

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA**

**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE BIOLOGÍA**



Actividad antihelmíntica *in vitro* del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida”. Ayacucho, 2013.

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
BIÓLOGO CON MENCIÓN EN LA ESPECIALIDAD DE
MICROBIOLOGÍA**

**PRESENTADO POR:
Bach. ORÉ MARTÍNEZ, EDÉN**

AYACUCHO – PERÚ

2014

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

R.D.Nº: 116-2014-UNSCH-FCB-D

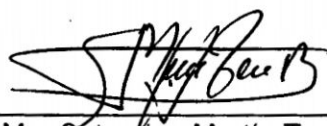
Bach. Edén Oré Martínez

En la ciudad de Ayacucho, siendo las ocho de la mañana del trece de setiembre del año dos mil catorce, reunidos en el auditorium de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, bajo la presencia del Mg. Saturnino Martín Tenorio Bautista encargado para cumplir dicha función por la decanatura de la Facultad, contando con la presencia de la Mg. Maricela López Sierralta como miembro y la presencia del Mg. Edgar Cárdenas Landeo como miembro - cuarto jurado y secretario docente encargado por R.D.Nº: 116-2014-UNSCH-FCB-D, con la finalidad de recepcionar el trabajo de investigación titulado: Actividad antihelmíntica *in vitro* del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida". Ayacucho - 2013, presentado por el Bachiller Edén Oré Martínez, trabajo con el que pretende obtener el título profesional de Biólogo con mención en la especialidad de Microbiología.

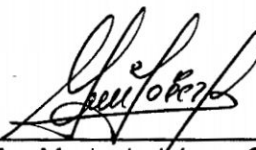
Iniciado con la primera estación de este acto académico, el presidente (e) Mg. Saturnino Martín Tenorio Bautista, dió a conocer toda la documentación existente que permitió llevar a cabo el presente acto académico, indicándole al señor sustentante que cuenta con un tiempo de cuarenta minutos para llevar a cabo la exposición de su investigación en cumplimiento del reglamento de Grados y Títulos de la E.F.P. de Biología. Hecho esto, el sustentante dió inicio a la exposición y defensa de su investigación. Concluida con la etapa de exposición, el presidente (e), dió por aperturada la estación de preguntas, observaciones y/o sugerencias de corrección del trabajo sustentado por parte de los miembros del jurado. El señor sustentante Bach. Edén Oré Martínez, efectuó las aclaraciones y respuestas a cada interrogante, las mismas que fueron evaluados por los miembros del jurado. Culminado esta etapa de defensa de tesis, el presidente (e) invitó al sustentante y público asistente a que puedan desocupar momentáneamente el auditorium, a fin de dar paso a la estación de calificación, cuyos resultados son los siguientes:

Miembro Jurado	Exposición	Respuesta a preguntas	Promedio
Mg. Saturnino Martín Tenorio Bautista	18	18	18
Mg. Maricela López Sierralta	16	16	16
Mg. Edgar Cárdenas Landeo	17	17	17
	Promedio Final		17

Concluida con la deliberación de los resultados, el sustentante obtuvo la nota promedio de DIECISIETE (17) de lo que dan fé los miembros del jurado calificador, estampando sus firmas al pie del presente. Finaliza el presente acto académico, siendo las diez de la mañana.



Mg. Saturnino Martín Tenorio Bautista
Miembro - Presidente (e)



Mg. Maricela López Sierralta
Miembro - Jurado



Mg. Edgar Cárdenas Landeo
Miembro - Secretario (e)

DEDICATORIA

A mis padres por su amor y
confianza.

AGRADECIMIENTO

A mi *Alma Mater* la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, por darme la oportunidad de formarme como persona académica y científicamente; y poder compartir conocimientos.

A la Facultad de Ciencias Biológicas y a los Docentes del Departamento Académico de Ciencias Biológicas por haberme inculcado el anhelo de superación, brindándome sus conocimientos durante mi formación profesional.

A mi asesor Magister Víctor Luis Cárdenas López, por sus enseñanzas, aporte, paciencia en la realización, redacción y culminación del presente informe.

ÍNDICE GENERAL

	Página
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
ÍNDICE GENERAL	iv
ÍNDICE DE TABLAS	vi
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
ÍNDICE DE ANEXOS	viii
RESUMEN	xi
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	4
2.1. Antecedentes	4
2.2. <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida"	7
2.2.1. Características de la Familia Euphorbiaceae	7
2.2.2. Clasificación taxonómica	7
2.2.3. Historia	7
2.2.4. Hábitat y adaptabilidad climática	8
2.2.5. Nombres vernaculares	8
2.2.6. Descripción botánica	8
2.2.7. Composición química	9
2.2.8. Usos etnomedicinales	10
2.3. Drogas antihelmínticas	10
2.3.1. Benzimidazoles	11
III. MATERIALES Y MÉTODOS	15
3.1. Lugar de ejecución	15
3.2. Población	15
3.3. Muestra	15
3.4. Animales de experimentación	16
3.5. Diseño metodológico	16
3.5.1. Obtención del extracto hidroalcohólico 10%	16
3.5.2. Obtención del extracto acuoso 10%	17
3.5.3. Estudio fitoquímico del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida"	17

3.5.4. Determinación de la actividad antihelmíntica del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida"	17
3.6. Procedimiento experimental	17
3.6.1. Diseño experimental	19
3.7. Análisis de datos	19
IV. RESULTADOS	20
V. DISCUSIÓN	26
VI. CONCLUSIONES	29
VII. RECOMENDACIONES	30
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
ANEXOS	33

ÍNDICE DE TABLAS

		Página
Tabla 1.	Diseño experimental utilizado en la actividad antihelmíntica <i>in vitro</i> del <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida". Ayacucho, 2013.	19
Tabla 2.	Metabolitos secundarios del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida". Ayacucho, 2013.	21

ÍNDICE DE FIGURAS

		Página
Figura 1.	Variación del tiempo de muerte por efecto del extracto acuoso de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida". Ayacucho, 2013.	22
Figura 2.	Variación del tiempo de muerte por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida". Ayacucho, 2013.	23
Figura 3.	Variación del tiempo de muerte por efecto del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida". Ayacucho, 2013.	24
Figura 4.	Variación del tiempo de muerte (min), considerando todos los tratamientos (extractos y fármacos) en lombrices de tierra. Ayacucho, 2013.	25

ÍNDICE DE ANEXOS

		Página
Anexo 1	Análisis de varianza del tiempo de muerte (min), por efecto del extracto acuoso de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida" en lombrices de tierra. Ayacucho, 2013.	34
Anexo 2	Prueba de Tukey del tiempo de muerte (min), por efecto del extracto acuoso de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida" en lombrices de tierra. Ayacucho, 2013.	35
Anexo 3	Análisis de varianza del tiempo de muerte (min), por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida" en lombrices de tierra. Ayacucho, 2013.	36
Anexo 4	Prueba de Tukey del tiempo de muerte (min), por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida" en lombrices de tierra. Ayacucho, 2013.	37
Anexo 5	Análisis de varianza del tiempo de muerte (min), por efecto del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida" en lombrices de tierra. Ayacucho, 2013.	38
Anexo 6	Prueba de Tukey del tiempo de muerte (min), por efecto del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida" en lombrices de tierra. Ayacucho, 2013.	39
Anexo 7	Análisis de varianza del tiempo de muerte (min), considerando todos los tratamientos (extractos y fármacos) en lombrices de tierra. Ayacucho, 2013.	40
Anexo 8	Prueba de Tukey del tiempo de muerte (min), considerando todos los tratamientos (extractos y fármacos) en lombrices de tierra. Ayacucho, 2013.	41
Anexo 9	Muestra del <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida". Ayacucho, 2013.	42

Anexo 10	Resultados en tubos de ensayo del estudio fitoquímico del extracto acuoso de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida". Ayacucho, 2013.	43
Anexo 11	Resultados en tubos de ensayo del estudio fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida". Ayacucho, 2013.	44
Anexo 12	Constancia de identificación de las lombrices de tierra para la actividad antihelmíntica. Ayacucho, 2013.	45
Anexo 13	Certificación de clasificación taxonómica del <i>Synadenium grantii</i> Hook, estudiada y determinada según el sistema de clasificación de Cronquist. A. 1988.	46
Anexo 14	Proceso de recolección de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida". Ayacucho, 2013.	47
Anexo 15	Proceso de secado y triturado de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida". Ayacucho, 2013.	48
Anexo 16	Preparación de los extractos acuoso e hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida". Ayacucho, 2013.	49
Anexo 17	Proceso de lavado de <i>Eisenia foetida</i> "lombrices de tierra" con agua destilada antes del ensayo de la actividad antihelmíntica. Ayacucho, 2013.	50
Anexo 18	Exposición de la <i>Eisenia foetida</i> "lombrices de tierra" frente al extracto acuoso de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida". Ayacucho, 2013.	51
Anexo 19	Exposición de la <i>Eisenia foetida</i> "lombrices de tierra" frente al extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida". Ayacucho, 2013.	52

Anexo 20	Exposición de la <i>Eisenia foetida</i> “lombrices de tierra” frente a los fármacos de Albendazol (10 mg/ml), Mebendazol (25 mg/ml) y solución salina fisiológica 0,9%. Ayacucho, 2013.	53
Anexo 21	Matriz de consistencia	54

