestro país, que se refleja en los estudios sobre plantas que se están desarrollando actualmente, de manera multidisciplinaria, los objetivos trazados del presente trabajo fueron validar los usos tradicionales mediante metodologías químicas y farmacológicas experimentales, cuyos resultados servirán para contribuir en la atención primaria de la salud de nuestro país aplicando los conocimientos científicos que se adquieran para solucionar, en nuestro caso, problemas de salud.

En la presente investigación se estudió la especie *Eupatorium gayanum* Wedd (asmachilca); planta de uso medicinal originaria de nuestro país, de la familia Asteraceae, que crece en los andes peruanos, colectada en la zona de Huarochirí, de hojas aromáticas oblongo lanceoladas, utilizadas en forma de infusiones de la parte aérea como pectoral y para aliviar afecciones de las vías respiratorias y el asma que es una afección bronquial inflamatoria (1-3).

II. MATERIAL Y MÉTODOS

Ratas Holtzmann de 250 ± 30 gramos de peso corporal, adquiridas del Instituto Nacional de Salud-MINSA. Aminofilina dos ampollas. Indometacina químicamente pura 1 gramo.

MÉTODOS

Obtención de extractos: Se hicieron extracciones por maceración alcohólica de 200 g de polvo de hojas de asmachilca en un litro de etanol puro, por siete días, luego se filtró y concentró a sequedad en una estufa de aire circulante a 38°C ., obteniéndose el extracto alcohólico, para la marcha fitoquímica y ensayos cromatográficos (4,5).

Efecto relajante del extracto alcohólico de las hojas de *Eupatorium gayanum* (asmachilca), según el método de Hazekamp *et al.* (2001) (8,9).

Preparación de los animales de experimentación Ratas Holtzmann de 250 ± 30 g, sacrificados por dislocación cervical; se abrió el torác, a fin de exponer la tráquea, la cual fue transferida a una placa petri conteniendo una solución A salina de Dulbecco en buffer fosfato salino (PBSA, libre de Ca^{2+} y Mg^{2+} ; **Composición del PBSA** en mM de: NaCl 137, KCl 2.68, KH_2PO_4 1.47, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 8.06.); se retiraron residuos de tejido graso de la tráquea, se dividió en pequeños anillos abiertos, los anillos fueron montados bajo una tensión de 300 mg, aireados continuamente (95% O_2 y 5% CO_2), a temperatura de 37°C ., en solución de Krebs (**Composición de Krebs buffer** mM : NaCl 118, KCl 4.7, CaCl_2 2.5, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 1.2, NaH_2PO_4 1.2, NaHCO_3 25, Glucose 11.1. Indometacina 10^{-6} Molar, adicionado para reducir la contracción basal. La aminofilina se utilizó como fármaco de referencia) (6,7), y se registró el

movimiento expresándolo en mm, con un quimógrafo o polígrafo.

Protocolo del bioensayo de anillo endotraqueal

Después de 30 minutos de equilibrio del órgano en sistema de órganos aislados, cambiando el medio cada 10 minutos, los anillos fueron precontractados utilizando solución de histamina 10^{-5} M (induce 85–95% de máxima contracción). Luego de lavar, se adicionó el extracto para evaluar su actividad en niveles de concentración. El control fue el solvente que redisolvió el extracto. La relajación de los anillos endotraqueales fueron expresados como un porcentaje de máxima relajación dado por orciprenalina 10^{-5} M, que se agregó al final del experimento.

III. RESULTADOS

La muestra vegetal de asmachilca fue ubicada y recolectada en Huarochirí (zona de sierra de Lima), donde crece abundantemente, entre los 3600 y 3900 msnm (1-3), fue clasificado por HAMILTON W. BELTRÁN S. Biólogo-Magíster en Botánica Tropical como *Eupatorium ballii* o *Eupatorium gayanum*, hoy conocida como *Aristeguietia ballii* (B. Rob.) R. King & H. Rob., género *Aristeguietia* y familia Asteraceae. Plantas de hojas oblongo lanceoladas, base subsésil, de 5-8 cm de longitud, por 7-13 mm de espesor, con inflorescencias.

Marcha fitoquímica del extracto alcohólico de hojas de asmachilca con reactivos químicos de coloración y precipitación, se detectaron compuestos fenólicos, flavonoides, taninos y glicósidos en mayor cantidad y poca cantidad de alcaloides.

