

Efecto relajante del decocto de semillas de *Mirabilis jalapa* en intestino de *Cavia porcellus*

Fitodinamia of the relaxing effect of the seed decoct of *Mirabilis jalapa* in the intestine of *Cavia porcellus*

Marco Antonio Alva Borjas*; **Juan Delfín Arbayza Fructuoso**

Facultad de farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de Trujillo. Av. Juan Pablo II s/n- Ciudad Universitaria, Trujillo, Perú.

*Autor correspondiente: malvab@uladech.edu.pe (M. Alva).

Fecha de recepción: 09 10 2018. Fecha de aceptación: 08 10 2018.

RESUMEN

Se evaluó la fitodinamia y el efecto relajante de las semillas de *Mirabilis jalapa* en intestino de *Cavia porcellus*. Se determinó la dosis efectiva 50 mediante el método de Trevan en una porción aislada del yeyuno-íleon de 18 especímenes de *Cavia porcellus*, se indujo la contracción y relajación con fármacos colinérgicos y musculotrópicos, para enfrentarlos con el decocto de las semillas de *Mirabilis jalapa* al 5%, usando el equipo Power Labs, para determinar su efecto relajante. Se comparó el tono in vitro de yeyuno-íleon de *Cavia porcellus* con atropina, clorfenamina, papaverina frente al decocto de semillas de *Mirabilis jalapa* 5%, así como, la fuerza en Newton producida por los contracturantes: acetilcolina, histamina, cloruro de bario, cloruro de potasio frente a la fuerza de relajación del decocto de semillas de *Mirabilis jalapa* 5%. Se determinó la capacidad antioxidante del decocto mediante la técnica 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo. Se observó que el decocto de las semillas de *Mirabilis jalapa* al 5% relajó el músculo liso intestinal de *Cavia porcellus*. El decocto de semillas de *Mirabilis jalapa* 5% tiene efecto relajante sobre el musculo liso de intestinal de *Cavia porcellus* que involucra al receptor muscarínico 2 y receptor muscarínico 3.

Palabras clave: cólico; *Mirabilis jalapa*; DPPH; antioxidante; radical libre.

ABSTRACT

The objective of the present study was to evaluate the phytomodynamics and the relaxing effect of the seeds of *Mirabilis jalapa* in the intestine of *Cavia porcellus*. The effective dose was determined by means of the Trevan method in an isolated portion of the jejunum-ileum of 18 specimens of *Cavia porcellus*, contraction and relaxation was induced with cholinergic and muscolotropic drugs, to faje them with the decoction of the seeds of *Mirabilis jalapa* at 5%, using the Power Labs team, to determine its relaxing effect. The in vitro jejunum-ileum tone of *Cavia porcellus* was compared with atropine, chlorphenamine, papaverine against the decoction of seeds of *Mirabilis jalapa* 5%, as well as the force in Newton produced by the contracturants: acetylcholine, histamine, barium chloride, potassium chloride against the relaxation force of the decoction of seeds of *Mirabilis jalapa* 5%. Additionally, the antioxidant capacity of the decoct was determined by DPPH. It was observed that the decoction of *Mirabilis jalapa* seeds at 5% relaxed the intestinal smooth muscle of *Cavia porcellus*. It was demonstrated that the decoction of *Mirabilis jalapa* 5% seeds has a relaxing effect on the smooth intestinal muscle of *Cavia porcellus* that involves M2 and M3 muscarinic receptors.

Keywords: colic; *Mirabilis jalapa*; DPPH; antioxidant; free radical.

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de 3 500 millones de personas en el mundo en desarrollo dependen de las plantas medicinales como componentes de su atención médica (OMS, 2013).