RESUMEN

Synadenium grantii Hook “planta de la vida”, es una planta que tiene varios usos en la medicina empírica, y en este trabajo es probar experimentalmente uno de sus diversos efectos como es de la actividad antihelmíntica. Se planteó como objetivo el determinar la actividad antihelmíntica *in vitro* del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida” frente a *Eisenia foetida*. El trabajo de investigación se realizó en el laboratorio de parasitología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de Noviembre del 2013 hasta Abril del 2014. Para evaluar la actividad antihelmíntica se empleó como modelo biológico *in vitro* a *Eisenia foetida* “lombriz de tierra”, según la técnica de motilidad y supervivencia de la lombriz descrita por Avello, utilizando concentraciones de 10%, 5%, 1% para los extractos acuoso e hidroalcohólico, solución salina fisiológica 0,9% como control negativo, Albendazol (10 mg/ml) y Mebendazol (25 mg/ml) en tabletas, como controles positivos. En el estudio fitoquímico del extracto acuoso e hidroalcohólico de la especie en estudio, se siguió el modelo de Miranda y Cuellar, y se determinaron la presencia de lactonas, flavonoides, alcaloides, azúcares reductores, taninos, saponinas, aminas, resinas y alcaloides. Los resultados muestran que las concentraciones al 10% de los extractos acuoso e hidroalcohólico fueron los que obtuvieron mejores resultados en cuanto a la actividad antihelmíntica, e incluso fueron aún más efectivos que los fármacos de referencia: Albendazol (10 mg/ml) y Mebendazol (25 mg/ml) en tabletas. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *S. grantii* Hook al 10%, presentó mejor actividad antihelmíntica por causar muerte en las lombrices a los 81 minutos de exposición, tiempo menor con respecto a las otras dosis, demostrando diferencia significativa entre los tratamientos ($p < 0,05$). En conclusión se demostró que *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida” presentó actividad antihelmíntica *in vitro*.

Palabras clave. *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida”, Actividad antihelmíntica.

I. INTRODUCCIÓN

Los helmintos o gusanos que parasitan el intestino humano, son importantes agentes de morbilidad y causa de mortalidad en amplias poblaciones de diversas regiones del planeta. Este claro impacto de los helmintos intestinales sobre la salud de la población y de los individuos, queda muchas veces enmascarado por las dificultades diagnósticas dadas por la inespecificidad de los síntomas o la carencia de laboratorios adecuados, por las cargas parasitarias bajas sin expresión clínica o por las dificultades para la consulta médica oportuna por parte del afectado.¹

La helmintiasis intestinal puede ser producidas por nematelmintos (gusanos redondos) o platelmintos (gusanos planos). No debe dejar de considerarse que estas parasitosis tienen generalmente su mayor prevalencia en poblaciones con condiciones epidemiológicas, socio-económicas, culturales y ambientales desfavorables, con restringida accesibilidad a los servicios de atención médica.

Con relación a los factores condicionantes generales, cabe destacar que estos parásitos tiene como principal factor común, decisivo para su existencia y difusión, la necesidad de un alto grado de "fecalismo ambiental". Es decir que, por carencias en el saneamiento y deficiente abastecimiento de agua potable, el

ambiente y por tanto aguas y alimentos tienen un alto índice de contaminación con excretas humanas, facilitando así la transmisión de estas parasitosis.¹

Las enfermedades parasitarias constituyen un problema sanitario en todo el mundo. En los países poco desarrollados aun con mayor razón, porque constituyen grandes focos de infección y de diseminación a otras naciones, afectando a los enfermos con inmunodeficiencia adquirida.²

La fuerte asociación de la epidemiología de estas afecciones con la problemática social y económica que induce condiciones de nutrición y habitación deficitarias de mayor riesgo, hace que las mismas sean un problema de creciente importancia para la salud pública en épocas de crisis.¹

Desde la antigüedad el hombre para tratar sus dolencias, usó las plantas aplicándolos de manera directa, sin embargo, con el descubrimiento de los medicamentos sintéticos, estas costumbres se fueron dejando de lado. Con el tiempo, por los múltiples efectos secundarios de los medicamentos sintéticos, se está volviendo al uso de las plantas medicinales. Y la búsqueda de nuevas alternativas para el tratamiento de la helmintiasis.¹

En nuestro país muchas especies vegetales nativas e introducidas son empleadas empíricamente en el tratamiento de la helmintiasis, sin embargo, la veracidad de dicho efecto terapéutico no se ha demostrado experimentalmente aún, como por ejemplo el caso de la Euphorbiaceae: *Synadenium grantii* Hook, cuyas sinonimias botánicas son *Synadenium umbellatum* Pax y *Euphorbia umbellata*³, nombres con los que existen antecedentes que refieren su empleo dentro de la medicina folklórica de sus lugares de origen. Por lo expuesto, para la presente investigación se plantearon los siguientes objetivos.

Objetivo General:

- Determinar la actividad antihelmíntica de los extractos acuoso e hidroalcohólico de las hojas del *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida" frente a *Eisenia foetida*.

Objetivos Específicos:

- Realizar el estudio fitoquímico del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida".
- Determinar la concentración óptima del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida".
- Comparar la efectividad del antiparasitario natural frente al antiparasitario comercial de Albendazol y Mebendazol.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Cisneros⁴, en la escuela de Formación Profesional de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, evaluó la efectividad del zumo de paico (*Chenopodium ambrosoides*), semilla de zapallo (*Cucurbita máxima*) y levamisol en el tratamiento de gastroenteritis verminosa en alpacas en la unidad de producción Alpachaka, llegando a la conclusión de que el zumo de paico actúa mejor contra *Lamanema chavezi*, la pepa de zapallo contra *Nematodirus sp.*, la asociación de *Chenopodium ambrosoides* y *Cucurbita máxima* actúan como mejor controlador frente a *Nematodirus sp.*

Muñoz⁵, en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, evaluó el efecto de un desparasitante natural (*Chenopodium ambrosoides*), contra nematodos de aves de traspatio, comparando con un desparasitante comercial a base de febendazol. Con el muestreo coprológico general se determinó la presencia y el grado de infestación de tres especies de parásitos intestinales, *Capillaria sp.*, *Heterakis gallinarum* y *Ascaridia galli*. Realizó una evaluación antihelmíntica por medio de muestreos y exámenes coprológicos. De acuerdo a los resultados obtenidos, el desparasitante natural fue más efectivo contra el género *Ascaridia*, mientras que el febendazol fue efectivo de igual forma contra los tres géneros.

Abreu⁶, en la Universidad de la Habana hizo un estudio de la actividad antihelmíntica del fruto de *Brombelia pinguin* L. en *Lombricus terrestres* (variedad rojo californiana) con 10 - 12 cm de longitud según la técnica in vitro en placa petri, según el modelo descriptivo por Gaind y Budhiraj. En ese ensayo como control positivo se utilizó la solución de piperazina al 1%, en forma de citrato, control negativo solución salina fisiológica y concentraciones de 3,08 y 1,54 mg/ml de la pulpa de las bayas. Las concentraciones evaluadas de *Brombelia pinguin* L. provocaron inmediatamente después de la administración en los vermes contracciones, contorsiones, movimientos de látigo, intranquilidad, estiramiento y recogimiento. La concentración de 3,08 mg/ml causó parálisis muscular a los $6,16 \pm 0,75$ minutos, 1,54 mg/ml a los $12,33 \pm 2,58$ minutos, piperazina 10% a los $10,00 \pm 00$ minutos y la solución salina no causó parálisis muscular.

Avello⁷, en un estudio comparativo evaluaron la actividad antihelmíntica *in vitro* de varias formulaciones de plantas *Azadirachta indica*, *Mormodica charantia* L. y *Chenopodium (Teloxys) ambrosoides* L. Weber, según la técnica de motilidad y supervivencia de la lombriz de tierra africana *Eudrilus eugeniae* (lombriz africana) utilizada como modelo biológico. Los fármacos comerciales piperazina 1% y levimasol 10% fueron utilizados como controles positivos y la solución de Prosser y Zimmerman como control negativo. La actividad antihelmíntica se evaluó mediante la observación directa con el auxilio de un estereoscopio y consistió en determinar en las lombrices cambios en la motilidad y alteraciones en el tegumento hasta la muerte en función del tiempo (motilidad y supervivencia). Donde la solución de piperazina 1% produjo parálisis flácida a los 13 minutos de exposición produciéndose la muerte del 100 % de las lombrices transcurrido 41 minutos como promedio. El levamisol al 10 % produjo la muerte a los dos minutos de exposición manifestándose una parálisis espástica y con el

control negativo las lombrices se mantuvieron agrupadas mostrando su motilidad durante un tiempo superior a las 48 horas, en tanto la droga de ensayo causó parálisis y muerte a los vermes según la formulación, concentración y origen, la infusión al 10% causó parálisis a los 498 minutos, la decocción al 10% a 231 minutos, el extracto acuoso al 10% en 116 minutos, el extracto acuoso 15% a 71 minutos, el extracto acuoso al 20% a 65 minutos y el zumo puro no causó parálisis. En cuanto a la infusión al 10% mata a los vermes en 1215 minutos, decocción al 10% en 733 minutos, el extracto acuoso al 10% en 125 minutos, el extracto acuoso al 15 % en 105 minutos, el extracto acuoso al 20% en 94 minutos y el zumo puro en 14 minutos.

Achucarro⁸, en la Universidad Nacional de Asunción – Paraguay – Facultad de Ciencias Médicas, se realizó un estudio comparativo para evaluar la Actividad antihelmíntica *in vitro* de varias formulaciones de la planta *Stevia rebaudiana* Bertoni (SRB), y el steviósido según la técnica de motilidad y supervivencia de la lombriz de tierra utilizada como modelo biológico, nematodo de vida libre, según la medida de la variable tiempo de supervivencia o muerte expresada en minutos. Las formulaciones de la *Stevia rebaudiana* Bertoni (SRB) fueron en solución acuosa, del extracto etanólico al 1 y 10 % del extracto acuoso. El steviósido (polvo) en solución utilizado fue 0,5 mg% y 0,5 g%. Los formulados comerciales en solución: Albendazol al 1 y 10 %; Mebendazol al 10% como controles positivos y como control negativo: Solución de suero fisiológico al 5%. La evaluación cualitativa del ensayo demostró actividad antihelmíntica evidente de la SRB en solución del extracto alcohólico al 1% y 10 % y la solución del extracto acuoso al 10% así como el Mebendazol, pero éste en mucho menor proporción y en 10 veces más tiempo.

