

Actividad antinociceptiva y antibacteriana de los alcaloides totales de dos especies de la familia Solanaceae

Antinociceptive and antibacterial activity of total alkaloids from two species of the Solanaceae family

Mg. Marilú Roxana Soto Vásquez

Departamento de Farmacotecnia, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional de Trujillo. Perú.

RESUMEN

Introducción: *Solanum multifidum* Lam., y *Lycianthes lycioides* (L.) Hassl. son dos especies características de las lomas costeras del Perú. Ambas pertenecen a la familia Solanaceae, conocida por su elevado contenido de alcaloides con diversas actividades terapéuticas, lo que motivó su estudio.

Objetivo: evaluar la actividad antinociceptiva y antibacteriana de los alcaloides totales de las hojas de *Solanum multifidum* Lam., y *Lycianthes lycioides* (L.) Hassl.

Métodos: los alcaloides totales se extrajeron de las hojas secas de las especies estudiadas, mediante el método descrito por Peña. La actividad antinociceptiva se evaluó *in vivo* utilizando el test de las contorciones abdominales, mientras que la actividad antibacteriana *in vitro* se evaluó utilizando la técnica de difusión en agar con discos impregnados y se determinó la concentración mínima inhibitoria mediante el método de dilución en agar.

Resultados: los alcaloides totales de ambas especies presentaron actividad antinociceptiva a las dosis de 2,5 mg/kg, 5 mg/kg y 10 mg/kg., mostrando mayor porcentaje de inhibición, a dosis de 10 mg/kg., con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$). Asimismo, estos alcaloides inhibieron el crecimiento de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (ATCC 25992), y *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), a las concentraciones de 2 mg/mL y 4 mg/mL, mostrando mayor bioactividad frente a *Staphylococcus aureus*. En términos generales, los alcaloides totales *Lycianthes lycioides* (L.) Hassl., resultaron ser más activos como antinociceptivos y antibacterianos.

Conclusiones: se demostró la actividad antinociceptiva y antibacteriana de los alcaloides totales de ambas especies. Este trabajo constituye el primer reporte de la

bioactividad de estas especies vegetales, y resulta una opción atractiva para el desarrollo de nuevos fármacos.

Palabras clave: alcaloides, *Solanum multifidum* Lam, *Lycianthes lycioides* (L.) Hassl., antinociceptiva, antibacteriana.

ABSTRACT

Introduction: *Solanum multifidum* Lam. and *Lycianthes lycioides* (L.) Hassl. are two species typical of coastal hills of Peru. Both belong to the Solanaceae family, and are renowned for their high content of alkaloids with a variety of therapeutic activities. That was the reason why the present study was conducted.

Objective: evaluate the antinociceptive and antibacterial activity of total alkaloids from leaves of *Solanum multifidum* Lam. and *Lycianthes lycioides* (L.) Hassl.

Methods: total alkaloids were extracted from dry leaves of the study species following the method described by Peña. Antinociceptive activity was evaluated *in vivo* using the writhing test, whereas *in vitro* antibacterial activity was evaluated with the agar diffusion technique with impregnated discs. Minimum inhibitory concentration was determined by the agar dilution method.

Results: in both species total alkaloids showed antinociceptive activity at doses of 2.5 mg/kg, 5 mg/kg y 10 mg/kg, with the greatest inhibition percentage at 10 mg/kg and statistically significant differences ($p < 0.05$). The alkaloids also inhibited the growth of *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (ATCC 25992) and *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) at concentrations of 2 mg/mL and 4 mg/mL, exhibiting greater bioactivity against *Staphylococcus aureus*. In general terms, total alkaloids *Lycianthes lycioides* (L.) Hassl. showed the greatest antinociceptive and antibacterial activity.

Conclusions: it was demonstrated that total alkaloids from both species have antinociceptive and antibacterial activity. The present paper is the first report about bioactivity of these plant species, an attractive option for the development of new drugs.

Key words: alkaloids, *Solanum multifidum* Lam, *Lycianthes lycioides* (L.) Hassl., antinociceptive, antibacterial.

INTRODUCCIÓN

El dolor es un síntoma, universalmente asociado al padecimiento de una enfermedad, y constituye a menudo la causa que lleva a la persona a buscar ayuda u obtener alivio. Actualmente se ha convertido en una epidemia invisible que afecta al 20 % de la población mundial adulta, influyendo negativamente en la calidad de vida de los pacientes.¹

Del mismo modo, las enfermedades infecciosas constituyen un problema de salud pública y son la principal causa de muerte alrededor del mundo. Constantemente los agentes infecciosos superan la barrera de las especies y la resistencia antibiótica y han alcanzado niveles sin precedentes. La humanidad se encuentra ante un panorama de enfermedades emergentes y reemergentes causadas por microorganismos.^{2,3}

Este panorama impulsa al hombre a la búsqueda y descubrimiento de nuevas drogas con eficacia terapéutica que resuelvan los problemas de salud. En este sentido, los productos naturales han desempeñado un papel crucial en el desarrollo de nuevos fármacos; consolidándose en los últimos años, como la fuente principal de más de la mitad de los productos farmacéuticos.⁴