Con el extracto alcohólico de hojas de asmachilca, se realizaron estudios cromatográficos para detectar y visualizar el número de los metabolitos secundarios presentes. Mediante cromatografía en capa delgada analítica utilizando como fase fija silicagel G 60 y como fase móvil cloroformo: metanol 3:1, se observó que las cromatoplasmas al ser reveladas a la luz UV a 366 nm, luz UV a 254 nm, tricloruro de fierro, ácido sulfúrico al 50% y con reactivo de Dragendorff, arrojó los siguientes resultados: compuestos fenólicos (flavonoides, taninos, etc), glicósidos y alcaloides (4,5).

Cuadro 1. Determinación de metabolitos secundarios en el extracto alcohólico de hojas de *Eupatorium gayanum* (asmachilca).

Reacción con:	Metabolito Secundario	Cantidad
Gelatina	Taninos	++
FeCl ₃	Fenoles	++
Shinoda	Flavonoides	+++
AlCl ₃	Flavonoides	+++
2,4-DNFH	Carbonilo	++
Mayer	Alcaloides	+
Dragendorff	Alcaloides	+
Wagner	Alcaloides	+
Bortranger	Quinonas	-
Molish	Glicósidos	++
Ninhidrina	Aminoácidos libres	-

(+++) abundante, (++) bastante, (+) poco, (-) ausencia

Determinación del efecto relajante del Extracto alcohólico de las hojas de *Eupatorium gayanum* (asmachilca). (6-9)

Se observó relajación de la tráquea en ratas con la administración del extracto; y, asimismo, cuando el órgano es estimulado previamente con histamina. Existe una relajación del músculo liso de aorta, duodeno e íleon. (Figs. 1-6).