2.2 *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida”

2.2.1 Características de la Familia Euphorbiaceae

La familia de las euforbiáceas, son plantas que tienen en común la producción de látex. Hay más de 8000 especies. Ellos tienen una distribución en todo el mundo. Podemos encontrar árboles, arbustos o hierbas. Hay también plantas ornamentales con apariencia atractiva que estimulan la curiosidad de los niños, el consumo o la manipulación.⁹

2.2.2 Clasificación taxonómica (Según Clasificación de Cronquist. A.)

División	:	Magnoliophyta
Clase	:	Magnoliopsida
Subclase	:	Rosidae
Orden	:	Euphorbiales
Familia	:	Euphorbiaceae
Género	:	<i>Synadenium</i>
Especie	:	<i>Synadenium grantii</i> Hook.
N.v.	:	“planta de la vida”

Fuente: Certificado emitido por el *Herbarium Huamanguensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga 2013 (Anexo 13).

2.2.3 Historia

La planta de la vida o lechero africano, cuyo nombre científico es *Synadenium grantii* Hook, es nativo del este de Sudafrica.¹⁰

Las primeras investigaciones las realizó el científico norteamericano Grant Hook hace 30 años, posteriormente esta planta llevaría su nombre en honor a su descubridor. En la India la Madre Teresa de Calcuta, curaba milagrosamente a sus fieles, con el agua preparada de la planta de la vida.¹¹

2.2.4 Hábitat y adaptabilidad climática

La planta es de clima tropical donde su desarrollo es a plenitud, siempre que cuente con abundante sol y terrenos drenados; en climas templados también desarrolla bien, sólo que se observa un poco de retraso en su crecimiento, no es de climas fríos, puesto que el abundante látex que contiene, se congela y no hay circulación normal, estancándose su crecimiento.¹²

2.2.5 Nombres vernaculares

Lechero africano, planta de la vida, planta milagrosa, cura cáncer, cura todo, planta de la resurrección, planta de sanación, planta de la salvación, planta divina.¹²

2.2.6 Descripción botánica

Es un arbusto suculento que puede alcanzar los 5 m de altura, con hojas ovaladas, peciolo cortos y flores rojo oscuras. Cuando las ramas y corteza se quitan, la planta libera un látex blanco que es altamente irritante.¹²

Tamaño de la planta: En África su crecimiento máximo promedio es de 4,5 m de altura, en Perú se experimentó un crecimiento de 4 m de altura, a los ocho años, tiene abundante follaje con abundantes ramas que abarca una circunferencia de hasta 2,5 m de diámetro se observó también que en terrenos arcillosos alcanza una altura mayor.¹²

Tallo: La planta de la vida o lechero africano, es un arbusto o arbolito monoico con el tallo cilíndrico, verde inerme en suelos con abundante nutrientes cuando la planta es tierna, con marca en las hojas, tornándose leñoso con el tiempo, con abundante látex, corteza grisácea escamosa en planta adulta y en plantas tiernas la corteza es verde en suelos ricos y purpúrea en suelos pobres, posee abundantes ramas que brotan desde la altura de las primeras hojas.¹²

Hojas: Las hojas son espatuladas de 5 cm a 17 cm de largo y de 2 cm de ancho, lisa, alterna con base atenuada, con el margen entero y el ápice obtuso, color

verde en el haz y a veces purpúreas en el envés, de textura gruesa peciolo de unos 5 mm a 8 mm de largo contiene también látex se mantienen verdes y no se desprenden fácilmente, cuando el arbolito es robusto y está en suelos ricos y amarillento en suelos pobres.¹²

La flor: La inflorescencia es en cimas axilares de 5 - 10 cm de largo sobre pedúnculos de 3 - 5 cm de longitud, con brácteas del involucre de 4 mm por 5 mm enteras diminutamente pubescente, el involucre de 5 - 6 mm de diámetro de color rojo oscuro. Las flores estaminadas en cinco grupos opuestos a los lóbulos del involucre, formados por un estambre y carentes de pétalos y sépalos (aclamídeas); flores pistiladas con sépalos muy reducidos y un ovario trilobular pubescente, estilo bifido; fruto trilobado de unos 8 - 10 mm de largo conteniendo semillas de 2,5 mm de largo. Además una de las características más importantes de la inflorescencia es que el 99,9 % de las plantas en cultivos expansivos, tienen flor en poca cantidad mientras que un 0,1% la floración es total cubriéndose todo el árbol de flor sin la presencia de una sola hoja, esto ocurre a la edad de dos años aproximadamente.¹²

Raíz: Las raíces de la planta son ramificadas no cuenta con raíz principal, los pelos absorbentes son abundantes en cada ramificación o raíz secundaria, en terrenos ricos en nutrientes.¹²

2.2.7 Composición química

Andersen¹³, aislaron cuatro antocianinas, cianidina 3-O-(2''-(5'''-(Ep-cumaroil)-beta-apiofuranosil)-beta-xilopiranosido)-5-O-beta-glucopiranosido, cianidina 3-O-(2''-(5'''-(Ep-cumaroil)-beta-apiofuranosyl)-beta-xilopiranosido), cianidina 3-O-(2''-(5'''-(E-ácido cafeico)-beta-apiofuranosyl)-beta-xilopiranosido) y cianidina 3-O-(2''-(5'''-(E-feroil)-beta-apiofuranosil)-beta-xilopiranosido) a partir del látex de las hojas del arbusto africano, (*Synadenium grantii* Hook, Euphorbiaceae) junto con la conocida cianidina 3-O-beta-xilopiranosido-5-O-beta-glucopiranosido y

cianidina 3-O-beta-xilósido. Los cuatro pigmentos anteriores son las primeras antocianinas reportadas que contienen el monosacárido apiosa, y las tres subunidades 5"-cinamoílo -2"-(beta-apiosil)-beta-xilósido no han sido previamente informados para cualquier compuesto.

Hassan¹⁰, aislaron dos nuevos forbol - ésteres de tipo diterpeno a partir del extracto de cloroformo de las hojas de *Synadenium grantii* Hook F. y lo identificaron como 3,4,12,13 - tetraacetilforbol - 20-fenilacetato y 4 - desoxiforbol-12, 13 - ditiglato para los que se adoptaron los nombres triviales Synagrantol A y B, respectivamente. Por otra parte, dos triterpenos conocidos fueron aislados. Costa¹¹. La cromatografía de gases-espectrometría de masas (GC-MS) demostró la presencia de ésteres del diterpeno tigliano en el látex, identificados como 12-desoxiforbol-13 - (2-metilpropionate) y forbol 12, 13, 20 - triacetato.

2.2.8 Usos etnomedicinales

Es una planta medicinal que crece en las regiones tropicales, tanto en los continentes americano y africano. El látex de esta planta se utiliza contra diversas enfermedades tales como la diabetes mellitus, enfermedad de Hansen, tripanosomiasis, leucemia, y varios tumores malignos.¹⁴

La planta es utilizada por la población brasileña por sus propiedades antiinflamatoria, analgésica, entre otros.¹⁵

Esta especie exótica, de origen africano, es altamente tóxica. La población utiliza su látex en la reducción de verrugas, en el tratamiento de dolencias gástricas y así mismo en el tratamiento del cáncer.¹⁶

2.3 Drogas antihelmínticas

En medicina humana y veterinaria, un antihelmíntico es un medicamento utilizado en el tratamiento de la helmintiasis, es decir las infestaciones por vermes, helmintos o lombrices. Los antihelmínticos provocan la erradicación de las lombrices parásitas del cuerpo de manera rápida y completa, ya sea

matándolos o incitando en ellos una conducta de huida que disminuye la carga parasitaria y sin dejar complicaciones de la infestación. Un sinónimo de antihelmíntico, ampliamente usado para los remedios tradicionales de este tipo, es vermífugo.¹⁷

Los fármacos antiparasitarios se clasifican según el tipo de agente parasitario sobre el cual actúan. Particularmente, los fármacos del tipo benzimidazol son activos frente a nematodos, cestodos y trematodos.¹⁷

2.3.1 Benzimidazoles

Son antihelmínticos de amplio espectro, poco hidrosolubles y por ello se absorben irregularmente en el tracto gastrointestinal; de ahí sirvan sobre todo para las infecciones helmínticas intestinales. Aunque alteran diversas reacciones bioquímicas del gusano, incluida la captación de glucosa, su acción principal parece que se ejerce mediante una interacción con la tubulina, proteína del citoesqueleto, inhibiendo de ese modo la polimerización necesaria para la formación de microtúbulos. Como consecuencia, provoca inmovilización y la muerte de los parásitos. Su selectividad de acción se basa en la especial afinidad por la tubulina del parásito frente a la de las células mamíferas; por ello muestran, en general, poca toxicidad.²

2.3.1.1 Albendazol

Es un fármaco del tipo benzimidazol metilcarbamato conocido con el nombre químico [5-(propiltio)-1H-benzimidazol-2-il] metilcarbamato. Se identifica en la Sociedad Química Americana (American Chemical Society, ACS) mediante el número de registro 54965-21-8 (Chemical Abstracts Service, CAS). Tiene un peso molecular de 265,3 g/mol y una fórmula global representada por: $C_{12}H_{15}N_3O_2S$. Su estructura molecular se representa en la siguiente figura.¹⁷

