



Revista Cubana de Farmacia

Print version ISSN 0034-7515 On-line version ISSN 1561-2988

Rev Cubana Farm vol.40 no.3 Ciudad de la Habana Sept.-Dec. 2006

Productos naturales

Universidad del Tolima. Comité Central de Investigaciones

Actividad tripanomicida en el *Tripanosoma cruzi* del extracto etanólico de las semillas de la *Xylopi* aromatica

[José Luís Tenorio Vergara,1](#) [Jorge Enrique Hernández,2](#) [Carvajal, Gustavo Adolfo Vallejo3](#) y [John Dairo Ramos4](#)

Resumen

La enfermedad de Chagas afecta a las comunidades más desfavorecidas en el Departamento del Tolima-Colombia; el tratamiento poco asequible y la resistencia del parásito a los medicamentos tradicionales, hacen necesario la búsqueda de tratamientos alternativos en la actualidad. En este estudio se evaluó la actividad tripanomicida de la fracción metanólica del extracto etanólico de las semillas de *Xylopi* aromatica (Annonaceae), la cual presentó actividad citotóxica y en la que se detectó la presencia de Acetogeninas. La fracción fue probada a diferentes concentraciones frente a formas epimastigotas del *Tripanosoma cruzi* y se utilizó el Benznidazol® como medicamento referencia. La fracción metanólica presentó actividad antiparasitaria, con más efectividad que el medicamento de referencia a concentraciones mayores de 211,6 µg/mL en la cual se alcanza el 70 % de organismos muertos.

Palabras clave: Acetogeninas, Chagas, *Xylopi* aromatica.

La tripanosomiasis americana es una zoonosis muy compleja pues el parásito *Tripanosoma cruzi* presenta una gran variedad de cepas e infecta a través de los vectores triatomíneos a 150 especies de 24 familias de animales domésticos y silvestres (reservorios) Los triatomíneos infectados realizaron el proceso de domiciliación, ya que allí encontraron el refugio y el suficiente alimento en la sangre de los humanos y en la de los animales domésticos. De esta forma, el hombre entra a formar parte activa de la cadena epidemiológica de la enfermedad de Chagas.1

Dos medicamentos son usados para tratar la enfermedad de Chagas en la actualidad, Nifurtimox® y Benznidazol® los cuales provocan efectos colaterales y presentan una efectividad variable. De acuerdo con estos antecedentes, el tratamiento químico actual no es satisfactorio, lo que impulsa la búsqueda de tratamientos alternativos con la utilización de plantas de la flora Tolimense que presenten biomoléculas con actividad tripanomicida.

Entre los géneros pertenecientes a la familia Annonaceae que muestran una amplia actividad biológica (antitumoral, antiparasitaria, inmunodepresiva y pesticida) se encuentra el género *Xylopi*, al cual pertenece *Xylopi* aromatica, conocida popularmente como Sembé, la cual es utilizada empíricamente para el tratamiento de fiebres, gripas y el cocimiento de la corteza y de las hojas la emplean para el tratamiento de enfermedades parasitarias.2

La presente investigación pretende comprobar la actividad tripanomicida de la *Xylopi* aromatica en la cual se encuentran diferentes tipos de metabolitos propios de la familia Annonaceae como los alcaloides y las acetogeninas; a estas últimas se les atribuye diversas actividades biológicas, entre ellas la actividad antiparasitaria.3

My SciELO

Custom services

Services on Demand

Journal

- SciELO Analytics
- Google Scholar H5M5 (2018)

Article

- Article in xml format
- Article references
- How to cite this article
- SciELO Analytics
- Send this article by e-mail

Indicators

Related links

Share

More

More

Permalink

Métodos

Material vegetal. Los frutos fueron colectados en el municipio de Chaparral-Colombia. Los ejemplares fueron confrontados con los depositados en el herbario TOLI de la Universidad del Tolima, identificados con el código 2967.

Preparación de extractos. Los frutos fueron despojados de su vaina, obteniéndose las semillas que se secaron a 50 °C hasta peso constante, y se les redujo el tamaño de partícula en un molino Willey Laboratory Mill modelo 4 Arthur Thomas Company. Las semillas así tratadas fueron sometidas a desengrase con el uso de éter de petróleo (p. eb. 40-70 ° C) en Soxhlet por 48 h. Con el material vegetal desengrasado se preparó un macerado con la utilización de etanol al 96 % (1:10); el solvente se renovó cada 8 h hasta agotamiento de la muestra. Posteriormente se concentró en un rotaevaporador Büchi R-114 previa filtración del extracto.

