

EFFECTOS FARMACOLOGICOS DE LA PLANTA SOLANUM CHAMAESERASUS BITTER, Y SU POSIBLE APLICACION EN PATOLOGIA GENITAL

Rafael Sarmiento S.D.M.V.*
María Trebert de Nieto D.M.V.*
Lacides Serrano D.M.V.Z.**

La planta *Solanum Chamaeserasus* Bitter, vulgarmente llamada "Mata de tinto", es un arbusto de la familia de las solanaceas, que alcanza los tres metros de altura, y crece en bosque húmedos, a una altura aproximada de 1600 m.s.n.m.

Las hojas de esta planta, son utilizadas en forma de extracto acuoso; por los campesinos de la región de Muzo, en el departamento de Boyacá, en los casos de retención de placenta de los bovinos, ocurriendo, la expulsión del contenido uterino en el término de pocas horas luego de ser administrado por vía oral. Los animales tratados con este extracto, no presentaron signos colaterales, ni complicaciones posteriores del tracto genital, volviendo nuevamente a su vida reproductiva normal.

Se realizó un estudio de sus efectos farmacológicos, con miras a determinar su

principio activo, su modo de acción y sus efectos tóxicos, para así tratar de utilizar esta sustancia como una terapia más en los problemas reproductivos de las hembras.

MATERIALES Y METODOS

La planta fué clasificada en el Herbario Nacional.

Se utilizaron hojas frescas y secas del *Solanum chamaeserasus bitter*, las cuales fueron maceradas en agua, pasadas por un lienzo, y luego por un filtro fino, y posteriormente centrifugados, para obtener así un extracto acuoso. Estos extractos,

* El presente trabajo fue presentado por los autores como requisito parcial para obtener el título de Médicos Veterinarios, en la Universidad Nacional de Colombia. 1978.

** Director del trabajo.

Canto de hojas secas como frescas fueron sometidos a ebullición, refrigeración y congelación, para así determinar la estabilidad del producto.

Se utilizaron para su estudio animales de diferentes especies, con el fin de establecer variaciones de tipo interespecies, y así determinar sus efectos en cada especie animal, y el tipo de animal más apropiado como animal experimental:

1. Perros y gallos para medir cambios en la presión arterial, al fisiógrafo compatibles con efectos oxitócicos; para comparar sus efectos sobre la presión arterial con la de drogas adrenérgicas, colinérgicas e histamínicas, y buscar el bloqueador específico a sus efectos.
2. Curies hembras preñadas, en diferentes edades de gestación, a las cuales se administró el extracto por vía oral, y determinar así las dosis efectivas e incidencia de abortos.
3. Curies hembras vacías, que fueron sobredosificadas por vía oral, para determinar una dosis letal, y sus efectos tóxicos. Estos animales fueron sobredosificados por varios días, y posteriormente se procedió a su sacrificio a los 8, 15 y 20 días post-tratamiento para efectuar estudios histopatológicos de hígado y riñones.

La sangre de estos animales fue separada en fracciones (sangre completa, suero, plasma y fracción celular), para posteriores estudios sobre órgano aislado.

- Caninos hembras de raza criolla fueron dosificadas por vía oral, y estudiados sus cambios hemáticos a las 3 y 18 horas post-tratamiento.
- Equinos machos y hembras, fueron dosificados vía oral e intravenosamente, para determinar los efectos del extracto sobre dicha especie.

Se realizaron estudios terapéuticos en casos patológicos en bovinos y caninos hembras, con problemas de piometras, metritis y retenciones placentarias, adm-

nistrando por vía oral una dosis única, y sin ningún otro como tratamiento. Se siguió la evolución del animal durante su siguiente celo y gestación.

