

Efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (“manayupa”) en ratas con intoxicación hepática inducida por paracetamol

Hepatoprotective effect of hydroalcoholic extract of *Desmodium molliculum* (“manayupa”) in rats with hepatic intoxication induced by paracetamol

Pamela Yanina Saucedo Estela¹, Jhomaira Karen Tocto Céspedes¹, Fidel Ernesto Acaro Chuquicaña¹

RESUMEN

Objetivo: Determinar el efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (“manayupa”) a diferentes concentraciones (50, 500 y 800 mg/kg), además de evaluar sus metabolitos activos. **Materiales y Métodos:** Se empleó extracto hidroalcohólico de *D. molliculum* en ratas Holtzman distribuidas de forma aleatoria en seis grupos (n=5), las cuales recibieron los siguientes tratamientos, por diez días, vía peroral: grupos I y II: suero fisiológico 10 mL/kg; grupo III: silimarina 100 mg/kg; grupo IV: 50 mg/kg; grupo V: 500 mg/kg y grupo VI: 800 mg/kg del extracto hidroalcohólico de *D. molliculum*. Al sexto día de tratamiento los grupos del II al VI recibieron paracetamol a 400 mg/kg vía peroral, con una hora de diferencia del tratamiento anterior, hasta completar los diez días. **Resultados:** De acuerdo a las dosis administradas se observó que el extracto a una concentración de 500 mg/kg y 800 mg/kg presentó mayor efecto hepatoprotector. **Conclusiones:** El extracto hidroalcohólico de la planta *Desmodium molliculum* (“manayupa”) presenta un efecto hepatoprotector.

Palabras clave: hepatotoxicidad, paracetamol, *Desmodium molliculum*

ABSTRACT

Objective: To determine the hepatoprotective effect of the hydroalcoholic extract of *Desmodium molliculum* (“manayupa”) at different concentrations (50, 500 and 800 mg/kg), and also to evaluate its active metabolites. **Materials and Methods:** Hydroalcoholic extract of *D. molliculum* was applied to Holtzman rats randomized into six groups (n = 5), which received the following treatments, for ten days, via peroral: groups I and II: physiological serum 10 mL/kg; group III: silymarin 100 mg/kg; Group IV: 50 mg/kg; group V: 500 mg/kg and group VI: 800 mg/kg of the hydroalcoholic extract. On the sixth day of treatment, rats from groups II to VI received paracetamol at 400 mg/kg perorally, with one hour difference from previous treatment, until complete ten days. **Results:** According to the doses administered, it was observed that the extract of 500 mg/kg and 800 mg/kg of the hydroalcoholic extract showed the largest hepatoprotective effect. **Conclusions:** The hydroalcoholic extract of *Desmodium molliculum* (“manayupa”) showed an hepatoprotective effect.

Keywords: hepatotoxicity, paracetamol, *Desmodium molliculum*

¹Universidad María Auxiliadora. Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica. Lima - Perú.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades hepáticas crónicas originan altos gastos al sistema sanitario, los cuales se van incrementando a medida que la hepatopatía va progresando, esto incorporado al hecho de que las afecciones del hígado crean un problema progresivo en todo el mundo (1). En el Perú, de acuerdo a un análisis realizado en todos los establecimientos de salud, la cirrosis hepática y diferentes afecciones graves del hígado, son las

responsables de una cantidad de muerte de 21,3 por 100000 pobladores, ubicándose en el 9° puesto, en la jerarquía de extensión entre el descenso más recurrente, siendo las personas de 20 a 65 años de edad las más afectados por estas afecciones (2).

La permanencia de las afecciones hepática en nuestro país, ha conducido a los habitantes a investigar y ver modos de procedimientos y medicación, produciendo suposiciones y tradiciones, por esta razón la cultura popular ha

establecido medicaciones variables (medicina típica) y/o la automedicación que son repartidas por los pobladores sin distinción de escala educativa ni socioeconómica, lo que ha limitado a los pobladores a un alto riesgo de padecimientos (3). Así, existe un interés creciente para la búsqueda de tratamientos alternativos a través del empleo de plantas medicinales con propiedades hepatoprotectoras ante el incremento de las enfermedades referentes al hígado.