2.3.1.1.1 Farmacocinética

Se metaboliza con rapidez en el hígado y su principal metabolito, el sulfóxido de Albendazol, mantiene la actividad antihelmíntica.²

2.3.1.1.2 Mecanismo de acción

El Albendazol posee actividad nematocida y cestocida. Aunque se absorbe poco en el tracto gastrointestinal y su actividad antihelmíntica es ejercida principalmente en dicho tracto, causa alteraciones degenerativas en las células del tegumento y del intestino de vermes al unirse a un sitio de unión específico de la tubulina, inhibiendo así la polimerización y ensamblaje de los microtúbulos. La pérdida de los microtúbulos intracelulares conlleva una deficiente captación de glucosa por los parásitos susceptibles, en especial, en los estados larvales y adultos, consumiendo así los depósitos de energía del gusano. Debido a esa disminución en la producción de energía, el parásito queda inmóvil y finalmente muere.²

2.3.1.1.3 Indicaciones, vía de administración y dosis

En dosis única de 400 mg es eficaz frente a *Ascaris lumbricoides* a dosis única, parece que consigue mayores tasas de curación que dosis únicas de Mebendazol en infecciones por lombrices y trichuriasis, si bien se puede repetir durante tres días en infecciones graves. En la estrongiloidiasis no complicada, 300 mg dos veces al día durante tres días. En dosis múltiples y tratamientos más prolongados es también eficaz en estrongiloidiasis, capilariasis intestinal, teniasis, cisticercosis, hidatidosis quística y alveolar, larva migratoria cutánea y visceral.²

2.3.1.1.4 Reacción adversa medicamentosa

A las dosis utilizadas en las infecciones por helmintos, sus reacciones adversas son muy escasas, en su mayoría gastrointestinales, con dosis múltiples y tratamientos prolongados puede causar trastorno hepático, leucopenia y

alopecia. Es teratogénico en animales, por lo que es mejor evitarlo durante el primer trimestre del embarazo.²

2.3.1.2 Mebendazol

Es un antihelmíntico de amplio espectro, de elección en infecciones por *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*, *Trichuris trichiura*, *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*; y en el tratamiento de la Esquistosomiasis, en infecciones de uno o más tipos de microorganismos a la vez. Farmacológicamente está clasificado dentro del grupo de los antiparasitarios, sub-grupo de los antihelmínticos.²

2.3.1.2.1 Farmacocinética

Se absorbe muy escasamente en el tracto gastrointestinal y lo poco que se absorbe muestra una biodisponibilidad pequeña, debido a que sufre una intensa eliminación de primer paso en el hígado (80%); la absorción aumenta con la comida. Tras la administración crónica, las concentraciones plasmáticas aumentan; el Mebendazol absorbido se une intensamente a proteínas (95%), se metaboliza parcialmente en el hígado y es excretado, tanto en forma activa como metabolizada, por la orina. La semivida plasmática es de 1,5-5,5 horas y aumenta en caso de insuficiencia hepática.²

2.3.1.2.2 Mecanismo de acción

Mebendazol causa alteraciones degenerativas en el tegumento y en las células intestinales de los helmintos, y por lo tanto inhibe su polimerización, y la consecuente formación de microtúbulos. La pérdida de microtúbulos citoplasmáticos deteriora la absorción de glucosa de los estados adultos y larvarios de los parásitos susceptibles, y depleta sus reservas de glucógeno. Produce una disminución en la producción de adenosina trifosfato (ATP), o sea de la energía requerida por el helminto para sobrevivir. Debido a la disminución de la producción de energía, el parásito se inmoviliza y eventualmente muere.²

2.3.1.2.3 Indicaciones, vía de administración y dosis

En la uncinariasis, la ascariasis y la trichuriasis suele bastar una dosis de 100 mg, mañana y tarde, durante tres días seguidos, tanto para adultos como para niños; en las enterobiasis (oxiuros) basta incluso una sola dosis. Si no se alcanza la curación con esta terapéutica inicial. Se debe repetir una segunda dosis dos semanas después. En la cisticercosis, 200 - 400 mg, tres veces al día durante tres días; después 400 - 500 mg tres veces al día durante 10 días.²

2.3.1.2.4 Reacción adversa medicamentosa

Las reacciones adversas son escasas y de poca intensidad; a veces produce molestias gastrointestinales, picor, erupción dérmica y fiebre. Con dosis altas, como las utilizadas en la triquinosis, puede provocar neutropenia reversible, alopecia, reacciones alérgicas y aumento de las enzimas hepáticas.²

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Lugar de ejecución

El presente trabajo de investigación, se llevó a cabo en los laboratorios de Parasitología, del Área de Microbiología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga durante los meses de noviembre del 2013 hasta abril del 2014.

3.2 Población

Todas las plantas de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida” de la ciudad de Ayacucho.

3.3 Muestra

Se obtuvo las hojas sanas de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida” recolectadas del Parque Zoológico “La Totorilla” en horas de la mañana, entre las 8 - 10 am; y de algunos jardines domésticos de la ciudad de Ayacucho, en el mes de noviembre del 2013. El material vegetal recolectado se procedió a su secado natural bajo sombra, sobre papel periódico a temperatura ambiente durante 25 - 30 días, previa limpieza de las mismas cuidando extenderlas para evitar su descomposición. Posteriormente se procedió al triturado y molinado de las hojas para su utilización en los extractos acuoso e hidroalcohólico. Una parte de la muestra, específicamente una rama con hojas e inflorescencia sirvió para

su respectiva identificación botánica, en el *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga por la Bióloga Laura Aucasime Medina.

3.4 Animales de experimentación

Se utilizó como modelo biológico a *Eisenia foetida* "lombriz de tierra" mantenida en un medio de cultivo rico en materia orgánica (humus) a una temperatura entre 25 - 27°C, y humedad relativa 80%, adquiridas en el programa de Pastos y Ganadería de la Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga e identificados en el laboratorio de Zoología de la escuela de Formación Profesional de Biología (Anexo 12). Método de la actividad antiparasitaria *in vitro*¹⁹.

Antes del experimento, las lombrices se extrajeron con cuidado del medio de cultivo y fueron transferidos a un recipiente con agua destilada para ser lavadas. Seguidamente fueron colocadas una a una en placas petri de 15 cm de diámetro, identificadas según los grupos de experimento y control. Posteriormente se añadirán los extractos y los controles en un volumen aproximado de 20 ml por placa.

3.5 Diseño metodológico

3.5.1 Obtención del extracto hidroalcohólico 10%

Se utilizó el material seco y molido de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida". Se procedió a pesar 200 g del preparado (molido de las hojas), las cuales fueron colocadas en un recipiente y luego se agregaron 2 l de alcohol 96°; se dejó macerar durante siete días en un frasco ámbar, protegido de la luz solar, posteriormente se evaporó el alcohol a temperatura ambiente hasta obtener una masa grumosa.

A partir de esta solución, se preparó concentraciones de 10%, 5% y 1% para su utilización inmediata.

3.5.2 Obtención del extracto acuoso 10%

Se repitió el procedimiento anterior utilizando de igual manera 200 g del preparado (molido de las hojas secas), se colocó en un recipiente y se agregó 2 l de agua destilada; se dejó macerar durante siete días en un frasco ámbar, protegido de la luz solar.

A partir de esta solución, se preparó concentraciones de 10%, 5% y 1% para su utilización en el ensayo.

3.5.3 Estudio fitoquímico del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida”

Se siguió el modelo propuesto por Miranda y Cuellar¹⁸. Según el esquema mostrado en la Tabla 2.

3.5.4 Determinación de la actividad antihelmíntica del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida”

Para evaluar la actividad antihelmíntica del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida”, se realizó según la técnica *in vitro* de motilidad y supervivencia de la lombriz de tierra descrita por Avello⁷.

3.6 Procedimiento experimental

- Se extrajeron las lombrices cuidadosamente de su medio de cultivo y se transfirió a un recipiente con agua destilada para ser lavadas (Anexo 17).
- Posteriormente se procedió a colocar las lombrices de tierra (*Eisenia foetida*) de 7 - 8,5 cm de longitud en cada una de las placas Petri de 15 cm de diámetro, identificadas según los grupos experimentales y controles. Las mismas fueron designadas como GRUPO I, GRUPO II, GRUPO III, GRUPO IV y GRUPO V, para cada tratamiento como se muestra en la Tabla 1.

- A continuación se añadieron las sustancias de ensayo y los controles de la siguiente forma: Albendazol en tabletas (10 mg/ml) al GRUPO I, Mebendazol en tabletas (25 mg/ml) al GRUPO II, extracto acuoso de *Synadenium grantii* Hook (10%, 5%, 1%) al GRUPO III, extracto hidroalcohólico de *Synadenium grantii* Hook (10%, 5%, 1%) al GRUPO IV y Solución salina fisiológica 0,9% (NaCl) al GRUPO V. Cubriendo completamente a las lombrices de tal manera que estén sumergidas.
- La actividad antihelmíntica *in vitro* se evaluó mediante la observación directa, con la ayuda de un estereoscopio detectando en las lombrices cambios en la motilidad, alteraciones en el tegumento, deyecciones y la muerte en función del tiempo según los siguientes criterios:
Parálisis: tiempo transcurrido desde el inicio del experimento hasta que los movimientos de las lombrices cesan más allá de su motilidad normal.
Muerte: tiempo transcurrido desde el inicio del experimento hasta que se comprueba la muerte de las lombrices, colocando éstas durante 10 segundos en placas petri de 15 cm de diámetro conteniendo 20 ml de agua destilada, lo que provoca la estimulación e induce movimientos en los vermes si aún se encuentran vivos. Esta prueba se realiza cada cinco minutos después de observar la parálisis.
- Se realizó cinco repeticiones en cada grupo.