Para la determinación de la acción del extracto sobre la musculatura uterina, se realizaron pruebas "In vitro" sobre útero e intestino aislado de curí. Estos órganos fueron mantenidos en una solución nutritiva (1), y se agregó al medio, el extracto, sangre y fracciones de sangre de animales sobredosificados, con el fin de determinar la presencia de un metabolito activo en la sangre, que pudiera ser el responsable de dichos efectos.

Al extracto y a las hojas no tratadas, se les efectuó una marcha fitoquímica preliminar, utilizando el método de M. E. Wall et al, modificado (2), lo mismo que un análisis químico cuantitativo de minerales importantes, por medio de absorción atómica (3).

RESULTADOS

La planta fué clasificada en el Herbario Nacional como **Solanum chamaeserasus bitter**, y quedó radicada en este bajo el número de referencia: Col 146446.

La marcha fitoquímica reveló la presencia de Alcaloides, Flavonoides (los cuales no se encuentran en el extracto acuoso), taninos, esteroles insaturados y saponinas. Es positivo a sesquiterpenlactonas.

Ni con cambios bruscos de temperatura, ni con altas temperaturas de ebullición, el extracto pierde sus propiedades farmacológicas.

Al medir los cambios de presión arterial al fisiógrafo en gallos y caninos, se encontró una manifiesta caída de esta. Estos cambios en la presión arterial no pudieron ser antagonizados por ninguno de

-
- (1) Solución aíreada de jalón.
 - (2) Técnica utilizada en la Facultad de Ciencias, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.
 - (3) La absorción Atómica fue realizada en el Departamento de Química de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Colombia - Bogotá.

los bloqueadores adrenérgicos, colinérgicos ni por sustancias antihistamínicas.

Al administrar el extracto por vía oral a curias hembras, ocurrió una incidencia de abortos en un 90% de los casos, indiferente a la edad de gestación. La dosis utilizada como efectiva, fué de 1.5 cc de extracto al 30% de hojas frescas, y 10% de hojas secas, por kilogramo de peso.

18 curias hembras fueron sobredosificadas hasta con 60 veces la dosis efectiva. Para determinar la dosis letal y los posibles efectos tóxicos del extracto. Los animales no presentaron síntomas de intoxicación, y no se pudo establecer la dosis letal de la sustancia. No se encontraron lesiones a nivel celular en hígado y riñones de estos animales, los cuales fueron sacrificados 8, 15 y 20 días post-tratamiento. Tampoco se encontraron variaciones en el cuadro hemático de perras dosificadas por vía oral con el extracto.

Los efectos del extracto en los equinos dosificados por vía intravenosa, se manifestó con ligera somnolencia y ataxia, acompañado de salivación; animales tratados por vía oral no presentaron ninguna manifestación clínica.

En los casos clínicos tratados con el extracto por vía oral único tratamiento en 11 casos de piometras, metritis y retenciones de placenta en bovinos, se observó expulsión del contenido uterino y la posterior aparición de un celo y gestación normal.

En los experimentos realizados sobre útero e intestino aislados, el extracto no parece tener efecto sobre la musculatura lisa, así como tampoco se pudo demostrar la presencia de un metabolito activo presente en la sangre entera o en fracciones de esta.

La administración del extracto en caninos, presenta otros síntomas colaterales hasta cierto punto indeseables, caracterizados por midriasis, depresión, somnolencia, taquicardia, estimulación respiratoria, además de las manifestaciones de contracción uterina.

DISCUSIÓN

El comportamiento de la sustancia activa del extracto de hojas de **Solanum chamaeserasus bitter** sobre la presión arterial en animales vivos estudiados al fisiógrafo, y la imposibilidad de antagonizar sus efectos por medio de drogas bloqueadoras específicas nos indica que la sustancia activa estudiada es diferente farmacológicamente a cualquier droga adrenérgica, colinérgica e histamínica, no pudiéndose determinar el tipo de sustancia activa claramente.