Obtención de la fracción metanólica (F005). Para la obtención de la fracción F005 rica en acetogeninas se empleó una extracción líquido-líquido, según el método propuesto por *Rup percht*. El fraccionamiento fue monitoreado por cromatografía en capa delgada (CCD) y por bioactividad con *Artemia salina*.

Material animal. La prueba de citotoxicidad *in vitro* se realizó con nauplios maduros de artemia salina cultivados bajo condiciones estrictas de salinidad 3,8 ‰ y temperatura entre 25- 28 °C . Para la prueba tripanomicida se utilizó formas epimastigotes del *Tripanosoma cruzi* (D-12) obtenidas de *Didelphys marsupiales* , aportadas por el Laboratorio de Parasitología de la Universidad del Tolima, conservadas y repicadas en ese laboratorio de la ciudad de Ibagué (Tolima) a una temperatura de 28 °C y a una altura de 1150 m .s.n.m.

Bioensayos

Actividad citotóxica. Este ensayo se desarrolló de acuerdo con el protocolo reportado por *McLaughlin*.⁵

Actividad tripanomicida. El estudio de la actividad tripanomicida *in vitro* se realizó sobre formas epimastigotas del *Tripanosoma cruzi* para determinar el porcentaje de organismos muertos a diferentes concentraciones. La fracción F005 fue disuelta en DMSO (dimetil sulfoxido) y PBS (*buffer* salin fosfate), pasando la solución por un filtro millipore 0,22 µm para obtener la solución madre a 400 µg/mL libre de bacterias. En la cámara de repique esterilizada, se preparó soluciones en un rango de concentraciones entre 232-322 µg/mL de la fracción F005 de las cuales se tomó 100 µL de cada una y se les adicionó 100 µL de medio LIT (infusión hígado triptosa) con formas epimastigotas para obtener finalmente soluciones entre 116-170 mg/mL en cada tubo E ppendorf, los cuales se llevaron a la incubadora a 28 ° C.

El número de organismos en su forma epimastigote usada para cada ensayo fue 2 x 10⁶ promastigotes/mL (3 réplicas por concentración) que fueron puestos en contacto con la fracción F005 a diferentes concentraciones durante un periodo de 48 h, se realizó la comparación con los controles sin extracto y con Benznidazol® como medicamento de referencia.

Resultados

En la fracción F005 obtenida a partir del extracto etanólico de las semillas de la *Xylopia aromatica* se detectó la abundante presencia de acetogeninas de annonaceas, esta fracción mostró una concentración letal media (LC₅₀) de 143,39 µg/mL con lo cual se establece la acción biológica que ejercen las biomoléculas presentes en la fracción obtenida del vegetal sobre *Artemia salina* utilizado como organismo indicador.

Teniendo en cuenta la presencia de las acetogeninas y la citotoxicidad de la fracción F005 se evaluó la actividad tripanomicida sobre epimastigotas del *Tripanosoma cruzi*. Utilizando Probit como paquete estadístico, se estableció que a 211,616 µg/mL de la fracción F005 y a 211,771 µg/mL del medicamento de referencia Benznidazol® se alcanza el 70 % de los organismos muertos ; además, se puede observar que para obtener un porcentaje mayor al 70 % de organismos muertos, se necesita concentración más altas del medicamento de referencia que la fracción utilizada en la prueba biológica, con lo cual se estima la mayor efectividad de la fracción en comparación con el medicamento (fig.).

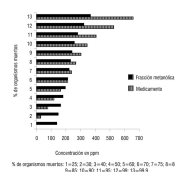


FIG. Porcentaje de organismos muertos de la fracción metanólica a diferentes concentraciones.

Discusión

El efecto antiparasitario de la fracción metanólica (F005) de las semillas de *Xylopia aromatica* puede ser atribuido a las acetogeninas de las Annonaceas, metabolitos conocidos por su espectro de acción biológica y su mecanismo de acción sobre la cadena respiratoria del sistema mitocondrial.^{6,7}

Este resultado es comparable con investigaciones adelantadas por otros autores que utilizan ejemplares de la familia Annonaceae con acción antiparasitaria, como reporta *Sahpaz*8 (1994) al utilizar las semillas de *Annona senegalensis*, en la cual la acetogenina senegalene fue efectiva contra el *Tripanosoma brucei*. *Hernández* 2 (2004) al emplear *Rollinia rufinervis* y *Jaramillo*9 (2000) al utilizar *Annona muricata*, mostraron acción leishmanicida. En estas investigaciones se evidenció la presencia de acetogeninas con actividad antiparasitaria.