3.6.1 Diseño experimental

Tabla 1: Diseño experimental utilizado en la actividad antihelmíntica *in vitro* del *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida". Ayacucho, 2013.

TRATAMIENTO \ GRUPO	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III	GRUPO IV	GRUPO V
Albendazol (10 mg/ml)	x				
Mebendazol (25 mg/ml)		x			
Extracto acuoso al 10%			x		
Extracto acuoso al 5%			x		
Extracto acuoso al 1%			x		
Extracto hidroalcohólico 10%				x	
Extracto hidroalcohólico al 5%				x	
Extracto hidroalcohólico al 1%				x	
Solución salina 0,9% (NaCl)					x

3.7 Análisis de datos

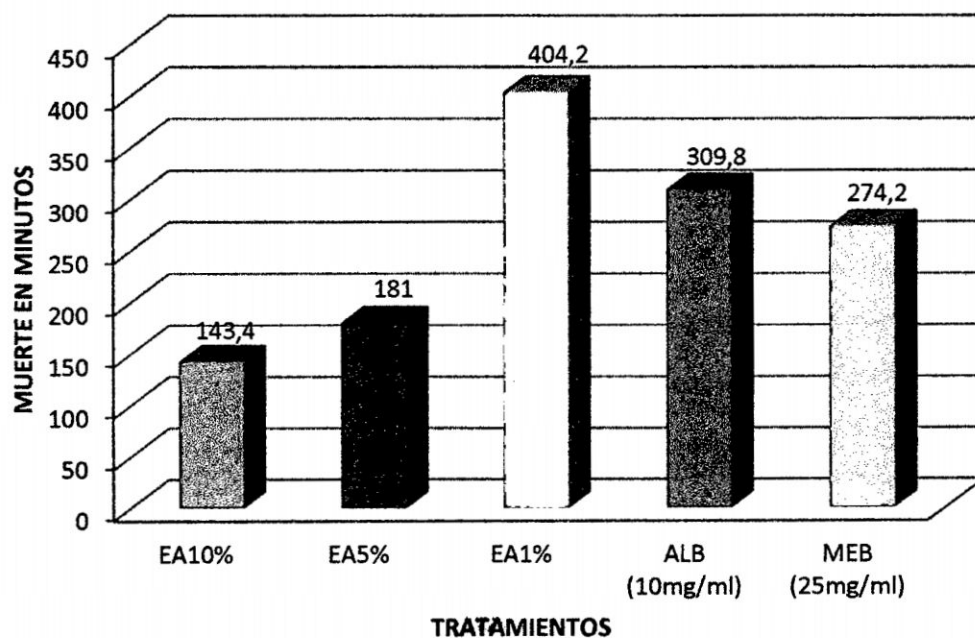
Se realizó a través del Análisis de varianza (ANVA) y prueba de Tukey, representando en Figuras, considerando significativo un valor $p < 0,05$ y 95% de confianza.

IV. RESULTADOS

Tabla 2. Metabolitos secundarios del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida". Ayacucho, 2013.

METABOLITOS SECUNDARIOS	ENSAYOS	RESULTADOS		
		EXTRACTO ACUOSO	EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO	OBSERVACIÓN
Fenoles y/o taninos	Cloruro Férrico	++++	+++	Coloración Marrón Oscuro
Lactonas y/o Cumarinas	Baljet	++	+++	Formación de Precipitado
Flavonoides	Shinoda	+++	++++	Coloración Rojo Rosado Formación de dos fases
Azúcares Reductores	Benedict	-	+	Formación de un precipitado rojo ladrillo
Saponinas	Espuma	+++	-	Formación de Espuma
Aminas	Ninhidrina	-	++++	Coloración Azul Violáceo
Resina	Resina	++	+++	Formación de Precipitado
Alcaloides	Dragendorff	+	+++	Formación de Precipitado
	Mayer	-	++	Formación de Precipitado

(-) : Ausente
 (+) : Escaso
 (++) : Buena
 (+++) : Excelente
 (++++) : Abundante

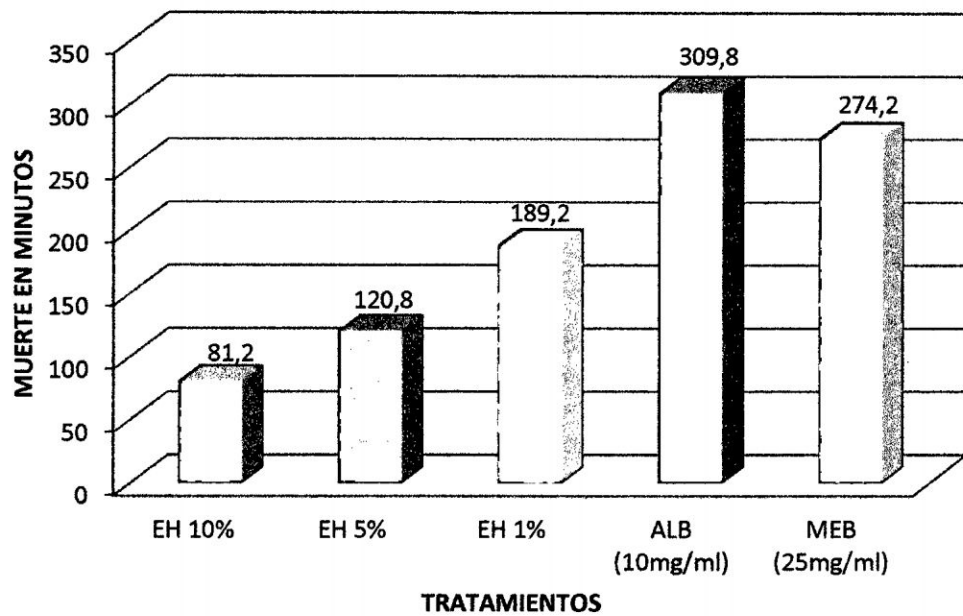


Anva $p < 0,05$

Figura 1. Variación del tiempo de muerte por efecto del extracto acuoso de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida". Ayacucho, 2013.

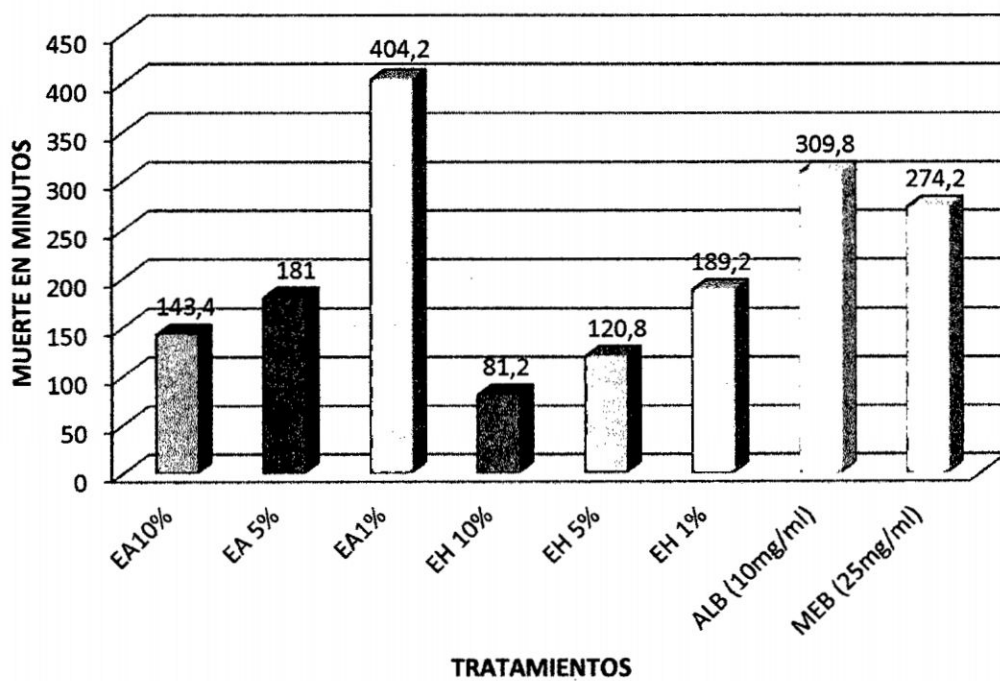
Leyenda:

Etiqueta	Tratamientos
EA10%	Extracto acuoso 10%
EA5%	Extracto acuoso 5%
EA1%	Extracto acuoso 1%
ALB	Control positivo con Albendazol (10 mg/ml)
MEB	Control positivo con Mebendazol (25 mg/ml)
CON_SF	Control negativo con solución salina fisiológica 0,9%
EH10%	Extracto hidroalcohólico 10%
EH5%	Extracto hidroalcohólico 5%
EH1%	Extracto hidroalcohólico 1%



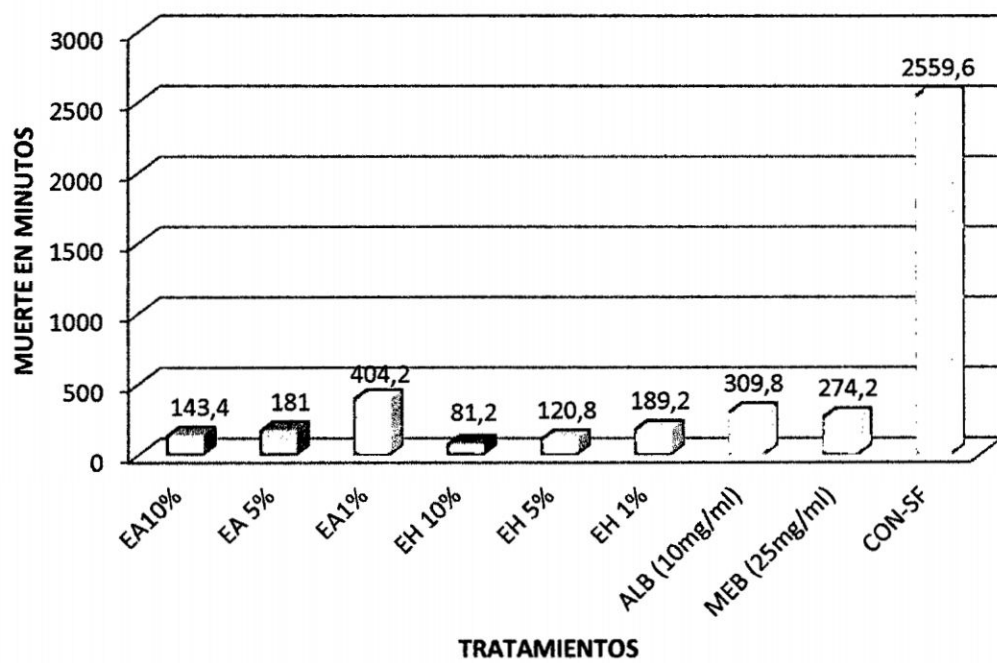
Anva $p < 0,05$

Figura 2. Variación del tiempo de muerte por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida”. Ayacucho, 2013.