La familia Solanaceae ha sido usada desde épocas remotas por la humanidad, sea como alimento, medicamento, o con propósitos mágicos y ritualísticos. *Solanum multifidum* Lam. y *Lycianthes lycioides* (L.) Hassl., son dos especies vegetales pertenecientes a esta familia. La primera es endémica del Perú, y junto a la segunda constituyen parte de la diversidad vegetal de las lomas costeras.^{5,6}

Numerosos estudios han demostrado que los alcaloides de la familia Solanaceae, exhiben diversas propiedades biológicas, sea el caso de la hiosciamina, atropina y escopolamina, ya usados en medicina. También alcaloides como tomatina, solanina, solasodina, β -solamarina, desacetoxi-solafilidina y 2a-hidroxisoladulcidina, han demostrado poseer propiedades antinociceptivas y antibacterianas frente a bacterias gram positivas y gram negativas.⁷⁻¹¹

Basándose en estos estudios se evaluó la actividad antinociceptiva *in vivo* y la actividad antibacteriana *in vitro* de los alcaloides de las hojas de *Solanum multifidum* Lam., y *Lycianthes lycioides* (L.) Hassl. y de esta manera realizar aportes en relación a las potencialidades terapéuticas de estas especies como nuevos agentes antinociceptivos y antibacterianos, destinados a resolver las problemáticas de salud que la sociedad enfrenta.

MÉTODOS

Material vegetal

Las hojas frescas de las especies de *Solanum multifidum* Lam. y *Lycianthes lycioides* (L.) Hassl., fueron recolectadas de las lomas costeras del Cerro Campana en el área comprendida entre las coordenadas geográficas: 8° 00' 18.16" latitud sur - 79° 06' 18.34" longitud oeste y los 7° 58' 36.98" latitud sur - 79° 06' 16.18" longitud oeste, a una altitud entre los 244 y 700 m.s.n.m. del distrito de Huanchaco, provincia de Trujillo, región La Libertad, durante el mes de octubre. Estas especies fueron identificadas por el biólogo-botánico Eric Frank Rodríguez Rodríguez, curador del Herbarium Truxillense (HUT) de la Universidad Nacional de Trujillo, y depositadas en el herbario con los códigos: N° 50979 y N° 50976.

Extracción de los alcaloides totales

Para la extracción de los alcaloides totales (AT) se utilizó la metodología descrita por Peña.¹²

Las hojas de las especies en estudio fueron seleccionadas, lavadas y desecadas en la estufa a 40 °C por 5 días, luego fueron pulverizadas en un mortero y tamizadas por un tamiz de malla N° 20.

Una vez tamizadas las muestras se pesaron 50 g de cada una de ellas y se hidrataron con 50 mL de agua destilada durante una hora. Luego se agregaron 200 mL de la mezcla extractora Etanol: Cloroformo (2:1 v/v) y se agitaron durante 2 h a baja

velocidad. Al cabo de ese tiempo se filtró la mezcla en un embudo de Büchner al vacío con papel de filtro Whatman #40 y el residuo se extrajo nuevamente con 200 mL de mezcla extractora por dos veces más. En cada filtrada se lavó el agitador y los filtros con la mezcla etanol/cloroformo restante.

La solución filtrada se colocó en un rota vapor marca HEIDOLPH a 60 °C y 500 mm Hg de presión y se concentró hasta un volumen de aproximadamente 20 mL. Luego se transfirió a una pera de decantación donde se agregaron 10 mL de solución de ácido acético (agua: ácido acético glacial, 98:2, v/v) y 10 mL de éter de petróleo. Se agitó vigorosamente y se lavó varias veces con el éter de petróleo hasta que no se evidenciara la coloración verde característica de la clorofila.

Luego se separó y se filtró la fase acuosa con papel de filtro Whatman #40. Se tomó una alícuota de esta solución y se comprobó la presencia de alcaloides con los reactivos de Dragendorff, Mayer, Wagner y Hager.

La fase acuosa ácida filtrada, se colocó en un erlenmeyer de 100 mL donde se le adicionó gota a gota hidróxido de amonio concentrado hasta un pH de 9 y luego se llevó a baño María marca Memmert a 85 °C por 10 minutos y se enfrió a 5 °C por 30 minutos, donde los alcaloides son floculados. Se centrifugó el contenido del erlenmeyer a 3,000 rpm por 40 minutos. El sobrenadante fue descartado y el precipitado (alcaloides totales) obtenido fue secado a estufa a 40 °C y guardado en un frasco de vidrio de color ámbar para su posterior utilización.

Actividad antinociceptiva *in vivo*

Animales

Para el estudio de la actividad antinociceptiva *in vivo* se utilizaron 80 especímenes de ratones de la cepa BALB/c (*Mus musculus*) machos, con un peso entre 25-35 g. Los animales fueron asignados al azar, distribuidos en 08 grupos de 10 animales. Estos se mantuvieron con dieta comercial y agua *ad libitum*. Estuvieron colocados en un ambiente climatizado de 22 ± 1 °C y, fueron mantenidas en un ciclo de 12 h de luz y oscuridad. Todas las experiencias se iniciaron a las 9 a.m. Se trabajó bajo las recomendaciones internacionales de la Declaración de la Asociación Médica Mundial sobre el Uso de Animales en la Investigación Biomédica.¹³

Test de contorciones abdominales inducidas por ácido acético (writhing test).