Puesto que no se pudo determinar una dosis letal del extracto al sobredosificar con este animales de laboratorio, se puede pensar en la ausencia de efectos tóxicos, lo cual hace que esta sustancia pueda ser administrada sin peligro en los animales.

Uno de los limitantes que puede existir en la utilización de este producto, es la presencia, de ciertas especies animales, concretamente en caninos, de síntomas colaterales hasta cierto punto indeseables.

CONCLUSIONES

1. El extracto acuoso de la planta **Solanum chamaeserasus bitter** se comporta de manera diferente según la especie animal produciendo en los caninos hipotensión, taquicardia, depresión, midriasis, y estimulación respiratoria, además de contracciones uterinas. En bovinos hay una fuerte estimulación de la actividad del músculo uterino, mientras que los equinos tratados con el extracto no presentaron respuestas, al administrarlo por vía oral.
2. Se comporta de una manera diferente a las drogas adrenérgicas, colinérgicas e histamínicas, y su efecto sobre la presión arterial no pudo ser antagonizada por bloqueadores específicos.
3. Parece carecer de efectos tóxicos, aún en animales sobredosificados.
4. Carece de efectos "In vitro" sobre útero aislado.
5. No se pudo demostrar la presencia de un metabolito activo en la sangre, ni en las fracciones de esta.