Anva $p < 0,05$

Figura 3. Variación del tiempo de muerte por efecto del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida". Ayacucho, 2013.



Anva $p < 0,05$

Figura 4. Variación del tiempo de muerte (min) considerando todos los tratamientos (extractos y fármacos) en lombrices de tierra. Ayacucho, 2013.

V. DISCUSIÓN

Synadenium grantii Hook “planta de la vida” es un arbusto originario de Sudáfrica, de climas tropicales donde su desarrollo es a plenitud, siempre que cuente con abundante sol y suelos drenados. Se le atribuye diversas propiedades medicinales, una de ellas el de uso contra parásitos, sin embargo, la veracidad de dicho efecto terapéutico no se ha demostrado experimentalmente aún, lo que condujo a estudiar la actividad antihelmíntica de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida”. (Anexo 9), en lombrices de tierra de la especie *Eisenia foetida* (Anexo 17).

En el estudio fitoquímico del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida”, se determinó que posee en abundante proporción: Fenoles y/o taninos, flavonoides y aminos. Dentro de estos metabolitos secundarios podemos señalar como los posibles responsables del efecto antihelmíntico a los flavonoides y alcaloides, entre otros se asocian a las sustancias fenólicas, aminos y resinas.

En la Figura 1, se muestra la variación del tiempo de muerte por efecto del extracto acuoso del *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida”, donde se observa que en el extracto acuoso al 10% la muerte de las lombrices se produjo a los 143 minutos, al 5% en 181 minutos, al 1% en 404 minutos. En cambio en el

fármaco de con Albendazol la muerte se produjo a los 309 minutos y en el Mebendazol a los 274 minutos.

En la Figura 2, se muestra la variación del tiempo de muerte por efecto del extracto hidroalcohólico del *Synadenium granti* Hook “planta de la vida”, donde se observa que al 10% produce muerte en las lombrices a los 81 minutos, al 5% en 120 minutos, al 1% en 189 minutos, de igual manera comparando con la Figura 1, resultó ser aún más efectivo que los controles positivos con Albendazol y Mebendazol, e incluso tiene mayor efecto antihelmíntico que el tratamiento sometido con el extracto acuoso al 10%.

En la Figura 3, se muestra la variación del tiempo de muerte por efecto del extracto acuoso, del extracto hidroalcohólico y los controles positivos con Albendazol y Mebendazol, donde es claro observar que el extracto hidroalcohólico fue el mejor tratamiento de todos.

En la Figura 4, se muestra la variación del tiempo de muerte considerando todos los tratamientos, donde se observa que en el control negativo con solución salina fisiológica las lombrices se mantuvieron con vida durante 2559 minutos promedio o sea, más de 40 horas, resultado que coincide con el experimento realizado por Achucarro.⁸

Se encontró una relación directa cuando comparamos los fármacos de control con las concentraciones de las sustancias de ensayo; es decir los extractos, éstos últimos causaron la muerte de las lombrices en menor tiempo, considerando al extracto hidroalcohólico al 10% como el mejor tratamiento. Si comparamos los resultados de los extractos vemos que a mayor concentración disminuye el tiempo de muerte, debido a que a mayor concentración o a mayor dosis se garantiza más cantidad de sustancia antihelmíntica.

Avello⁷, al hacer el estudio de la actividad antihelmíntica del “paico” reportan lo siguiente; que con el control negativo las lombrices se mantuvieron agrupadas

mostrando su motilidad normal durante un tiempo superior a las 48 horas, la solución de piperazina al 1% produce muerte a los 41 minutos, el extracto acuoso al 10% a los 125 minutos, el extracto acuoso al 15% a los 105 minutos, el extracto acuoso al 20% a los 94 minutos.

Achucarro⁸, al estudiar la actividad antihelmíntica de la *Stevia rebaudiana* Bertoni (SRB) reportan lo siguiente; que en el control negativo (solución fisiológica) las lombrices se mantuvieron con vida durante más de 33 horas, el extracto alcohólico de la *Stevia rebaudiana* Bertoni (SRB) al 1% y 10% mostró una reducción llamativa del tiempo de vida en comparación a los controles positivos y negativos. Con el extracto acuoso de la *Stevia rebaudiana* al 10% se obtuvo un promedio de 27 minutos del total para llegar a la muerte de las lombrices. La efectividad fue superior al comparar la actividad antihelmíntica de los extractos alcohólico y acuoso de la SBR con las formulaciones farmacéuticas disueltas y diluidas al 1% y 10% del Albendazol y una dilución al 10% del Mebendazol.

El estudio realizado permitió apreciar una efectividad superior al comparar la actividad antihelmíntica de los extractos acuoso e hidroalcohólico del *Synadenium granti* Hook "planta de la vida", con las formulaciones farmacéuticas disueltas y diluidas en concentraciones de 10 mg/ml del Albendazol y 25 mg/ml del Mebendazol.

VI. CONCLUSIONES

- Los extractos acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida”, demostraron tener actividad antihelmíntica expresada por parálisis muscular y muerte en las lombrices de tierra.
- Los metabolitos secundarios presentes en el extracto acuoso e hidroalcohólico de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida” son: fenoles, lactonas, flavonoides, azúcares reductores, saponinas, aminas, resinas y alcaloides.
- El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida” al 10%, presentó mejor actividad antihelmíntica por producir muerte en las lombrices a los 81 minutos, tiempo menor con respecto a las otras dosis.
- En cuanto a la efectividad del antiparasitario natural, éste tuvo mayor acción antihelmíntica que los preparados farmacéuticos de Albendazol y Mebendazol.

VII. RECOMENDACIONES

- Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, se recomienda realizar otros estudios semejantes utilizando otro helminto como modelo biológico, así como separar los metabolitos secundarios de los extractos de esta especie para verificar las responsables de la actividad farmacológica.
- Continuar desarrollando ensayos con diferentes extractos y concentraciones y posteriormente realizar estudios sobre la actividad antihelmíntica *in vivo*.
- Evaluar la toxicidad de la planta, con el fin de conocer sus efectos secundarios.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acuña A, Calegari L, Curto S, Lindner C, Rosa R, Salvatella R *et al.* Helmintiasis intestinales - Manejo de Geohelmintiasis. Departamento de Parasitología y Micología, Instituto e Higiene, Facultad de Medicina, Universidad de la República - Uruguay; 2003.
2. Florez J. Farmacología Humana. Cuarta edición. Edit. Masson. Barcelona. España; 2003.
3. Melo-Reis P, Bezerra L, Vale M, Canhête R, Chen-Chen L. Assessment of the mutagenic and antimutagenic activity of *Synadenium umbellatum* Pax latex by micronucleus test in mice. *Braz. J. Biol.* 71(1): 169-174; 2011.
4. Cisneros F. Efectividad del zumo de paico (*Chenopodium ambrosioides*), semilla de zapallo (*Cucurbita maxima*) y levamisol en el tratamiento de la gastroenteritis verminosa en alpacas en la unidad de producción Alpachaka – 4000 msnm. [Tesis pregrado]. Ayacucho. FMV - UNSCH; 2002.
5. Muñoz M. Evaluación del efecto de un desparasitante natural, contra nematodos en aves de traspatio, comparado con un desparasitante comercial, en la aldea el paraíso, municipio de Palencia, Guatemala. [Tesis pregrado]. Guatemala: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala; 2004.
6. Abreu J, Gonzales D, Meneses A, Cruz M, Banze F, Miranda M *et al.* Determinación de parámetros Farmacognósticos y Bromatológicos y Evaluación de la Actividad Antiparasitaria de una preparación Obtenida del fruto de *Bromelia pinguin* L. que crece en Cuba. *Revista Acta Farmacéutica Bonaerense*. Vol. 24 N° 3. Argentina; 2005.
7. Avello E, Silveira E, Peña F, Camacho M. Actividad antihelmíntica *in vitro* de los extractos de *Azadirachta indica* A Juss, *Momordica charantia* L. y *Chenopodium (Teloxys) ambrosioides* L. Weber [revista en internet] 2006 [acceso Diciembre de 2013]. *Revista Electrónica de Veterinaria REDVET* Vol. VII N° 11. Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n1111106.html>.
8. Achucarro C, Echague G, Sosa L, Ferro E, Sckell C, Ferreira M *et al.* Actividad Antihelmíntica *in vitro* de la *Stevia rebaudiana* Bertoni (SRB). Primera etapa del proyecto de investigación con *Lombricus terrestres*. [revista en internet] 2009. [acceso Diciembre de 2013]. *ANALES de la Facultad de Ciencias Médicas*. Vol. XLII N° 1, Asunción – Paraguay. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/anales/v42n1/v42n1a03.pdf>.
9. Docampo PC, Cabrerizo S, Paladino N, Parreño ML, Ruffolo V, Mutti O. Erythroderma secondary to latex-producing plants (*Synadenium grantii*) *Revista Argentina de* 108 (6): e126-9; 2010.
10. Hassan E, Mohammed M, Mohamed S. Two New Phorbol-Type Diterpene Esters from *Synadenium*. *Rec. Nat. Prod.* 6(3): 255-262 (Abstract); 2012.
11. Costa L, David V, Pinto R, Minozzo B, Vitoldo A, Kozlowski J *et al.* Anti-ulcer activity of *Synadenium grantii* latex. *Braz. J. Pharmacogn*; 2012.
12. Grandéz G. *Synadenium grantii* Hook “La planta de la vida” Edit. Altagraf. S.A. – Lima; 2010.
13. Andersen M, Jordheim M, Byamukama R, Mbabazi A, Ogweng G, Skaar I *et al.* Anthocyanins with unusual furanose sugar (apiose) from leaves of *Synadenium grantii* (Euphorbiaceae). *Phytochemistry*; 71(13): 1558-63 (Abstract); 2010.