Por todo lo anteriormente expuesto, el objetivo del presente trabajo fue determinar el efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (“manayupa”) en ratas Holtzman con intoxicación hepática inducida por paracetamol.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio realizado es de carácter cuantitativo, prospectivo, longitudinal y además de ser experimental. Se empleó la técnica de inducción a hepatotoxicidad por paracetamol propuesta por Gibson y col.

Obtención del extracto vegetal

La muestra vegetal fue obtenida del departamento de Cajamarca, Provincia Cutervo, Distrito Pimpingos, Caserio el Progreso, durante el mes de marzo del año 2018. La ficha taxonómica fue certificada por el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, según el sistema de clasificación de Arthur Cronquist (1988).

REINO: PLANTAE

División: MAGNOLIOPHYTA

Clase: MAGNOLIOPSIDA

Sub Clase: ROSIDAE

Orden: FBALES

Familia: FABACEAE

Género: *Desmodium*

Especie: *Desmodium molliculum*

La planta fue pesada y secada a 40 °C por 6 días, luego triturada a un tamaño de 3 cm para ser macerado en un frasco ámbar con solución hidroalcohólica al 70%. La muestra fue filtrada y nuevamente secada en la estufa a 60 °C.

Análisis fitoquímico

La identificación fotoquímica fue realizada por el método de Miranda, modificado por los autores. Este análisis fue del tipo cualitativo con la observación de la coloración para la identificación de los metabolitos secundarios (4).

Reactivo	Reacción	Resultado
FeCl ₃	1ml extracto etanólico + V gts FeCl ₃	Coloración verde azulado
Shinoda	1ml extracto etanólico + (7 virutas de Mg metálico + V gts Hcl)	Coloración roja
AlCl ₃	1ml extracto etanólico + V gotas AlCl ₃	Fluorescencia amarilla (luz U.V)
Dragendorff	1ml extracto etanólico + V gts Rvo. Dragendorff	Precipitado rojo naranja
Mayer	1ml extracto etanólico + V gts Rvo. Mayer	Precipitado blanco
popoff	1ml extracto etanólico + V gts Rvo. Popoff	Precipitado amarillo
Wagner	1ml extracto etanólico + V gts Rvo. Wagner	Precipitado pardo oscuro
Sonneschein	1ml extracto etanólico + V gts Rvo. Sonneschein	Precipitado amarillo verdoso
gelatina	1ml extracto etanólico + II gts Rvo. Gelatina	Precipitado blanco

Procesamiento de datos

El procedimiento de análisis de datos se realizó mediante software estadístico SPSS 21.0 para Windows y Minitab versión en español, los cuales nos permitió elaborar cuadros de distribución de frecuencia, gráficos y calcular los datos estadísticos necesarios para el estudio.

RESULTADOS

Con respecto a la composición fitoquímica, se evidenció por el método cualitativo la identificación de flavonoides, alcaloides, taninos y fenoles, los cuales podrían estar involucrados con la actividad hepatoprotectora del extracto hidroalcohólico de “manayupa”.

Metabolito secundario	Reactivo	Resultado
Flavonoides	Shinoda	POSITIVO
	AlCl ₃	POSITIVO
Alcaloides	Dragendorff	POSITIVO
	Mayer	POSITIVO
	Popoff	POSITIVO
	Wagner	POSITIVO
Fenoles	FeCl ₃	POSITIVO
Taninos	Gelatina	POSITIVO

Tabla 3. Estudio fitoquímico del extracto hidroalcohólico de *D. molliculum* (“manayupa”)

Según los resultados se presenta la interpretación de acuerdo a cada una de las hipótesis formuladas (Tabla 1). Así, de acuerdo al valor de la significancia puede asumirse que los valores promedio son similares o no difieren de forma importante entre el grupo de control negativo, el grupo tratado con silimarina y con paracetamol, el grupo tratado con extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* en dosis de 50 mg/Kg con paracetamol, el grupo tratado con extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* en dosis de 500 mg/Kg con paracetamol y el grupo tratado con extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* en dosis de 800 mg/Kg con paracetamol. Los valores promedio son similares o no difieren de forma importante entre el grupo de control positivo y el grupo tratado con extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* en dosis de 50 mg/Kg con paracetamol. Puede asumirse la actividad similar entre los grupos comparados (Tabla 2).