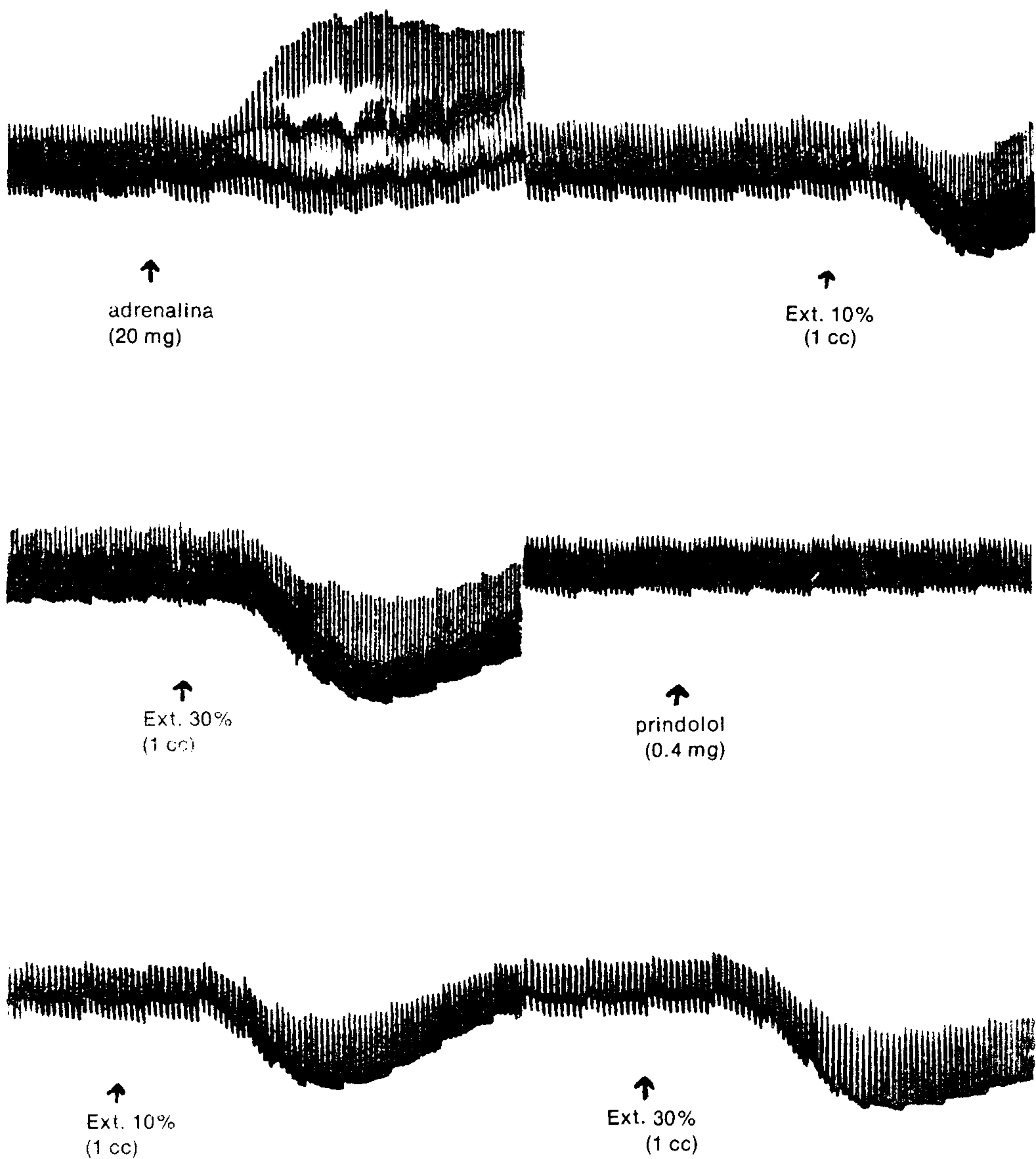


FIGURA 1. Registro de la presión arterial de un canino con los diferentes extractos seco 10% y fresco 30%, frente a la adrenalina (20 g), y a un bloqueador B-adrenérgico (prindolol) del cual se aplicaron 0,4 mg. Peso del animal: 9,5 Kg. V — 0,2 cm/seg.