14. Melo-Reis P, Bezerra L, Vale M, Canhête R, Chen-Chen L. Assessment of the mutagenic and antimutagenic activity of *Synadenium umbellatum* Pax latex by micronucleus test in mice. *Braz. J. Biol.* 71(1): 169-174; 2011.
15. Borges R, Mariano M, Campos M, Realino J, Alves E, Carlos L. Avaliação dos efeitos depressores centrais do extrato etanólico das folhas de *Synadenium umbellatum* Pax e de suas frações em camundongos albinos, *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas* 44(3): 485-91; 2008.
16. Hartmann D, Marim R, Silva Y, Zardeto G, Silva I, Mattos D *et al.* Letalidade do extrato de *Synadenium grantii* Hook. F. (Euphorbiaceae) frente a caramujos *Biomphalaria glabrata* SAY, 1818 (Gastropoda, Planorbidae). *Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR, Umuarama*, v. 14, n. 1, p. 5-11; 2011.
17. Vega, E, "Modificación Estructural de Fármacos Antiparasitarios tipo Benzimidazólico mediante oxidación catalítica de grupos Tíoter empleando como catalizador Molibdeno soportado en nanoestructuras de carbono" [Tesis postgrado] Lima. Universidad Católica del Perú; 2013.
18. Miranda M, Cuellar A. Manual de Prácticas de Laboratorio: Farmacognosia y Productos Naturales. Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad La Habana - Cuba; 2000.
19. Tinco J. Manual de farmacología para estudiantes de Farmacia y Bioquímica - Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2005.

ANEXOS

Anexo 1

Tabla 3. Análisis de varianza del tiempo de muerte (min) por efecto del extracto acuoso de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida" en lombrices de tierra. Ayacucho, 2013.

Anva

FUENTE	GL	SC	CM	F	P
Tratamientos	4	216400,6	54100,2	1067,49	0,000
Error	20	1013,6	50,7		
Total	24	217414,2			

S = 7,119

R-cuad. = 99,53%

R-cuad. (Ajustado) = 99,44%

Anexo 2

Tabla 4. Prueba de Tukey del tiempo de muerte (min) por efecto del extracto acuoso de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida" en lombrices de tierra. Ayacucho, 2013.

Tiempo de muerte (minutos)

TRATAMIENTOS	N	MEDIA	AGRUPACIÓN
Extracto acuoso 1%	5	404,20	A
Albendazol (10 mg/ml)	5	309,80	B
Mebendazol (25 mg/ml)	5	274,20	C
Extracto acuoso 5%	5	181,00	D
Extracto acuoso 10%	5	143,40	E

Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Anexo 3

Tabla 5. Análisis de varianza del tiempo de muerte (min) por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida" en lombrices de tierra. Ayacucho, 2013.

Anva

FUENTE	GL	SC	CM	F	P
Tratamientos	4	189707,0	47426,7	1591,50	0,000
Error	20	596,0	29,8		
Total	24	190303,0			

S = 5,459

R-cuad. = 99,69%

R-cuad. (Ajustado) = 99,62%

Anexo 4

Tabla 6. Prueba de Tukey del tiempo de muerte (min) por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida” en lombrices de tierra. Ayacucho, 2013.

Tiempo de muerte (minutos)

TRATAMIENTOS	N	MEDIA	AGRUPACIÓN	
Albendazol (10 mg/ml)	5	309,80	A	
Mebendazol (25 mg/ml)	5	274,20	B	
Extracto hidroalcohólico 1%	5	189,20		C
Extracto hidroalcohólico 5%	5	120,80		D
Extracto hidroalcohólico 10%	5	81,20		E

Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Anexo 5

Tabla 7. Análisis de varianza del tiempo de muerte (min) por efecto del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida" en lombrices de tierra. Ayacucho, 2013.

Anva

FUENTE	GL	SC	CM	F	P
Tratamientos	7	409899,0	58557,0	1454,83	0,000
Error	32	1288,0	40,2		
Total	39	411187,0			

S = 6,344

R-cuad. = 99,69%

R-cuad. (Ajustado) = 99,62%

Anexo 6

Tabla 8. Prueba de Tukey del tiempo de muerte (min) por efecto del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida" en lombrices de tierra. Ayacucho, 2013.

Tiempo de muerte (minutos)

TRATAMIENTOS	N	MEDIA	AGRUPACIÓN			
Extracto acuoso 1%	5	404,20	A			
Albendazol (10 mg/ml)	5	309,80		B		
Mebendazol (25 mg/ml)	5	274,20			C	
Extracto hidroalcohólico 1%	5	189,20				D
Extracto acuoso 5%	5	181,00				D
Extracto acuoso 10%	5	143,40				E
Extracto hidroalcohólico 5%	5	120,80				F
Extracto hidroalcohólico 10%	5	81,20				G

Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Anexo 7

Tabla 9. Análisis de varianza del tiempo de muerte (min) considerando todos los tratamientos (extractos y fármacos) en lombrices de tierra. Ayacucho, 2013.

Anva

FUENTE	GL	SC	CM	F	P
Tratamientos	8	24883894	3110487	2245,87	0,000
Error	36	49859	1385		
Total	44	24933753			

S = 37,22

R-cuad. = 99.80%

R-cuad. (Ajustado) = 99,76%

Anexo 8

Tabla 10. Prueba de Tukey del tiempo de muerte (min) considerando todos los tratamientos (extractos y fármacos) en lombrices de tierra. Ayacucho, 2013.

Tiempo de muerte (minutos)

TRATAMIENTOS	N	MEDIA	AGRUPACIÓN				
Solución salina fisiológica	5	2559,6	A				
Extracto acuoso 1%	5	404,2		B			
Albendazol (10 mg/ml)	5	309,8			C		
Mebendazol (25 mg/ml)	5	274,2			C	D	
Extracto hidroalcohólico 1%	5	189,2				D	
Extracto acuoso 5%	5	181,0				D	
Extracto acuoso 10%	5	143,4				D	E
Extracto hidroalcohólico 5%	5	120,8				D	E
Extracto hidroalcohólico 10%	5	81,2					E

Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Anexo 9



Figura 5. Muestra del *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida". Ayacucho, 2013.

Anexo 10

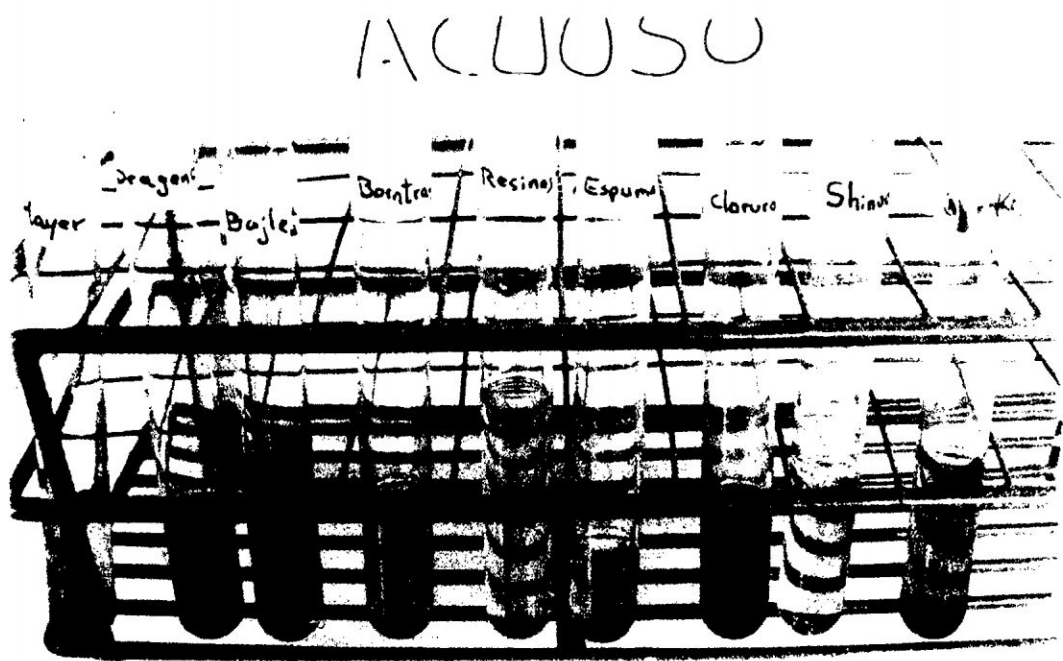


Figura 6. Resultados en tubos de ensayo del estudio fitoquímico del extracto acuoso de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida". Ayacucho, 2013.