La prueba nociceptiva utilizada fue una modificación de la prueba de contorciones abdominales.¹⁴ Cada animal recibió una inyección, vía intraperitoneal (i.p.), de 0,1 mL/10 g de peso, de ácido acético al 1 % en suero fisiológico. Los animales fueron colocados, por separado, en jaulas metálicas para observar y contar el número de contorciones abdominales.

Diseño experimental

Grupo N° 01 (Control), se les administró ácido acético al 1 %, vía i.p., a dosis de 0,1 mL/10 g de peso.

Grupo N° 02, 03 y 04 (Problemas), se les administró alcaloides totales de las hojas *Solanum multifidum* Lam. a las dosis de 2,5 mg/kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg de peso, vía oral, y 60 minutos después se aplicó ácido acético al 1 %, vía i.p.

Grupo N° 05, 06 y 07 (Problemas), se les administró alcaloides totales de las hojas de *Lycianthes lycioides* (L.) Hassl. a las dosis de 2,5 mg/kg, 5 mg/kg y 10 mg/kg de peso, vía oral, y 60 minutos después se administró ácido acético al 1 %, vía i.p.

Grupo N° 08 (Patrón), se le administró indometacina 10 mg/kg i.p. y 60 minutos después se administró ácido acético al 1 %, vía i.p.

Luego se controló el número de contorsiones en intervalos de 5 minutos durante 20 minutos. Se calculó el porcentaje de eficacia analgésica con la siguiente fórmula:

$$\% A = X \text{ control} - X \text{ muestra} \times 100$$

Donde:

A %= porcentaje de inhibición de contorsiones.

X control= media aritmética del número de contorsiones con el ácido acético.

X muestra= media aritmética del número de contorsiones con la muestra.

Evaluación de la actividad antibacteriana *in vitro*

Se empleó la técnica de difusión en agar con discos impregnados, basada en el método de Kirby- Bauer modificado.¹⁵⁻¹⁷

Microorganismos

Se trabajó con tres cepas bacterianas patógenas tipificadas, bacteria Gram positiva *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923); y dos bacterias Gram negativas: *Escherichia coli* (ATCC 25992) y *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), las cuales fueron proporcionadas por el Laboratorio de Microbiología del Hospital de Belén.

Preparación de la muestra

Se prepararon concentraciones de 2 mg/mL y 4 mg/mL de alcaloides totales (AT) de *S. multifidum* Lam y *L. lycioides* (L) disueltos en dimetilsulfóxido (DMSO).

Reactivación de las cepas

Las bacterias fueron reactivadas en caldo Müeller Hinton (CMH) y se incubaron durante 18 h a 37 °C. Luego se tomó una asada de cada bacteria y se ajustó con solución salina fisiológica al Patrón de Turbidez de Mac Farland N° 0.5 (10⁸ UFC/mL).

Sembrado

Se colocaron en 18 placas de Petri, 20 mL de Agar Müeller-Hinton (AMH). Solidificado cada agar, se sembraron sobre la superficie de cada 6 placas de Petri las bacterias de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (ATCC 25992) y *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) respectivamente. Se hisoparon

uniformemente, girando cada placa 30 grados por 10 veces aproximadamente. Las placas recién sembradas fueron colocadas en una estufa a 37 °C de temperatura durante 10 minutos.

Aplicación de los discos

Se tomaron 9 placas para cada especie vegetal, 3 placas por cada microorganismo respectivo. Sobre estas placas sembradas, se colocaron en la superficie del agar inoculado, los discos estériles de 6 mm de diámetro de papel filtro Whatman #1, impregnados con 10 µL de cada uno de los alcaloides totales disueltos en DMSO, a las concentraciones de 2 y 4 mg/mL. Además, se colocó como control negativo un disco de papel Whatman #1, con 10 µL de DMSO y, como control positivo se usó cloranfenicol en concentración de 100 µg/mL (10 µL/disco).

Luego, las placas de Petri se incubaron a 37 °C por 24 h. Se determinaron los diámetros de halos de inhibición de los alcaloides totales frente a los microorganismos en estudio. Finalmente, se calculó el porcentaje de inhibición mediante la fórmula siguiente:

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{\text{Diámetro de la muestra (mm)} - \text{Diámetro del blanco}}{\text{Diámetro del control (mm)} - \text{Diámetro del blanco}} \times 100$$

Donde:

Diámetro de la muestra= Halo de inhibición de los alcaloides totales en mm.

Diámetro del blanco= Halo de inhibición de DMSO en mm.

Diámetro del control= Halo de inhibición de cloranfenicol en mm.

Determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI)

Método de dilución en agar

En este método se incorpora el producto a evaluar y los microorganismos en un medio con agar cuando este aún está líquido. Utilizando microplacas de fondo plano de 24 pozos se añaden determinadas concentraciones del producto, que luego son incubadas por 24 h, examinándose después el crecimiento o no crecimiento del microorganismo para determinar la concentración mínima inhibitoria.¹⁸

Preparación de la muestra

Se prepararon concentraciones de 1 mg/mL; 0,75 mg/mL; 0,50 mg/mL; 0,25 mg/mL; 0,1 mg/mL; 0,05 mg/mL. de alcaloides totales de *S. multifidum* Lam y *L. lycoides* (L) disueltos en dimetilsulfóxido (DMSO).