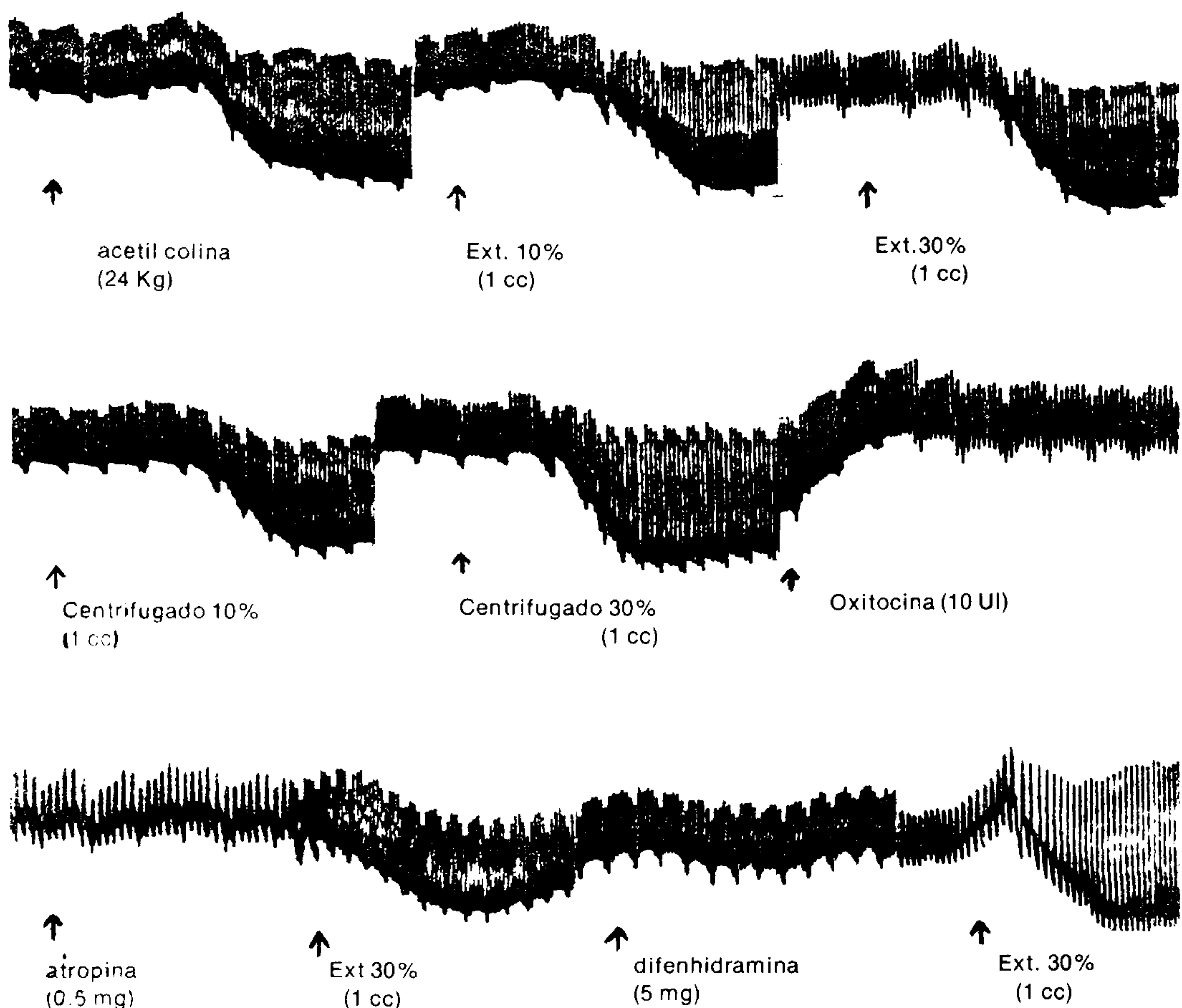


FIGURA 2. Registro de la presión arterial de un canino frente a los diferentes extractos y centrifugados secos 10% y frescos 30%, acetil colina (24 g), oxitocina, atropina y, difenhidramina. Peso del canino: 20 Kg. Nótese la elevación de la presión con la oxitocina, y el efecto nulo de bloqueo por parte de la difenhidramina. V — 0,2 cm/seg.