Por otro lado, de acuerdo al valor de la significancia y a los conjuntos con grupos homogéneos se asume la actividad o efecto similar en el subconjunto 1 entre el grupo de control negativo, el grupo tratado con silimarina con paracetamol, el grupo tratado con extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* en dosis de 50 mg/Kg con paracetamol, el grupo tratado con extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* en dosis de 500 mg/Kg con paracetamol y el grupo tratado con Extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* en dosis de 800 mg/Kg con paracetamol. Se asume la actividad o efecto similar en el subconjunto 2 entre el grupo de control positivo y el grupo tratado con extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* en dosis de 50 mg/Kg con paracetamol.

HSD de Tukey	Pruebas post hoc de Comparaciones múltiples	
Tratamiento	Grupos de comparación	P.valor
Control negativo	Silimarina con Paracetamol	0,947
	Extracto en dosis 50 mg/Kg con paracetamol	0,083
	Extracto en dosis 500 mg/Kg con paracetamol	0,944
	Extracto en dosis 800 mg/Kg con paracetamol	0,960
Control positivo	Extracto en dosis 50 mg/Kg con paracetamol	0,319

Tabla 1. Comparación entre los tratamientos y los controles negativo y positivo.

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
		Control negativo	5
Extracto en dosis 800 mg/Kg con paracetamol	5	11,2320	
silimarina con paracetamol	5	11,2820	
Extracto en dosis 500 mg/Kg con paracetamol	5	11,2940	
Extracto en dosis 50 mg/Kg con paracetamol	5	13,0260	13,0260
Control positivo	5		14,8900
Sig.		0,083	0,319

Tabla 2. Determinación de la efectividad de los tratamientos empleados

DISCUSIÓN

La utilización de plantas medicinales para la prevención y/o tratamiento de enfermedades se ha incrementado en los últimos años, ya que su uso es muy recurrente entre los pobladores de bajos recursos, debido a que es la primera alternativa para curar cualquier tipo de enfermedad o dolencia, ya que no tienen acceso a los medicamentos. Por tal motivo, el presente estudio tiene como finalidad comprobar, con el rigor científico el efecto hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (“manayupa”) con la finalidad de garantizar y estandarizar su uso adecuado.

Se evidenció por el método cualitativo la identificación de flavonoides, alcaloides, taninos y fenoles, los cuales posiblemente sean los responsables de la actividad hepatoprotectora. Nuestros resultados son similares a los obtenidos por Chiu YJ, et al (2018), donde en los estudios fitoquímicos demostraron que los frutos del extracto etanólico de *Polygonum orientale* son ricos en flavonoides y son considerados como los principales componentes activos. Los flavonoides son una clase grande de compuestos fenólicos y constituyen uno de los grupos más grandes de metabolitos secundarios en las plantas. Además, estos compuestos protegen significativamente a las células frente a los efectos dañinos de las especies reactivas del oxígeno (ERO) tales como el oxígeno singlete, el superóxido, los radicales de peróxido, los radicales hidroxilo y el peroxinitrito. El estrés oxidativo contribuye al desarrollo de enfermedades entre ellas el cáncer y la cirrosis hepática (5).

En el grupo control negativo (suero fisiológico), el hígado de los roedores se encontró en condiciones estables, pero fue inducido al daño hepático con el control positivo (paracetamol), la misma que se observa en la diferencias de medias (-4,39000), mientras que la combinación de silimarina más paracetamol y el extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* a 500 y 800 mg/Kg, revertió el daño hepático inducido. Fue menor la actividad hepatoprotectora a concentración de 50 mg/Kg, quizás esta dosificación no es la recomendable debido al grado de toxicidad provocados a dosis superiores.