Reactivación de las cepas

Las bacterias fueron reactivadas en CMH y se incubaron durante 18 horas a 37 °C. Luego se tomó una asada de cada bacteria y se ajustó con solución salina fisiológica al Patrón de Turbidez de Mac Farland N° 0.5 (10⁸ UFC/mL).

Enfrentamiento con los microorganismos

Se utilizó microplacas de fondo plano de 24 pozos, en las cuales se colocaron 1 mL de agar AMH y cuando el medio aún estaba líquido se añadió 10 µL de cada una de las concentraciones de los alcaloides totales preparados anteriormente, luego en cada pozo se colocó 2 µL de la suspensión del inóculo de cada bacteria y se incubó a 37 °C por 24 h.

Se empleó como control negativo DMSO y como control positivo cloranfenicol a una concentración de 100 µg/mL y se trabajó bajo las condiciones anteriormente descritas.

Después de 24 h de incubación a 37 °C, las microplacas se examinaron visualmente. El punto final (Concentración Mínima Inhibitoria) se consideró a la menor concentración de compuesto frente a la cual el microorganismo ensayado no presentó desarrollo visible. Todos los ensayos se realizaron por triplicado.¹⁸

Análisis estadístico

Los resultados fueron procesados utilizando el programa estadístico SPSS v. 18.0 y expresados como mediana aritmética ± desviación estándar. Se determinó la relación entre los grupos mediante el test de ANOVA de una vía, donde $p < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

En la [tabla 1](#), se observa el efecto antinociceptivo *in vivo* de los alcaloides totales de las hojas de *S. multifidum* Lam. y *L. lycioides* (L.) Hassl., a diferentes dosis (2,5 mg/kg, 5 mg/kg y 10 mg/kg), notándose que a mayor dosis, mayor es el efecto antinociceptivo; como es el caso de la dosis de 10 mg/kg, donde los AT de la especie de *L. lycioides* (L.) Hassl., presentaron mayor porcentaje de inhibición de contorciones (82,3 %), seguido de los alcaloides totales de *S. multifidum* Lam. (76,5 %); obteniendo la indometacina un porcentaje de inhibición de contorciones de 69,9 %. Lo que indica que los alcaloides de ambas especies poseen mayor efecto antinociceptivo, en comparación con el fármaco patrón. Estos resultados son estadísticamente significativos ($p < 0,05$) respecto al control según análisis ANOVA.

Asimismo se observa en las [figuras 1 y 2](#), que los alcaloides totales de ambas especies de estudio, a las dosis de 2,5 mg/kg, 5 mg/kg y 10 mg/kg, disminuyeron el número de contorciones abdominales inducidas por ácido acético intraperitoneal en los ratones, durante 20 minutos; siendo la dosis 10 mg/kg, la que disminuyó más el número de contorciones abdominales, en comparación con la indometacina. Los resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) respecto al control según análisis ANOVA.

En lo que respecta a la actividad antibacteriana *in vitro*, según la [tabla 2](#), los alcaloides totales de ambas especies, a las concentraciones de 2 mg/mL y 4 mg/mL, inhibieron el desarrollo del crecimiento de las tres cepas ensayadas: *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (ATCC 25992), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853). Los AT de las hojas de ambas especies, mostraron mayores porcentajes de inhibición frente a *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) a la concentración de 4 mg/mL con 68,3 % y 87,8 % respectivamente.

Tabla 1. Efecto antinociceptivo *in vivo* de los alcaloides totales de las hojas de *Solanum multifidum* Lam. y *Lycianthes lycioides* (L.) Hassl. a diferentes dosis

Grupos (n=10)	Tratamientos	Dosis	Nº de contorciones (V.M. +/- D.E.)*	% Inhibición de contorciones
Grupo 1	Control		50,83 +/- 0,983	
Grupo 2	Indometacina	10 mg/Kg	15,17 +/- 0,408	69,6
Grupo 3	<i>S. multifidum</i> Lam.	2,5 mg/Kg	44,0 +/- 0,632	13,7
Grupo 4	<i>S. multifidum</i> Lam.	5 mg/Kg	27,67 +/- 0,516	45,1
Grupo 5	<i>S. multifidum</i> Lam.	10 mg/Kg	11,67 +/- 0,516	76,5
Grupo 6	<i>L. lycioides</i> (L.)	2,5 mg/Kg	26,83 +/- 0,408	47,1
Grupo 7	<i>L. lycioides</i> (L.)	5 mg/Kg	11,33 +/- 0,516	78,4
Grupo 8	<i>L. lycioides</i> (L.)	10 mg/Kg	9,00 +/- 0,633	82,3

p<0.05 comparado con el grupo control (test de ANOVA)