BIBLIOGRAFIA

- /1/ ABOULEISH, E. Postpartum Hypertension and Convulsion after Oxytocic Drugs. *Anesth. Analg. Curr. Res.* 1976. 55 (6): 813-15.
- /2/ ANDERSON HENRY, T. 1949. The Plant Alkaloids. 4 th edition. J. A. Churchill Ltd. London. pp. 661-72.
- /3/ ANONIMO. British Pharmacopoeia. General Medical Council. London. 1968. pp. 702, 703, 1340-1344.
- /4/ ANONIMO. Envenenamiento por Salicilatos... qué hacer, y por qué. *Tribuna Médica Colombiana.* 1972. XLIX (10): B. 29-B'32.
- /5/ ANONIMO. 1968. Pharmacological Experiments on Isolated Preparations. By the Staff of the Department of Pharmacology University of Edinburgh. E.S. Living stone Ltd. Edinburgh and London. pp. 2, 11, 62, 92, 93.
- /6/ ANONIMO. Prostaglandinas. *Life Terapia.* 1968. XXIII (3 - 4): 89-99.
- /7/ COFFIN, D. L. 1959. Laboratorio Clínico en Medicina Veterinaria. Tercera edición. Prensa Médica Mexicana. México. pp. 318, 319.
- /8/ DANIELLA SASSELLA. Las Prostaglandinas. Estructura, distribución, y efectos biológicos de una nueva clase de intermediarios de tipo hormonal. *Rassegna. Milán (Italia).* 1972. XLIX (2): 9-22
- /9/ DE ALBA, J. 1971. Alimentación del ganado en América Latina. Segunda edición. I.I.D. México. pp. 94-98, 138. 156, 157, 393-420
- /10/ DUKES, H.H. 1962. Fisiología de los Animales Domésticos. Tr. F. Castejón C. Segunda edición. Ed. Aguilar. Madrid. pp. 765-858.
- /11/ GILLESPIE, A. Use of Prostaglandins for induction of Abortion and Labor. *Annals New York Academy of Sciences:* 524-527.
- /12/ GOODMAN, L.S. A, GILMAN. 1965. The Pharmacological Basis of Therapeutics, 3 th edition. The Macmillan Co. pp. 399-640, 878-892.
- /13/ GROLLMAN, A. E.F. GROLLMAN. 1970. Pharmacology and Therapeutics. 7 th. edition. Lea Febiger. Philadelphia. pp. 136-145.
- /14/ HARROW, B. y A. MAZUR. 1967. Bioquímica Básica. Tr. María Teresa Toral. 9 edición. Ed. Interamericana, S.A. México. pp. 241, 413-417, 419-421.
- /15/ HIGGINS, C.B. y S, BRAUNWALD. "Las Prostaglandinas: Consideraciones Bioquímicas, Fisiológicas y Clínicas. *The American Journal of Medicine.* 1972. Vol. 53. (Traducción y resumen, Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia).
- /16/ HUBSCHER, T. Role of the Eosinophil-Derived Allergic-reactions. (I) EDI- An Eosinophil-Derived Inhibitor of Histamine Release. (II) Release of Prostaglandins from Human Eosinophilic Leukocytes. *The Journal of Immunology.* 1975. 114 (4): 1379-1393.
- /17/ JUBB, K.V.F. y P.C. KENNEDY. 1973. *Patología de los Animales Domésticos.* Vol. 1. Segunda edición. Ed. Labor, S.A. Barcelona. pp. 603-610.
- /18/ KARIM, S.M. Prostaglandinas. *Abbottempo 1.* 1972 (10): 18-21.
- /19/ LITTER, M. 1975. Farmacología. Quinta edición. Ed. El Ateneo. Buenos Aires. pp. 492-754, 856-890, 1283-1300.
- /20/ MC. DOWELL et al. 1974. Latin American Tables of Feed Composition. University of Florida. Gainesville. U.S.A. pp. 156-389.
- /21/ L. MEYER JONES, A.B. 1969. Farmacología y Terapéutica Veterinarias. Segunda edición. Ed. UTEHA. México. pp. 9, 249-286, 295-309, 859-867.
- /22/ MEDWAY, W. y J.E. PRIER y J.S. WILKINSON. 1973. Patología Clínica Veterinaria. Primera edición en español. Ed. UTEHA. México. pp. 41, 42, 156, 157.
- /23/ ROBERTS, et al. Oxytocin-Stimulated release of Prostaglandin F2 alpha from ovine endometrium in vitro. *Endocrinology.* 1976. 99 (4): 1107-14.
- /24/ SANCHEZ, G. y N. RUEDA. Inhibición de la contractilidad uterina en órgano aislado por medio del Alupent. *Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia. Universidad Nacional de Colombia.* 1971. XXXIII (I-2): 65-70.
- /25/ SANDRA V. ECKLES. Progesterone Levels in the Cycling Mare and the Luteolytic Effect of Prostaglandins. *The Iowa State University Veterinarian. Iowa.* 1975. 37 (3): 89-92.
- /26/ SANZ DIEGO, J.M. 1977. Efectos Farmacológicos e Identificación del Principio activo de un Extracto bruto obtenido del Termítero. Universidad de Zulia. Maracaibo (Venezuela). No publicado.
- /27/ SCHALM, O.W. 1964. Hematología Veterinaria. Primera edición en español. Tr. Pericles Franco O. Ed. Uteha. México. pp. 33. 34, 317-319.
- /28/ VANE, J.R. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature, New Biol.,* 1971. (231): 232-235.
- /29/ VATTI, G. 1969. Ginecología y Obstetricia Veterinarias. Tr. R.J. Blaisten. Primera edición en español. Ed. UTEHA. México. pp. 67-463.