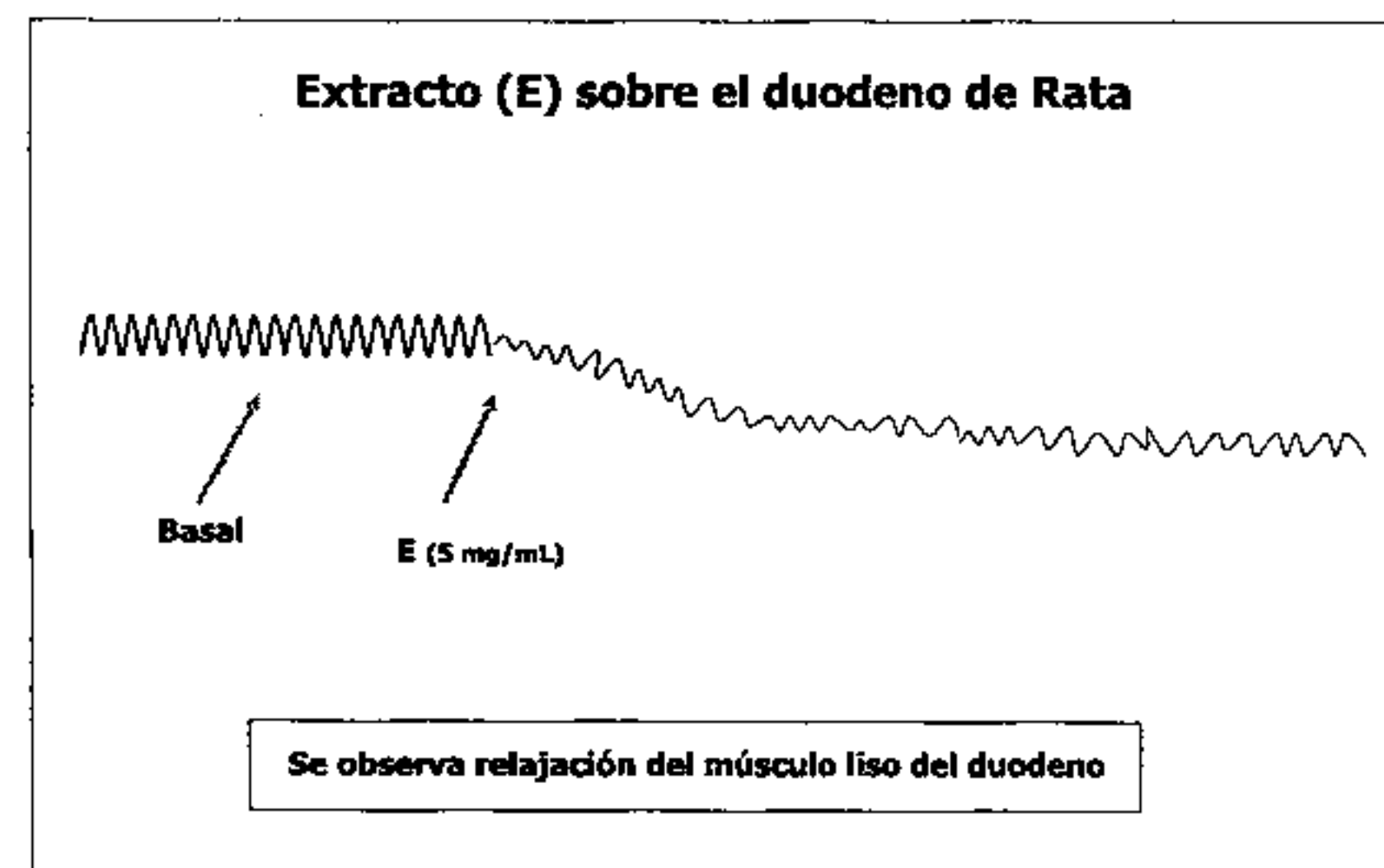


Figura N.º 1. Efecto de 5mg/mL del extracto etanólico de asmachilca sobre tráquea de rata.