Las células musculares lisas no presentan las estriaciones características de los músculos esqueléticos y cardíacos. El músculo liso se encuentra en el sistema digestivo, los vasos sanguíneos, los bronquiolos y los conductos de los sistemas urinario y reproductor. La disposición circular del músculo liso en estos órganos da lugar a la constricción de la cavidad cuando se contraen las células musculares. El sistema digestivo también contiene capas de fibras musculares lisas dispuestas de manera longitudinal. Las series de contracciones ondulantes de las capas musculares lisas circular y longitudinal, denominadas peristalsis, empujan el alimento en el sistema digestivo desde uno de sus extremos al otro (Ira, 2014).

Los antagonistas de los receptores muscarínicos impiden los efectos de la acetilcolina, al bloquear su fijación a los receptores colinérgicos muscarínicos al nivel de los sitios neuroefectores en músculo liso, músculo cardíaco y células glandulares, lo mismo que en ganglios periféricos y sistema nervioso central (Gilman, 2007).

Existen muchas sustancias químicas que tienen efecto anticolinérgico, que hacen relajar el músculo liso intestinal, estas sustancias se aplican en casos de cólicos intestinales. Son pocas las plantas medicinales que tienen acción relajante del músculo liso, dentro de los principios activos que tienen esta acción farmacológica tenemos los flavonoides (quercetina, apigenina, kaempferol y rutina, y aceites fundamentales (mirceno, pineno y metileno) (Fleer y Verspohl, 2007; Webb, 2003).

Mirabilis jalapa en su composición química contiene el siguiente principio activo: Trigonelina, ya que tiene propiedades antidiarreicas y antipiréticas. El extracto también se sabe que es eficaz en el rejuvenecimiento de pelo y el fortalecimiento de las uñas. Dado que en los pueblos indígenas de México utilizan *Mirabilis jalapa* para curar muchas enfermedades, incluyendo la disentería,

diarrea, dolor muscular y cólico abdominal. Se han hecho estudios con esta planta medicinal, en especial las flores, teniendo acción antiespasmódica (Aoki, 2008).

Mirabilis jalapa es una planta muy corriente en terrenos yermos cerca de los bosques y en patios y jardines. Nativa de la América del sur, hoy en día se encuentra distribuida por los trópicos y subtropicos. Es una hierba perenne con grandes raíces tuberosas, muy ramosas, que crece de 3 a 7 dm de alto. Sus hojas son opuestas, algo carnosas, aovadas, acuminadas, a veces esparcidamente ciliadas. Sus flores se presentan en cimbras, involucros campanulados, de 7 a 8 mm de alto y pubescentes. Su fruto es de 8 a 10 mm de largo, color negro, arrugado, con pequeñas semillas rellenas su pericarpio. Las hojas contienen un grupo de compuestos orgánicos análogos, mientras que la raíz contiene el alcaloide Trigonelina y un compuesto resinoso, al cual debe la raíz su acción purgativa. En las semillas se encuentran rafidios de oxalato de calcio y un grupo de aminoácidos (Núñez, 1990).

Mirabilis jalapa también se le conoce con los siguientes nombres comunes en todo el mundo: "Buenas tardes", "Don diego de noche", "Don pedros", "Periquitos", "Maravilla" o "Clavelina" (OMS, 2013).

Existe bibliografía que hace mención al uso que tienen las plantas con efectos antiespasmódicos o relajantes, Aoki K. *et al.* en la ciudad de México en el año 2008 realizó un trabajo sobre el "Estudio farmacológico de la actividad antiespasmódica de flores *Mirabilis jalapa* Linn", donde caracterizó algunas propiedades farmacológicas del extracto de flores de *Mirabilis jalapa*; el estudio concluyó que extracto de *Mirabilis jalapa* pueden implicar un mecanismo serotoninérgico que, a su vez, interactúa con otros sistemas adrenérgicos (Aoki, 2008).