A una concentración de 500 mg/Kg se manifiesta en la observación macroscópica una reversión del daño en el hígado lesionado, Nuestras muestras son similares, aunque a dosis cercanas si son comparados con el estudio de Kokhdan P, et al (2017) del extracto etanólico de *Stachys pilifera* en tetracloruro de carbono inducido en ratas experimento a 400 mg/Kg y

observó una mejoría en las lesiones hepáticas provocadas. Esta investigación determina que a esas dosis puede estar relacionada con sus propiedades antioxidantes (6).

A una concentración de 800 mg/Kg se observó una regeneración superior del hígado, demostrando así que nuestro estudio es similar a los resultados obtenidos, a concentraciones similares si comparamos con el estudio de Sifuentes R, et al (2018) del efecto hepatoprotector de la *Cucurbita maxima* (zapallo macre) en *Rattus norvegicus* tratadas con isoniácida, experimento a 800 mg/Kg, donde se observó la reducción altamente significativa de la lesión del hígado, demostrando así que este estudio puede estar relacionado con sus propiedades hepatoprotectoras (7).

La administración de la dosis más alta del extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (800 mg/Kg) llevó a una disminución de la lesión del hígado, alcanzando los valores del grupo III (silimarina). Estos resultados nos muestran que el extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* a una concentración de 800 mg/Kg tiene un efecto hepatoprotector y que podría ser más eficiente frente al daño producido por el paracetamol que la silimarina.

CONCLUSIONES

Se concluye que el extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (“manayupa”) presenta efecto hepatoprotector en ratas Holtzman con intoxicación hepática, inducida por paracetamol, a concentraciones de 500 y 800 mg/Kg, resultado similar al grupo silimarina más paracetamol.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Universidad María Auxiliadora por facilitarles el desarrollo del presente trabajo. Así mismo a los profesores Mg. Victor Humberto Chero Pacheco y Dr. Ruben Cueva Mestanza.

AUTOR DE CORRESPONDENCIA

Mg. QF. Fidel Ernesto Acaro Chuquicaña
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica.
Universidad María Auxiliadora.
Dirección: Av. Canto Bello 431. Lima 36. Perú.
Teléfono: 999417996
E-mail: eacaro_farmaceutico@yahoo.es

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bustíos C, Dávalos M, Román R. Características epidemiológicas y clínicas de la cirrosis hepática en la unidad de hígado del HNERM Es-Salud. (Perú) 2007; 27(3); 238-245.
2. Perú, Ministerio de Salud. Análisis de la situación de salud del Perú. Ministerio de Salud Dirección general de epidemiología; 2010.
3. Osorio L, Patiño T, Tagle M, Huayanay L. Percepciones, conocimientos y actitudes sobre enfermedades hepáticas en adultos sanos que acuden a instituciones de salud de estrato A, B y C. Rev gastroenterol 2010; 30(21):126- 132.
4. Corral A, De la Paz J, Concepción E, Hernández R, López D. Tamizaje, Tecnología, control de calidad y farmacología del extracto fluido de *Bougainvillea spectabilis* Willd. Rev Cubana Plant Med. 1997; 2 (2): 19-25.
5. Chiu YJ, Chou SC, Chiu, CS. Hepatoprotective effect of the ethanol extract of *Polygonum orientale* on carbon tetrachloride-induced acute liver injury in mice. Journal of Food and Drug Analysis. 2018; 26 (1): 369-379
6. Kokhdan E, Ahmadi K, Sadeghi H, Sadeghi H, Dadgary F, Danaei N, Aghamaali MR. Hepatoprotective effect of *Stachys pilifera* ethanol extract in carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. Pharm Biol. 2017 Dec;55(1):1389-1393.
7. Sifuentes Ramos, Franz Lomedik. Efecto hepatoprotector de *cucurbita maxima* en *rattus norvegicus* tratadas con isoniácida. Repositorio Institucional UNITRU.2018.