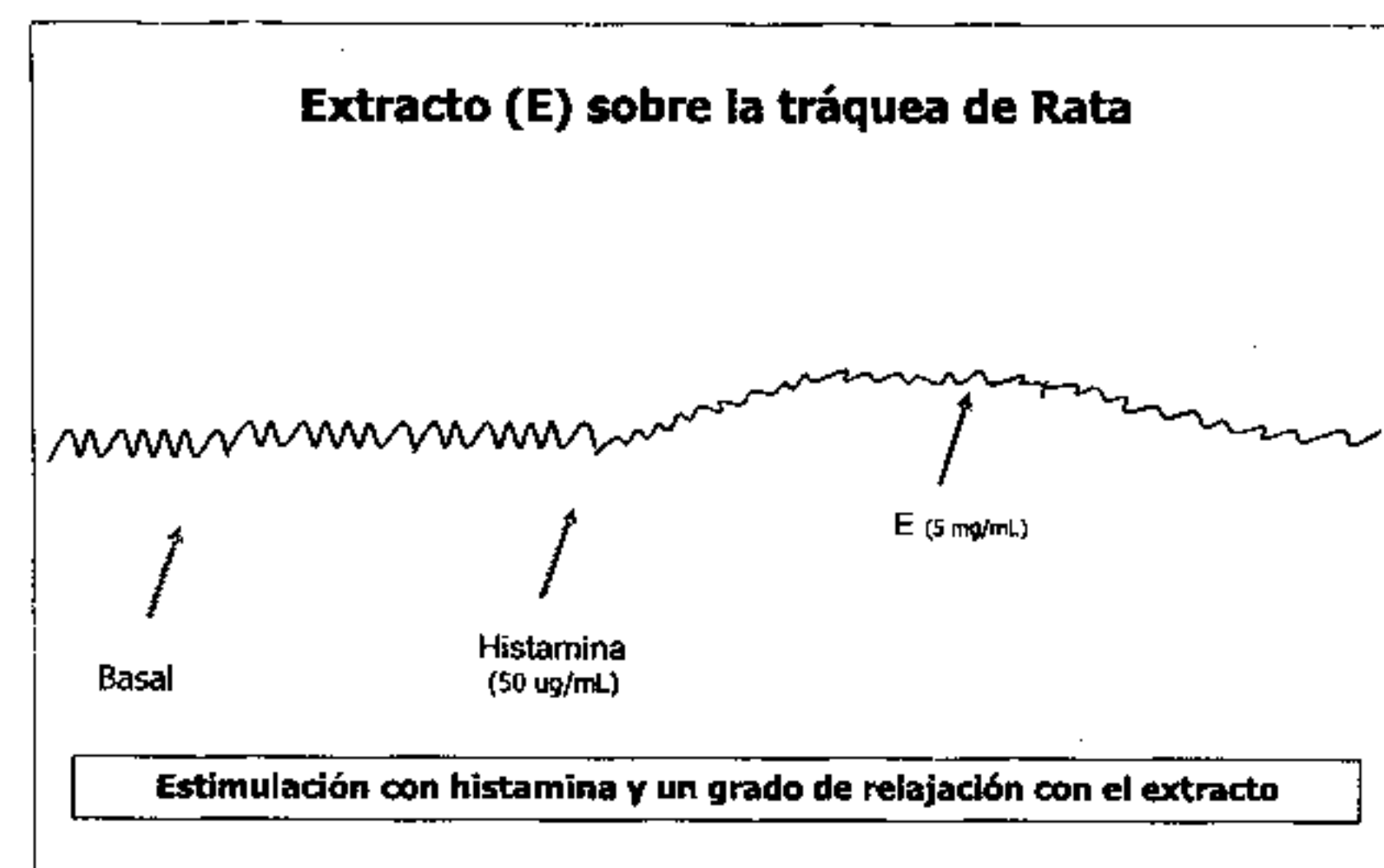


Figura N.º 2. Efecto de 5mg/mL del extracto etanólico de asmachilca sobre tráquea de rata, previo tratamiento con histamina..