Los radicales libres son moléculas o fragmentos de moléculas caracterizadas por tener uno o más electrones desapareados en su orbital externo, condición que los toma altamente reactivos. En el ser humano se generan radicales libres en la cadena respiratoria mitocondrial, cuando reacciona el peróxido de hidrógeno con el ion ferroso,

por acción catalítica de la ciclooxigenasa, la reacción de vitamina C con el ion ferroso, por acción de la NADPH reductasa, etc. En los seres vivos existen sistemas de defensa antioxidante que tienen la propiedad de impedir la acción nociva de los radicales libres, habiéndose identificado compuestos con propiedades antioxidantes de naturaleza enzimática como la catalasa, superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa, etc., así como sustancias no enzimáticas: ascorbato, ferritina, ceruloplasmina, polifenoles, antocianinas. Considerando especialmente que los resultados experimentales se expresan como el valor IC50, es decir, la concentración de la muestra que produce una inhibición del 50% del radical libre DPPH. El valor IC50 es dependiente de la concentración del DPPH, así como, de la naturaleza del compuesto antioxidante (Guija-Poma *et al.*, 2015).

El Trolox es un análogo hidrofílico de la vitamina E y un agente que secuestra radicales libres. El Trolox redujo los efectos del etanol sobre las contracciones inducidas a la acetilcolina. Se concluye que el Trolox podría prevenir el estrés oxidativo inducido por el etanol en el duodeno (Fagundes *et al.*, 2011).

Es por ello que el siguiente trabajo justifica evaluar la fitodinamia del efecto relajante que tiene el decocto de semillas de *Mirabilis jalapa* al 5% in vitro sobre el intestino de *Cavia porcellus*, se emplea el método DPPH para comprobar su posible mecanismo de acción.

El objetivo del presente estudio es evaluar la fitodinamia del efecto relajante del decocto de semillas de *Mirabilis jalapa* al 5% en intestino de *Cavia porcellus*.

MATERIAL Y MÉTODOS

La planta de *Mirabilis jalapa* que se adquirió en el centro poblado San Carlos, del distrito de Santa, provincia Del Santa, Departamento de Ancash, fue llevado al Herbario Truxillensis UNT, para su identificación taxonómica, se identificó con el número de registro HUT 58452.

Cavia porcellus se adquirió en una agropecuaria del distrito del Porvenir, Trujillo distrito El Porvenir, provincia de Trujillo, Departamento La Libertad, de raza Perú, entre hembras y machos, adultos, con un promedio de 400 g. de peso, se

emplearon 18 animales. Estuvieron 24 horas de ayuno antes de su sacrificio.

Se molieron las semillas de *Mirabilis jalapa* en el mortero, se pesó 5 gramos de este molido y se colocaron en un vaso de precipitación de 300 ml de capacidad, enseguida se agregó 100 ml. de agua destilada y finalmente se hizo hervir a 100 grados centígrados por un tiempo de un minuto, las pruebas se hicieron a 37° C.

La determinación de la Dosis Efectiva 50 del decocto de semillas de *Mirabilis jalapa*, por el método de Trevan.

Para sacrificar a los animales se usó la técnica del dislocamiento cervical, método aprobado por la Academia Americana de Veterinaria (AVMA), la porción yeyuno-íleon que se cortó fueron aproximadamente de 3 cm y se conservaron en una placa Petri que contenía la solución de Tyrode a 37°C.

Primera serie

Grupo A1 Efecto relajante de la atropina sulfato in vitro en yeyuno-íleon de *Cavia porcellus*, previamente estimulado con Acetilcolina clorhidrato (marca Sigma).

Grupo A2 Efecto relajante del decocto de las semillas de *Mirabilis jalapa* in vitro en yeyuno-íleon de *Cavia porcellus*, previamente estimulado con Acetilcolina clorhidrato.

Segunda serie

Grupo B1 Efecto relajante de la Clorfenamina maleato in vitro en yeyuno-íleon de *Cavia porcellus*, previamente estimulado con Histamina (marca Merck)

Grupo B2 Efecto relajante del decocto de semilla de *Mirabilis jalapa* in vitro en yeyuno-íleon de *Cavia porcellus*, previamente estimulado con histamina.