* V.M.: valores medios

* D.E.: Desviación estándar

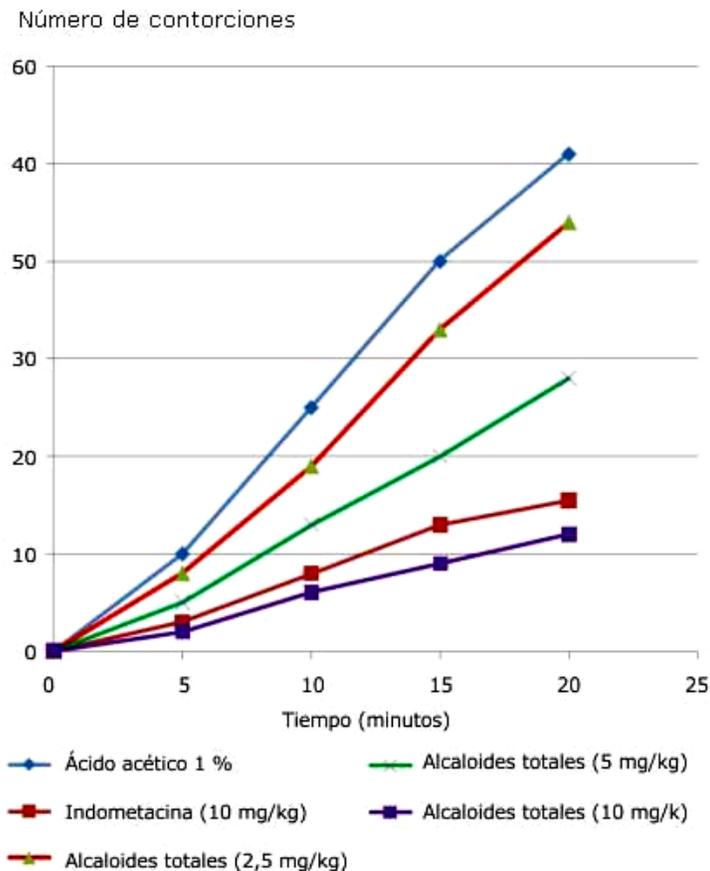


Fig. 1. Efecto de los alcaloides totales de las hojas de *Solanum multifidum* Lam sobre el número de contorciones abdominales, inducidas por la inyección i.p. de ácido acético en ratones *Mus musculus* en un tiempo de 20 min.

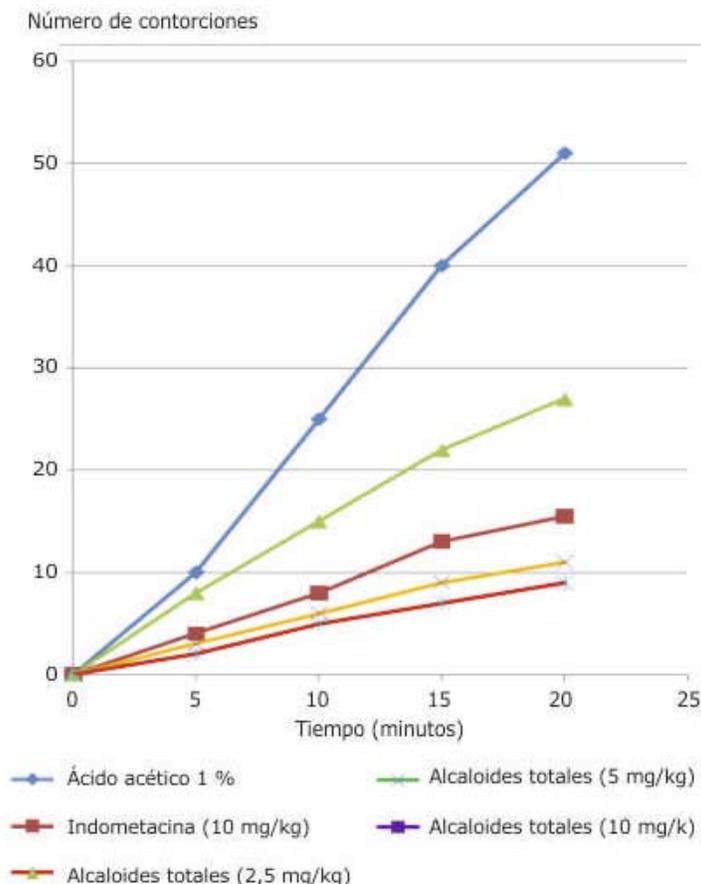


Fig. 2. Efecto de los alcaloides totales de las hojas de *Lycianthes lycioides* (L.) Hassl sobre el número de contorciones abdominales, inducidas por la inyección i.p. de ácido acético en ratones *Mus musculus* en un tiempo de 20 min.