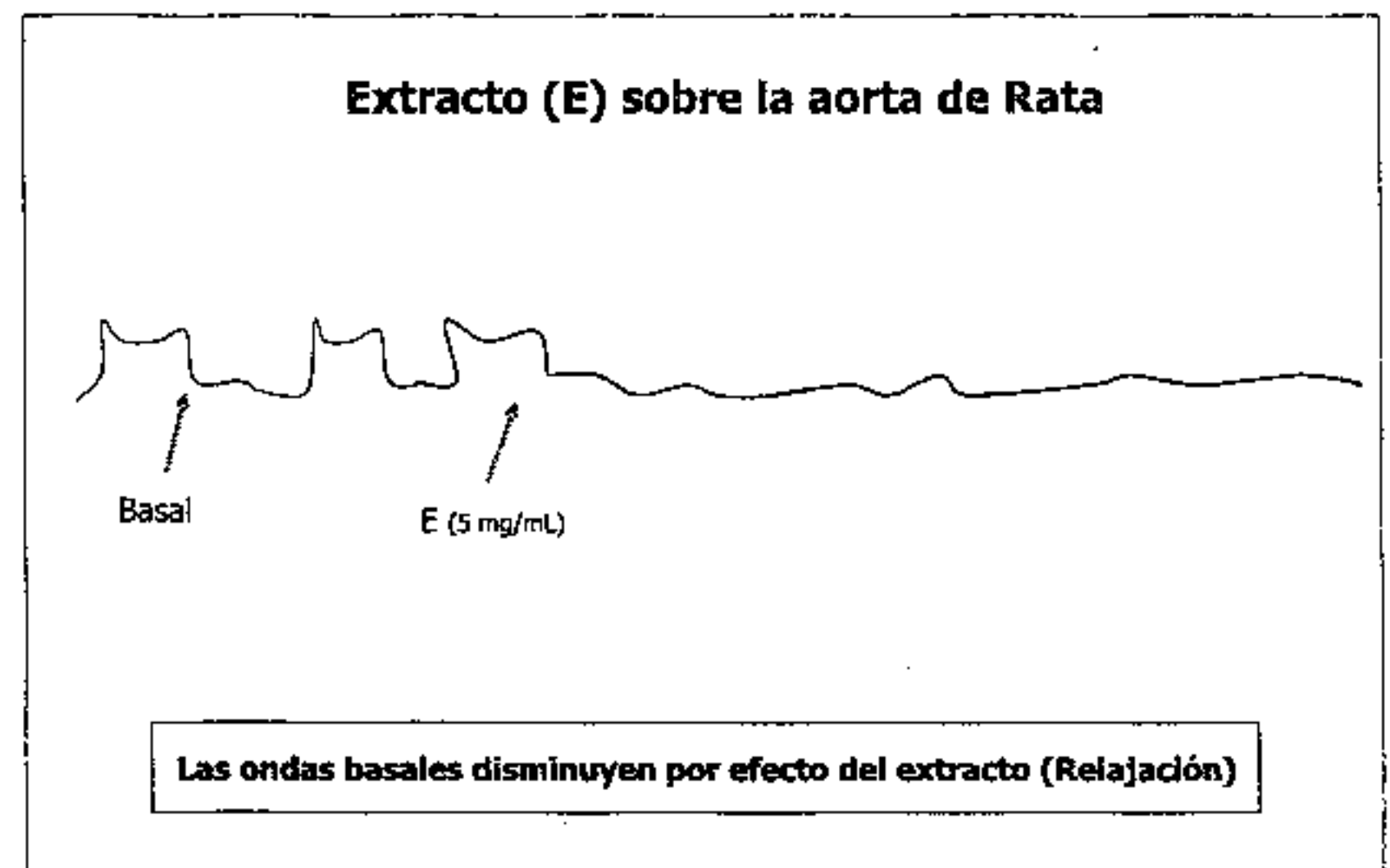


Figura N.º 3. Efecto de 5mg/mL del extracto etanólico de asmachilca sobre aorta de rata.