Tercera serie

Grupo C1 Efecto relajante de la Papaverina clorhidrato (marca sigma) in vitro en yeyuno-íleon de *Cavia porcellus*, previamente estimulado con Bario cloruro (marca Sigma)

Grupo C2 Efecto relajante del decocto de las semillas de *Mirabilis jalapa* in vitro en yeyuno-íleon de *Cavia porcellus*, previamente estimulado con Cloruro de bario.

Cuarta serie

Grupo D Efecto relajante del decocto de las semillas de *Mirabilis jalapa* in vitro en yeyuno-íleon de *Cavia porcellus*, previamente estimulado con Cloruro de potasio hipermlar.

La actividad antioxidante se determinó con el DPPH cuya lectura se hizo espectrofotométricamente (Espectrofotómetro Diode Array 8452A).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Primero se determinó la Dosis efectiva 50, según el método de Trevan, dando como resultado 0,3 ml, ésta es la dosis que se usará en todas las pruebas realizadas, según la figura 1.

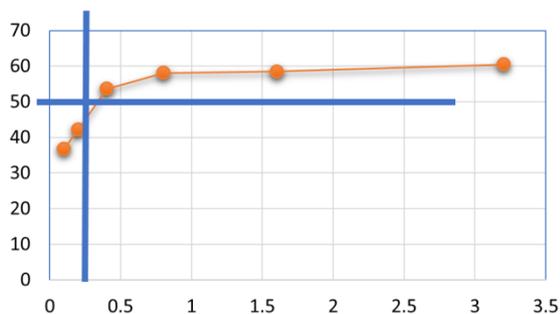


Figura 1. Dosis Efectiva (DE50) del decocto de semillas de *Mirabilis Jalapa* en yeyuno-íleon de *Cavia porcellus* por el método de Trevan.

En la figura 2A observamos la acción farmacológica entre la acetilcolina como contracturante (Gilman, 2007) y *Mirabilis jalapa* como relajante. En la figura 2B observamos la gráfica entre acetilcolina como contracturante y atropina como relajante, ya que la atropina es un

inhibidor competitivo de los receptores colinérgicos posganglionares autonómicos en tracto gastrointestinal (Suárez, 2008). En la figura 2C se observa la curva cuando se enfrenta histamina como contracturante y clorfenamina como relajante, ya que los receptores H1 se encuentran en la membrana del aparato digestivo (Blade *et al.*, 2010). En la figura 2D se observa la curva cuando se le enfrenta la histamina como contracturante y *Mirabilis jalapa* como relajante, el efecto relajante de este último es pobre con respecto a la figura anterior, probablemente al número de receptores H1 presentes en intestino (Claramunt *et al.*, 2015). En la figura 2E observamos la curva que produce el cloruro de bario como contracturante y papaverina como relajante, debido a que actúa directamente en la fibra muscular (Blade *et al.*, 2010). En la figura 2F se observa la curva cuando se enfrenta el cloruro de bario como contracturante y *Mirabilis jalapa* como relajante. En la figura 2G se observa cuando se enfrentan el cloruro de potasio hiperomolar (Pajuelo *et al.*, 2000) como contracturante del músculo liso intestinal con *Mirabilis jalapa* como relajante.