*Muñoz*10 y otros informan sobre el mecanismo basado en la inhibición de enzimas cruciales en las vías metabólicas involucradas en la división celular, que convierten a las acetogeninas en posibles nuevos agentes quimioterapéuticos. La acción más efectiva de la fracción F005 comparada con el benznidazol a porcentajes de mortalidad mayor al 70 %, convierten este trabajo en la base para adelantar estudios farmacológicos, que permitan evidenciar el poder terapéutico de las acetogeninas de la *Xylopiya aromatica* y abra la posibilidad de solucionar un problema de salud pública en habitantes del departamento del Tolima-Colombia.

En conclusión, se determinó la actividad antiparasitaria de la fracción metanólica del extracto etanólico de las semillas de la *Xylopiya aromatica* frente al *Tripanosoma cruzi*, con valores de concentración entre 211,66 y 365,85 µg/mL, hecho que puede estar relacionado con una alta presencia de acetogeninas las cuales fueron detectadas por CCD.

Summary

Trypanomicidal activity of ethanol extract from *Xylopiya aromatica* on *Tripanosoma cruzi*

Chagas' disease affects the most underprivileged communities in Departamento de Tolima, Colombia; the poorly accessible treatment and the parasite's resistance to traditional drugs make it necessary to search for alternative therapies at present. This study assessed the trypanomicidal activity of methanol fraction of ethanol extract from *Xylopiya aromatica* seeds (Annonaceae) that had cytotoxic activity, with presence of Acetogenins being detected. This fraction was tested at different concentrations to *Trypanosoma cruzi* epimastigotes, and Benzanidazol® was used as reference drug. Methanol fraction showed parasiticidal properties, being more effective than the reference drug at concentrations over 211,6 µg/mL at which 70 % of organisms die.

Key words: Acetogenins, Chagas, *Xylopiya aromatica*.

Referencias bibliográficas

1. Guhl F, Pinto N, Aguilera G. Distribución y ecoepidemiología de los triatomíneos vectores de la enfermedad de Chagas en Colombia. *Biomédica*. 2005;25(Supl 1);76.
2. Hernández CJ, Tenorio JL, Rojas C, Vallejo G. Evaluación de la actividad leishmanicida de los extractos etanólicos de *Rollinia rufinervis* sobre *Leishmania chagasi*. *Vitae*. 2005;12(2):37-43.
3. Cavé A, Cortés D, Figadére B, Laurens A, Pettit G. Acetogenins from Annonaceae. New York : Springer Wien; 1997. p. 264-71.
4. Rupprecht K, Hui H, McLaughlin J. Annonaceous acetogenins. *J Nat Products*. 1990;53(2):247-78.
5. Mc Laughlin J, Colman-Saizarbitoria T, Anderson J. Tres bioensayos simples para químicos de productos naturales. *Rev Soc Venez Quim*. 1995;18(1):14-5.
6. Zafra-Polo C, Figadére B, Gallardo T. Natural acetogenins from Annonaceae, synthesis and mechanisms of action. *Phytochem Anal*. 1998;48(7):1087-117.
7. Motoyama T, Yabunaka H, Miyoshi H. Essential structural factors of acetogenins, potent inhibitors of mitochondrial complex I. *Biochem Biophys Res Commun*. 2002;12:2089-92.
8. Sahpaz S, Bories C, Loiseau M, Cortes D, Hocquemiller R, Laurens A, et al. Cytotoxic and antiparasitic activity from *Annona senegalensis* seeds. *Plant Med*. 1994;60;538-40.
9. Jaramillo M, Arango G, González M. Cytotoxicity and antileishmanial activity of *Annona muricata* pericarp. *Fitoterapia*. 2000;71;183-6.
10. Muñoz K, Arango G, Jaramillo M. Los antibióticos y su situación actual. *Vitae*. 2004;11(1):21-33.

Recibido: 31 de mayo de 2006. Aprobado: 3 de julio de 2006.

M. *José Luís Tenorio Vergara*. Universidad del Tolima. Departamento de Química. B/ Santa Helena. Correo electrónico: tolijhernandez@hotmail.com

[1Magíster en Química. Profesor Titular.](#)

[2Especialista en Química de Productos Naturales. Profesor Catedrático.](#)

[3Doctor en Parasitología. Profesor Investigador.](#)

[4Licenciado en Biología y Química.](#)



All the contents of this journal, except where otherwise noted, is licensed under a [Creative Commons Attribution License](#)

**Calle 23 # 654 entre D y E, Vedado
Ciudad de La Habana, CP 10400
Cuba**



ecimed@infomed.sld.cu