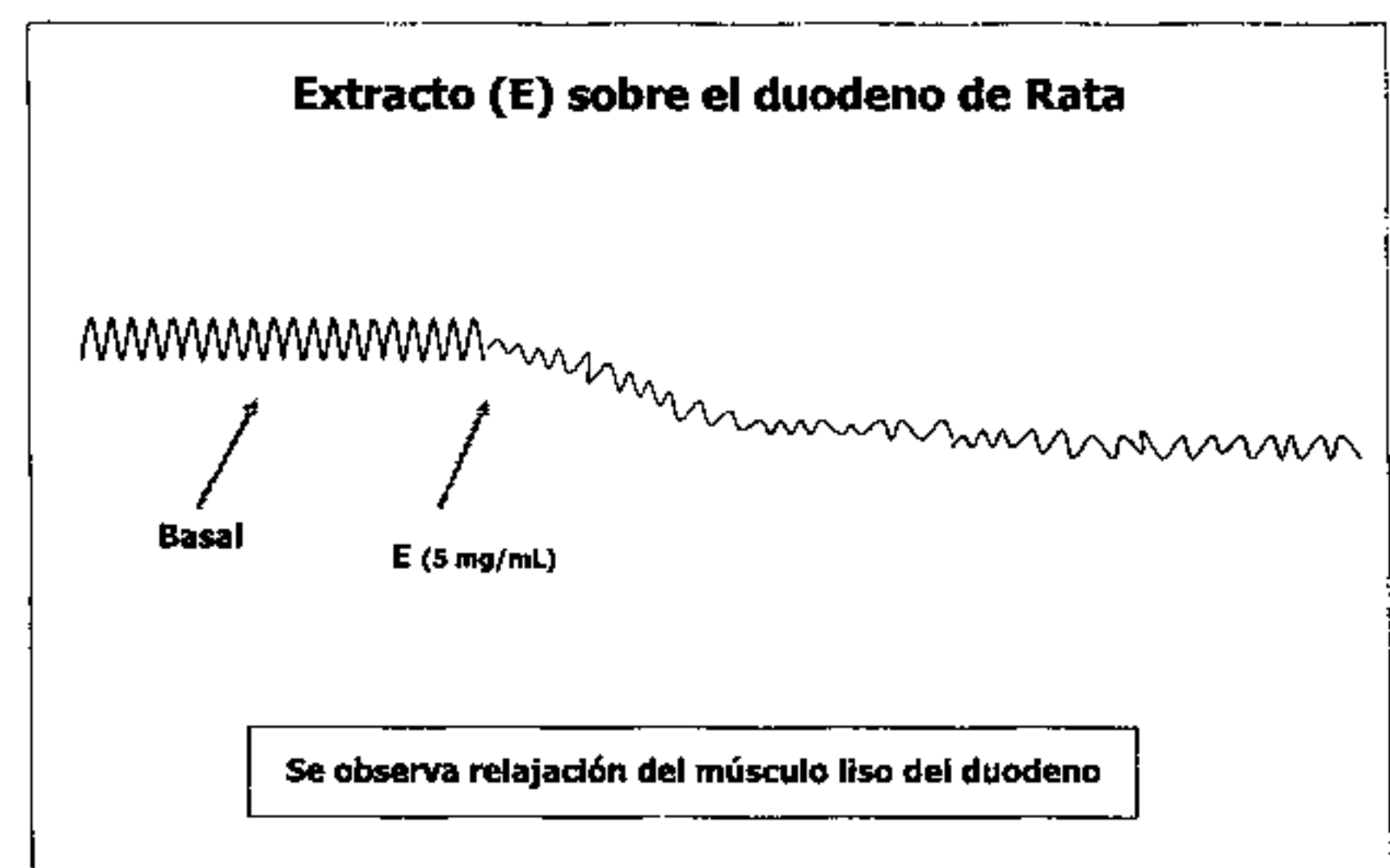


Figura N.º 4. Efecto de 5mg/mL del extracto etanólico de asmachilca sobre duodeno de rata.