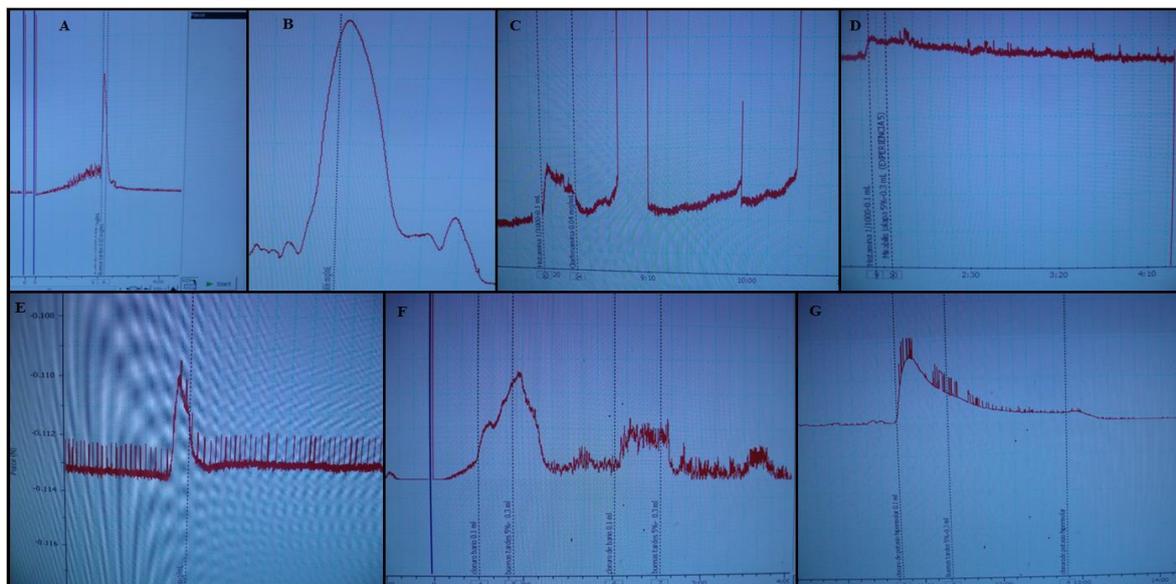


Figura 2. A) Efecto in vitro de acetilcolina clorhidrato 0,006 mg/ml y decocto de *Mirabilis jalapa* 5% en yeyuno-íleon de *Cavia porcellus*. B) Efecto in vitro de acetilcolina clorhidrato y Atropina sulfato en yeyuno-íleon de *Cavia porcellus*. C) Efecto in vitro de histamina 0,001 mg/ml y clorfenamina 0,004 mg/ml en yeyuno-íleon de *Cavia porcellus*. D) Efecto in vitro de histamina 0,001 mg/ml y decocto de semillas de *Mirabilis jalapa* 5% en yeyuno-íleon de *Cavia porcellus*. E) Efecto in vitro de cloruro de bario y papaverina en yeyuno-íleon de *Cavia porcellus*. F) Efecto in vitro de cloruro de bario y decocto de semillas de *Mirabilis jalapa* 5% en yeyuno-íleon de *Cavia porcellus*. G) Efecto in vitro de cloruro de potasio hiperomolar y decocto de semillas de *Mirabilis jalapa* 5% en yeyuno-íleon de *Cavia porcellus*.

Tabla 1. Amplitud del tono in vitro en yeyuno-íleon de *Cavia porcellus* con atropina, clorfenamina, papaverina frente al decocto de semillas de *Mirabilis jalapa*

Grupo	Sustancias	Tono reducción % X±ES
A1	Atropina sulfato	96,8 ±0,7
A2	Decocto semillas <i>Mirabilis jalapa</i>	95,8± 0,6
B1	Clorfenamina maleato	70,7± 8,0
B2	Decocto semillas <i>Mirabilis jalapa</i>	67,0± 6,0
C1	Papaverina clorhidrato	86,0±3,0
C2	Decocto semillas <i>Mirabilis jalapa</i>	50,0±1,9

De esta tabla se puede deducir que el decocto de semillas de *Mirabilis jalapa* actúa mejor como relajante cuando se le enfrenta con acetilcolina, lo que quiere decir que el decocto tiene mejor acción sobre receptores M₂ y M₃.