Tabla 2. Actividad antibacteriana *in vitro* de los alcaloides totales de las hojas de *Solanum multifidum* Lam. y *Lycianthes lycioides* (L.) Hassl. frente a *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (ATCC 25992), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853). Halo a las 24 horas

MICROORGANISMO	Alcaloides totales de <i>S. multifidum</i> Lam.				Alcaloides totales de <i>L. lycioides</i> (L.) Hassl.				Control positivo cloranfenicol		Control blanco (DMSO)
	2 mg/mL		4mg/mL		2 mg/mL		4 mg/mL		100 µg/mL		
	Halo (mm) x ± D.E.	% Inh.*	Halo (mm) x ± D.E.	% Inh.*	Halo (mm) x ± D.E.	% Inh.*	Halo (mm) x ± D.E.	% Inh.*	Halo (mm) x ± D.E.	Halo (mm) x ± D.E.	
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923)	12,8±0,41	54,3	15,7±0,52	68,26	14,2±0,41	61,7	20,2±0,41	87,8	23	0	
<i>Escherichia coli</i> (ATCC 25992)	7,2±0,41	36,0	8,5±0,55	42,5	9,2±0,41	46,0	11,5±0,55	57,5	20	0	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 27853)	8,5±0,55	44,7	9,8±0,41	51,6	10,5±0,55	55,2	12,2±0,41	64,2	19	0	

p<0,05 comparado con el grupo control positivo (test de ANOVA)
 x ± D.E: Promedio del halo de inhibición de 6 placas y desviación estándar.
 * % de inhibición

Según la [tabla 3](#), las CMI de los AT de las hojas de *S. multifidum* Lam. y *L. lycioides* (L.) fueron de 0,25 mg/mL y 0,1 mg/mL para a *S. aureus*; 0,75 mg/mL y 0,5 mg/mL para *E.coli*, y 0,5 mg/mL y 0,25 mg/mL para *P. aeruginosa* respectivamente.

Tabla 3. Concentración Mínima Inhibitoria de los alcaloides totales de las hojas de *Solanum multifidum* Lam. y *Lycianthes lycioides*(L.) Hassl. frente a *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (ATCC 25992), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853)

Microorganismo	Alcaloides totales de <i>S. multifidum</i> Lam. (mg/ml)						Alcaloides totales de <i>L. lycioides</i> (L.) Hassl. (mg/ml)						Control positivo cloranfenicol µg/mL	Control blanco (DMSO)
	1	0,75	0,5	0,25	0,1	0,05	1	0,75	0,5	0,25	0,1	0,05		
<i>S. aureus</i> (ATCC 25923)	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	+
<i>E. coli</i> (ATCC 25992)	-	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	-	+
<i>P. aeruginosa</i> (ATCC 27853)	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	+

Crecimiento (+)

Ausencia de crecimiento (-)

DISCUSIÓN

En este trabajo se estudió la actividad antinociceptiva y antibacteriana de los alcaloides totales de *Solanum multifidum* Lam., y *Lycianthes lycioides* (L.) Hassl. La actividad antinociceptiva fue evaluada *in vivo* utilizando el test de las contorciones abdominales, donde se administra a los roedores, una noxa química como ácido acético, la que induce una irritación peritoneal que produce contorciones en el tronco y la extensión de las patas traseras. El bloqueo de esta respuesta inducida químicamente sirve como método para la evaluación de drogas con potencial acción analgésica.¹⁹ Los resultados revelaron que los alcaloides totales de ambas especies presentan actividad antinociceptiva, a las dosis de 2,5 mg/kg, 5 mg/kg y 10 mg/kg; siendo esta última, la que presentó mayores porcentajes de inhibición del número de contorciones, 82,3 % para *L. lyciantes* y 76,5 % para *S. multifidum*; en comparación con la indometacina, un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), con actividad antinociceptiva, que en este modelo fue utilizado como droga de referencia en la concentración usual (10 mg/kg i.p.), produciendo un 69,6 % de inhibición de las contorciones inducidas químicamente. Estos hallazgos son corroborados con otras investigaciones de la familia Solanaceae como Panduranganet al.,⁸ quienes manifiestan que los alcaloides, como solasodina, aislados de *Solanum trilobatum* Linn, presentan actividad antinociceptiva a dosis de 2 mg/kg, 4mg/kg, y 8 mg/kg. De igual manera Ripperger y Porzel,¹¹ mencionan que los esteroalcaloides 2a-hidroxisoladulcidina de la especie *Lycianthes biflora*, poseen actividad antinociceptiva.

El efecto antinociceptico de los alcaloides totales de *S. multifidum* Lam., y *L. lycioides* (L.), descrito en la [tabla 1](#) y [figuras 1](#) y [2](#), estaría mediado por una acción periférica, que podría reducir la síntesis de prostaglandinas o interferir en el mecanismo de transducción de los nociceptores primarios aferentes involucrados en este modelo.²⁰ Esto debido a que se ha postulado que en dolores relacionados con procesos inflamatorios, las prostaglandinas, citoquinas y aminos simpaticomiméticas mediarían el estímulo nociceptivo, a través de receptores peritoneales locales.^{21,22} Por otro lado Martín²³ y Pandurangan et al.,⁸ afirman que

la actividad antinociceptiva de las especies de la familia Solanaceae, se debe a la presencia de alcaloides como solanina, la cual ejerce acciones sobre las placas motrices, narcotizando el bulbo, la médula y los cordones nerviosos, ocasionando parálisis en las extremidades de los nervios sensitivos y de los motores, produciendo así analgesia.