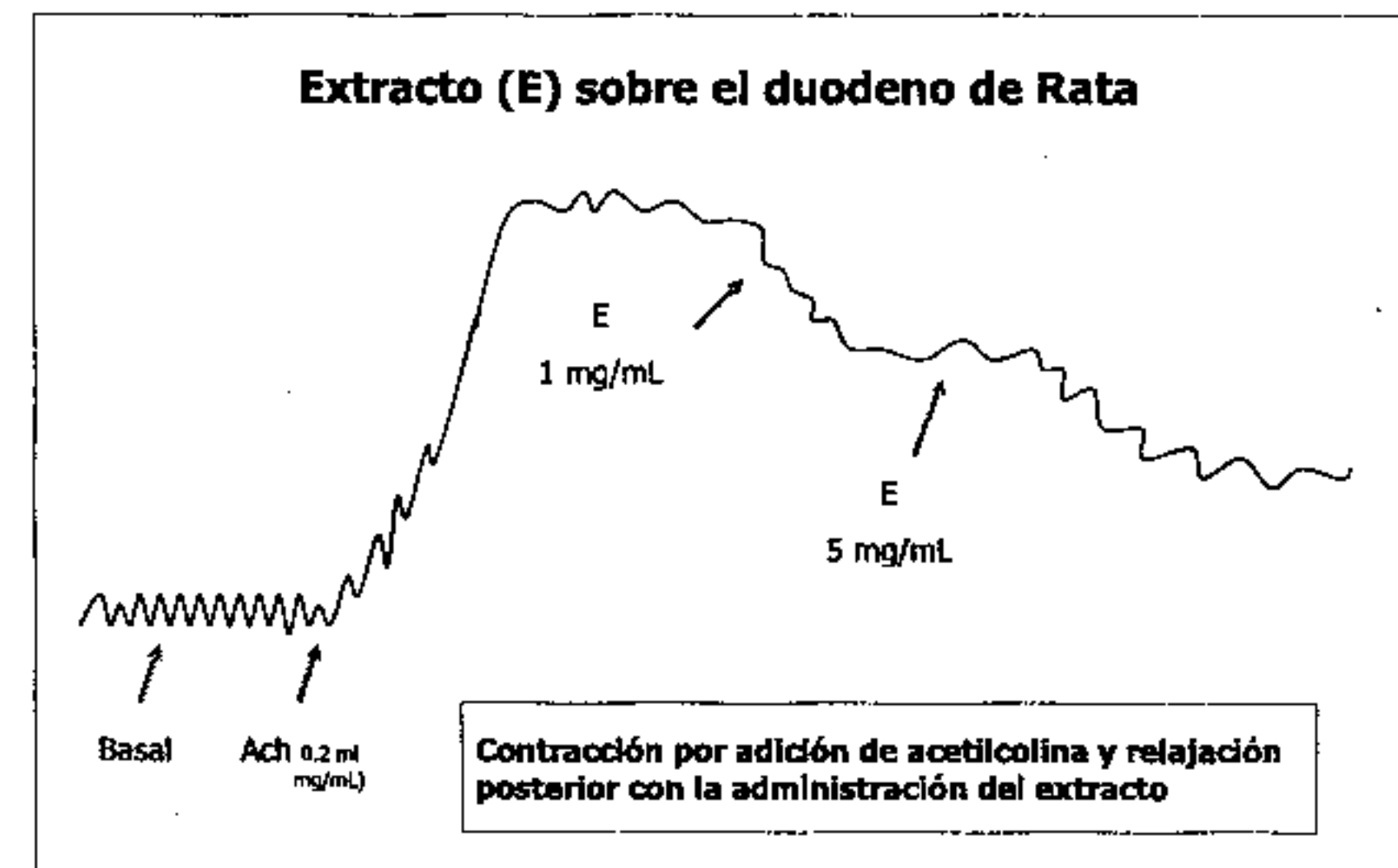


Figura N.º 5. Efecto de 5mg/mL del extracto etanólico de asmachilca sobre duodeno de rata, previo tratamiento con acetilcolina.

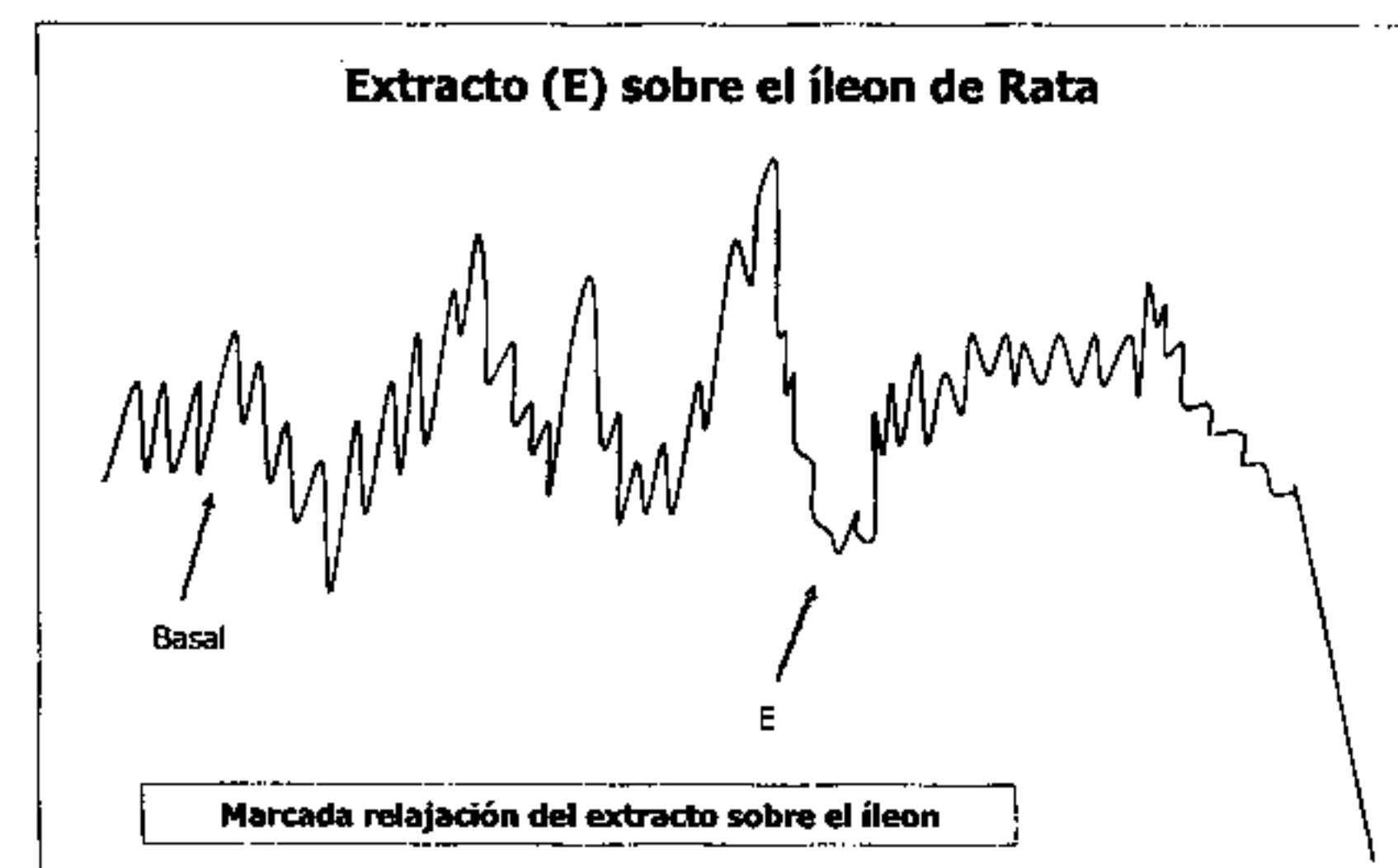


Figura N.º 6. Efecto de 5mg/mL del extracto etanólico de asmachilca sobre íleon de rata.