Tabla 2. Fuerzas de contracción del yeyuno-íleon de *Cavia porcellus* en Newton (N)

Fármacos	Fuerza de contracción del yeyuno-íleon de <i>Cavia porcellus</i> en Newton (N)
Acetilcolina	0,059
Decocto de semillas de <i>Mirabilis jalapa</i> 5%	0,003
Histamina	0,010
Decocto de semillas de <i>Mirabilis jalapa</i> 5%	0,008
Cloruro de bario	0,040
Decocto de semillas de <i>Mirabilis jalapa</i> 5%	0,005
Cloruro de potasio	0,020
Decocto de semillas de <i>Mirabilis jalapa</i> 5%	0,005

También se midió la fuerza de contracción que producen estos fármacos y *Mirabilis jalapa* (ver tabla 2), en Newton, dando como resultado que la mejor acción relajante del decocto de *Mirabilis jalapa* se tiene cuando se le enfrenta con acetilcolina, esto corrobora lo dicho anteriormente, *Mirabilis jalapa* tiene mejor acción sobre receptores M₂ y M₃.

CONCLUSIONES

El decocto de semillas de *Mirabilis jalapa* al 5% in vitro sobre el intestino de *Cavia*

porcellus tiene efecto relajante sobre el músculo liso intestinal de *Cavia porcellus*.

El efecto relajante que tiene el decocto de semillas de *Mirabilis jalapa* 5% involucra receptores muscarínicos M₂ y M₃.

El decocto de semillas de *Mirabilis jalapa* 5% tiene efecto relajante sobre el músculo liso intestinal de *Cavia porcellus* posiblemente a su actividad antioxidante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aoki, K. 2008. Pharmacological study of antispasmodic activity of *Mirabilis jalapa* Linn flowers. *J Ethnopharmacol* 110: 96-101.
- OMS. 2013. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023.
- Blade, A.; Ordorica, J.G.; Ordorica, M.Á. 2010. Apuntes sobre mecanismos de acción de fármacos: farmacología. México, D.F.: Instituto Politécnico Nacional.
- Claramunt, R.M.; Cabildo, M.P.; Escolástico, C. 2015. Fármacos y medicamentos. Madrid: UNED - Universidad Nacional de Educación a Distancia.
- Fagundes, D.; Gonzalo, S.; Grasa, L.; Castro, M.; Arruebo, M.P. 2011. El Trolox reduce el efecto del etanol sobre las contracciones inducidas a la acetilcolina y el estrés oxidativo en duodeno aislado de conejo. *Rev española enfermedades Dig* 103(8): 396-401.
- Fleer, H.; Verspohl, E.J. 2007. Antispasmodic activity of an extract from *Plantago lanceolata* L. and some isolated compounds. *Phytomedicine* 14(6):409-15.
- Gilman, G. 2007. Las bases farmacológicas de la terapéutica. The McGraw-Hill Interamericana 33. Undécima edición. Colombia. 1-2045 pp.
- Guija-Poma, E.; Inocente-Camones, M.A.; Ponce, J.; Zarzosa-Norabuena, E. 2015. Evaluación de la técnica 2,2-Difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH) para determinar la capacidad antioxidante. *R Horiz Med* 15(1): 57-60.
- Ira, F.S. 2014. Fisiología humana. Séptima edición. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana, editor. España. 751p. Disponible en: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/reader.action?docID=3429653&query=fisiologia+humana>
- Núñez, E. 1990. Plantas venenosas de Puerto Rico: y las que producen dermatitis. primera edición. Editorial de la Universidad de Puerto Rico, editor. Puerto Rico: Editorial de la Universidad de Puerto Rico.
- Pajuelo, G.; Ayón, M.; Cueva, S. 2000. Actividad in vitro de la prostaglandina f2 alfa en el miometrio de alpacas (*Lama pacos*) adultas no gestantes. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú* 11(2): 86-92.
- Suárez S. 2008. Fármacos en emergencia: manual básico para el médico de guardia. Buenos Aires: Corpus Editorial.
- Webb, R.C. 2003. Smooth Muscle Contraction and Relaxation. *Adv Physiol Educ.* 27(4): 201-6.