La actividad antibacteriana *in vitro*, se evaluó utilizando la técnica de difusión en agar con discos impregnados y se determinó la CMI mediante el método de dilución en agar. Los resultados evidenciaron que los alcaloides totales de ambas especies, a las dosis ensayadas (2 mg/mL y 4 mg/mL) inhibieron el desarrollo del crecimiento de las tres cepas: *S. aureus* (ATCC 25923), *E. coli* (ATCC 25992), *P. aeruginosa* (ATCC 27853). Los AT de ambas especies presentaron mayores porcentajes de inhibición frente a *S. aureus* (ATCC 25923) (tabla 2). Las CMI de los AT de *S. multifidum* Lam. y *L. lycioides* (L.) fueron de 0,25 mg/mL y 0,1 mg/mL para a *S. aureus*; 0,75 mg/mL y 0,5 mg/mL para *E. coli*, y 0,5 mg/mL y 0,25 mg/mL para *P. aeruginosa*. Así mismo, los hallazgos del presente estudio coinciden con los reportados por otros investigadores, como Alarcón *et al.*,¹⁰ en cuyo trabajo el alcaloide desacetoxi-solafilidina, de *Solanum hypomalocophyllum* Bitter, mostró actividad antibacteriana contra cepas Gram positivas, siendo el valor de la CMI de 12,5 mg/mL para *Staphylococcus aureus* y 17,5 mg/mL para *Enterococcus faecalis*. Del mismo modo Olortegui J. y Brañez M.,²⁴ reportan que los glicoalcaloides esteroidales de las hojas de *Solanum albidum* Dunal y *Solanum oblongifolium* Dunal presentaron bioactividad contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Salmonella entérica*, *Pseudomonas aeruginosa*, y *Aspergillus brasiliensis*. Además Niño *et al.*,²⁵ aislaron alcaloides de la especie *Solanum leucocarpum* Dunal, encontrando que los alcaloides solasodina y dihydrosolacongestidina mostraron CMI de 0,0625 mg/mL y 0,125 mg/mL contra *Staphylococcus aureus*. En esta misma línea Parma *et al.*⁹ aislaron los alcaloides solanina, solasodina, y β -solamarina de la especie *Solanum dulcamara* L, hallando que estos tres alcaloides inhibieron el crecimiento de *Escherichia coli*, y *Staphylococcus aureus*.

Como se observa, los alcaloides de ambas especies mostraron actividad biológica contra bacterias gram positivas como gram negativas, lo que sugiere una tendencia de amplio espectro. Esta bioactividad puede ser explicada debido a la presencia de glicoalcaloides esteroidales en los géneros estudiados,^{11,26,27} los cuales poseen actividades anticolinesterásicas y citotóxicas, que provocan la lisis de la membrana celular de los microorganismos.²⁸ Así mismo, Keukens *et al.*²⁹ afirman que los glicoalcaloides esteroidales, al contar con los esteroides dentro de su estructura, pueden interrumpir la actividad de las membranas bacteriales.

En conclusión, los alcaloides totales de ambas especies presentan actividad antinociceptiva, y antibacteriana contra las cepas ensayadas, lo que resulta una opción atractiva para el desarrollo de nuevos fármacos, además de ser la base de estudios posteriores encaminados a identificar, aislar, purificar y caracterizar los alcaloides responsables de las actividades estudiadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goldberg D, McGee S. Pain as a global public health priority. BMC Public Health. 2011;11(770):1-5.
2. Edwin E, Sheeja E, Toppo E, Tiwari V, Dutt K. Efecto antimicrobiano, antiulceroso y antidiarreico de las hojas de buganvilla (*Bougainvillea glabra* Choisy). Ars. Pharm. 2007;48(2):135-144.