IV. DISCUSIÓN

De acuerdo a la marcha de solubilidad realizada, se observó que los componentes químicos mayoritarios del extracto etanólico de asmachilca son altamente polares. Por la marcha fitoquímica, se evidenció la presencia mayoritaria de compuestos fenólicos y flavonoides. (Cuadro N.º 1), lo que fue confirmado mediante cromatografía en capa delgada.

Al realizar la evaluación farmacológica del extracto etanólico de hojas de asmachilca, se observó el efecto relajante sobre tráquea de ratas. Asimismo, cuando el órgano es estimulado previamente con histamina. Además, el extracto etanólico de hojas de asmachilca presenta efecto relajante sobre el músculo liso de aorta, duodeno e íleon de ratas (Figs. 1-6), en los que se observó una marcada disminución de las ondas basales de los órganos aislados que nos indican el efecto relajante.

Abdalla *et al.* (1988) (10) reportan que el flavonoide hispidulina aislado de *Clerodendrum petasites*, ha mostrado inhibición dosis dependiente de las contracciones inducidas en ausencia de calcio sobre los anillos endotraqueales, arteria pulmonar e íleon de cobayo, explicando que este efecto posiblemente se debe a la interferencia con las proteínas intracelulares reguladoras de calcio dando por resultado la inhibición de la fuerza contráctil.

Relacionando lo que reporta Abdalla con los resultados de las pruebas fitoquímicas ya mostradas, en donde existen altas cantidades de flavonoides totales en el extracto etanólico de asmachilca, lo que quizás explique los eventos de relajación observados en la presente investigación, que se relaciona con el efecto antiasmático que se le atribuye a la especie vegetal "asmachilca" estudiada.

Se ha demostrado actividad del extracto etanólico de hojas de asmachilca sobre el músculo liso endotraqueal, que lo relaciona con la actividad antiasmática y que se debería al alto contenido en flavonoides; igualmente, se ha observado actividad relajante sobre la aorta, duodeno e íleon de ratas.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **BRACK EGG Antonio.** 1999; Diccionario Enciclopédico de Plantas Útiles del Perú. PNUD, Centro de Estudios Regionales Andinos Bartolomé de las Casas. Cuzco, p. 424.
2. **SOUKUP J.** 1987; Vocabulario de los nombres vulgares de la Flora Peruana y Catálogo de los Géneros. Editorial Salesiana. Lima.
3. **BRAGO L, ZARUCHI J L.** 1993; Catalogue of Flowering Plants and Gymnosperm of Perú. Monographs in Systematic Botany from the Missouri Botanical Garden.
4. **LOCK DE UGAZ O.** 1994; Investigación Fitoquímica. Métodos de estudios de productos naturales. 2.ª ed., Lima, Fondo Editorial PUCP.
5. **CYTED.** 1995; Manual de Técnicas de Investigación. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Bogotá-Colombia.
6. **CYTED.** 1999; Manual de Técnicas Farmacológicas. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo.
7. **ARROYO J, ROJAS J, CHENGUAYEN J.** 2004; Manual de Modelos Experimentales de Farmacología.
8. **HAZEKAMP A, VERPOORTE R, PANTHONG A.** 2001; Isolation of a bronchodilator flavonoid from the Thai medicinal plant *Clerodendrum petasites*. *Journal of Ethnopharmacology*; 78: 45-49.
9. **SHI C C, LIAO J F; CHEN C F.** 2001; Spasmolytic effects of Three harmala alkaloids on Guinea - Pig Isolated Trachea. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 89 (5): 259-264.
10. **ABDALLA S, ABU ZARGA M, AFIFI F, AL KHALIL S, SABRI S.** 1998; Effects of hispidulin a flavone isolated from *Inula iscosa*, on isolated guinea - pig smooth muscle. *General Pharmacology*. 19 (4): 559-563.