3. Ruiz J, Villamil L. Enfermedades emergentes y barrera de especies: Riesgo del *Herpesvirus equino* 9. Rev. Salud pública. 2008;10(5):840-847.
4. Newman D, Cragg G. Natural Products as Sources of New Drugs over the Last 25 Years. J. Nat. Prod. 2007;70(3):461-477.
5. Jerzykiewicz J. Alkaloids of Solanaceae (nightshade plants). Postepy Biochem. 2007;53(3):280-286.
6. Bennett J. Revision of *Solanum* section regmandra (solanaceae). Edinburgh Journal of Botany. 2008;65(1):69-112.
7. Mitchell G, Gattuso M, Grondin G, Marsault E, Bouarab K, Malouin F. Tomatidine Inhibits Replication of *Staphylococcus aureus* Small-Colony Variants in Cystic Fibrosis Airway Epithelial Cells. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55(5):1937-1945.
8. Pandurangan A, Khosa R, Hemalatha S. Antinociceptive activity of steroid alkaloids isolated from *Solanum trilobatum* Linn. J Asian Nat Prod Res. 2010;12(8):691-695
9. Parma K, Bindu S, Nidhi B. Biological activity of alkaloids from *Solanum dulcamara* L. Nat. Prod. Research. 2009;23(8):719-723.
10. Alarcón L, Velazco J, Usubillaga A. Determinación de la actividad antibacteriana de los alcaloides presentes en los frutos verdes de *Solanum hypomalocophyllum* Bitter. Rev. Latinoamer. Quím. 2006;34(1-3):13-21
11. Ripperger H, Porzel A. 2 α -Hydroxysoladulcidine from *Lycianthes biflora*. Phytochemistry. 1992;31(2):725-726.
12. Peña W. Evaluación del contenido de glicoalcaloides en el pelado, cocción y fritura de variedades de papa nativa. [Tesis], Ecuador: Escuela Politécnica Nacional del Ecuador; 2010. [citado 9 de marzo 2013]. Disponible en: <http://eelalnx01.epn.edu.ec/bitstream/15000/2636/1/CD-3319.pdf>
13. Asociación Médica Mundial. Declaración de la AMM sobre el uso de animales en la investigación biomédica. Sudáfrica: Asociación Médica Mundial. 2006. [citado 12 de marzo 2013]. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/a18/>
14. Salazar A, Santa María J, Zimic C, Salinas I, Sánchez L, Arrambide J, et al. Antinocicepción opioide del extracto metanólico del Chuchuhuasi (*Maytenus krukovii*) en un modelo de dolor visceral en ratón. Rev Horizonte Médico. 2006;6(2):135-140.
15. Gracia C, Correa E, Rojas N. Estudio fitoquímico preliminar y evaluación antimicrobiana de algunas plantas superiores colombianas. Rev. Colom. Ciencias quim. Farm. 1995;23(1):42-48.
16. Meurer B, McBeth D, Hallihan B, Delph S. Antimicrobial activity in medicinal plants of the *Escrophulariaceae* and *Acanthaceae*. Int. J. Pharmacog. 1996;34(4):243-248.
17. Martínez M, González A, Cazares L, Moreno M, García A. Antimicrobial Activity of *Byrsonim acrasifolia* (L) H.B.K. J. Ethnopharmacol. 1999;66(1):79-82.
18. Corzo D. Evaluation of antimicrobial activity of ethanol extract of *Cestrum buxifolium* Kunth. Rev Mex Cienc Farm. 2012;43(3):81-86.

19. Marrassini C, Gozalczany S, Ferraro G. Actividad analgésica de dos especies de *Urtica* con usos etnomédicos en la República Argentina. *Dominguezia*. 2010;26(1):21-29.
20. Marrassini C, Acevedo C, Miño J, Ferraro G, Gorzalczany S. Evaluation of antinociceptive, antiinflammatory activities and phytochemical analysis of aerial parts of *Urticaurens* L. *Phytother Res*. 2010;24(12):1807-12.
21. Nguemfo E, Dimo T, Azebaze A, Asongalem E, Alaoui K, Dongmo A, *et al*. Antiinflammatory and antinociceptive activities of the stem bark extracts from *Allanblackia monticola* STANER L.C. (Guttiferae). *J. Ethnopharmacol*. 2007;114(3):417-424.
22. Bezerra M, Lima V, Girao V, Teixeira R, Graca J. Antinociceptive activity of sildenafil and adrenergic agents in the writhing test in mice. *Pharmacol. Rep*. 2008;60(3):339-344.
23. Martín M. Determinación de glicoalcaloides: α -solanina y α -chaconina en patata mediante cromatografía de líquidos de ultra presión acoplada a espectrometría de masas de triple cuadrupolo. [Tesis de Maestría], España: Universidad de Almería. 2011. [citado 24 de mayo 2012]. Disponible en: <http://repositorio.ual.es/jspui/bitstream/10835/491/1/DETERM~1.PDF>
24. Olortegui J, Brañez M. Evaluación de la actividad citotóxica y antimicrobiana de glicoalcaloides esteroidales de las hojas de *Solanum albidum* Dunal y *Solanum oblongifolium* Dunal. [Tesis], Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2009. [citado 10 de marzo 2013]. Disponible en: http://www.cybertesis.edu.pe/sisbib/2009/branez_em/pdf/branez_em.pdf
25. Niño J, Correa Y, Mosquera O. Biological activities of steroidal alkaloids isolated from *Solanum leucocarpum*. *Pharm. Bio*. 2009;47(3):255-259.
26. Chakraborty A, Branert, H. Antibacterial steroid alkaloids from the stem bark of *Hallarrhena pubescens*. *J Ethnopharmacol*. 1999;68(1-3):339-344.
27. Kim Y, Che Q, Gunatilaka A, Kingston D. Bioactive steroidal alkaloids from *Solanum umbelliferum*. *J Nat Prod*. 1996;59(3):283-285.
28. Silva N, Ruíz S, López M, Cira L, Gortáez P. Componentes bioactivos de residuos de papa: un recurso para la desinfección de las aguas. *Ide@s CONCYTEG*. 2011;6(71):561-570.
29. Keukens E, Vrije T, Van den Boom C, De Waard P, Plasman H, Thiel F, *et al*. Molecular bases of glycoalkaloid induced membrane disruption. *Biochim Biophys Acta*. 1995;1240(2):216-228.

Recibido: 7 de septiembre de 2013.

Aprobado: 16 de mayo de 2014.

Mg. Marilú Roxana Soto Vásquez. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo, Perú.
Dirección: Mz "M", Mod. "C", Dpto 501. Urb. Vista Hermosa. Trujillo, Perú. Teléfono
móvil: 0051954459817.
Correo electrónico: msoto@nitru.edu.pe