Anexo 11

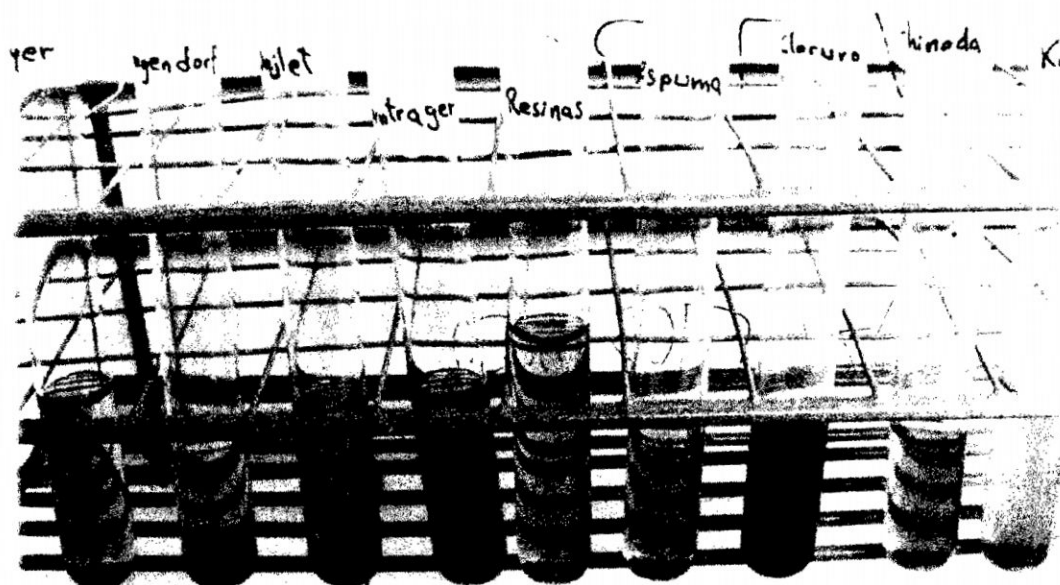


Figura 7. Resultados en tubos de ensayo del estudio fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida". Ayacucho, 2013.

Anexo 12



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTOBAL DE HUAMANGA

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

Área de Recursos Naturales y Ecología
Laboratorio de Zoología

PROTOCOLO DE IDENTIFICACIÓN

ORDEN DE ANALISIS : 01/2014
SOLICITADO POR : Edén Oré Martínez
DIRECCION : E.F.P. Biología
MUESTRA : Especímenes de anélidos
CANTIDAD : 10 individuos (30 g.)
PROCEDENCIA DE LA MUESTRA : Camas de lombricultura. Programa
de pastos. Facultad de Ciencias
Agrarias - UNSCH
FECHA DE RECEPCION : 12 de Diciembre del 2013

RESULTADO

PRUEBA	MÉTODO	RESULTADO
Identificación de especies de anélidos	Clave taxonómica dicotómica propuesto por Lund, 1987 y clave para la identificación de anélidos modificada de Perrier, 1935.	CLASE : Annelida ORDEN : Oligochaeta FAMILIA : Lumbricidae GÉNERO : Eisenia ESPECIE : foetida N.C. : <i>Eisenia foetida</i>

OBSERVACIONES:

Sinonimia *Eisenia fétida* (Savigny, 1826)

Ayacucho, 09 de enero del 2014

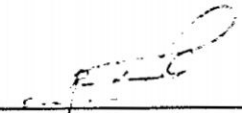

Blgo. Pedro Ayala Gómez
CBP. N° 781

Figura 8. Constancia de identificación de las lombrices de tierra para la actividad antihelmíntica. Ayacucho, 2013.

Anexo 13



EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA

C E R T I F I C A

Que, el Bach. en Biología Sr. Edén ORÉ MARTÍNEZ, ha solicitado la
identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis
Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación
de Cronquist A. 1988 y es como sigue:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ROSIDAE
ORDEN	:	EUPHORBIALES
FAMILIA	:	EUPHORBIACEAE
GENERO	:	Synadenium
ESPECIE	:	<i>Synadenium grantii</i> Hook
N V	:	"planta de la vida"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud del interesado para
los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 10 de Octubre del 2013

Figura 9. Certificación de clasificación taxonómica del *Synadenium grantii* Hook
estudiada y determinada según el sistema de clasificación de Cronquist. A. 1988.

Anexo 14



Figura 10. Proceso de recolección de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida". Ayacucho, 2013.

Anexo 15



Figura 11. Proceso de secado y triturado de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida". Ayacucho, 2013.

Anexo 16



Figura 12. Preparación de los extractos acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida." Ayacucho, 2013.

Anexo 17



Figura 13. Proceso de lavado de *Eisenia foetida* "lombrices de tierra" con agua destilada antes del ensayo de la actividad antihelmíntica. Ayacucho, 2013.

Anexo 18

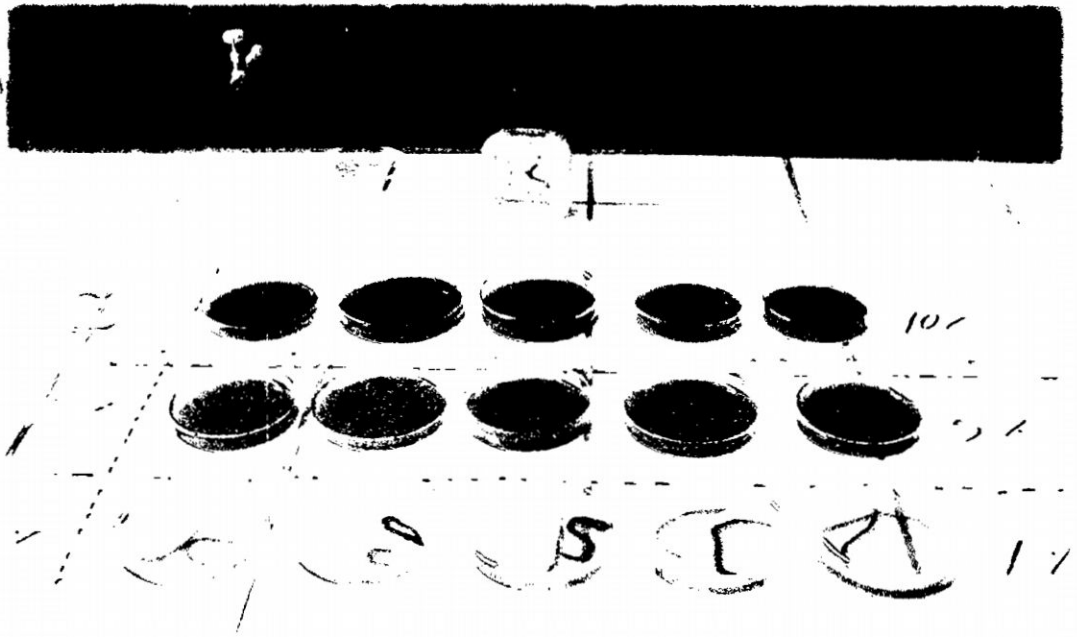


Figura 14. Exposición de *Eisenia foetida* "lombrices de tierra" frente al extracto acuoso de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida." Ayacucho, 2013.

Anexo 19



Figura 15. Exposición de *Eisenia foetida* "lombrices de tierra" frente al extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida." Ayacucho, 2013.

Anexo 20

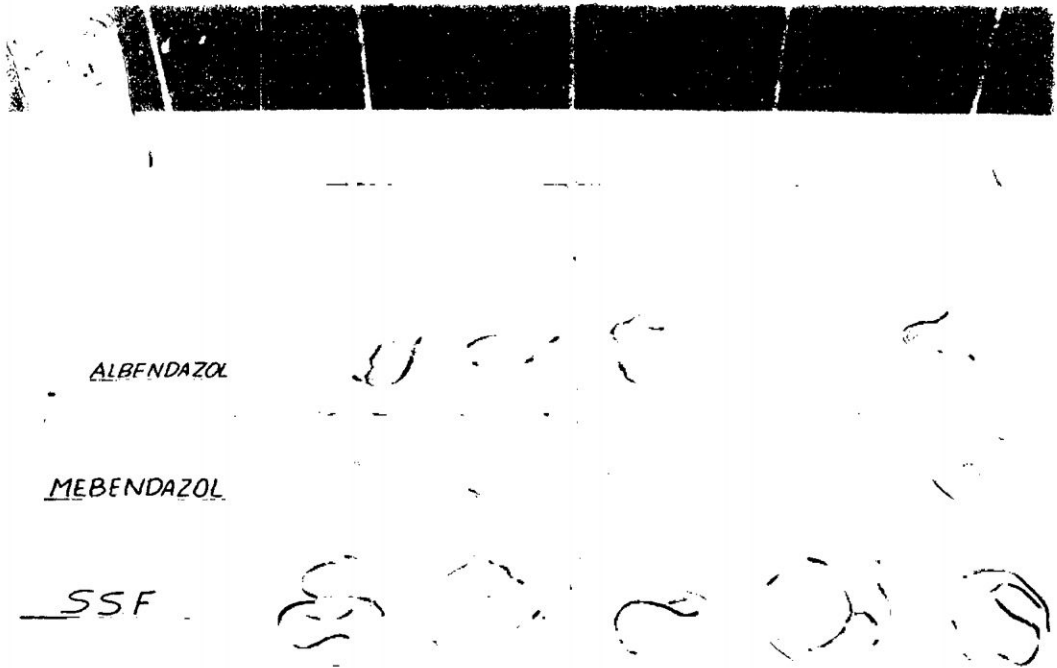


Figura 16. Exposición de *Eisenia foetida* "lombrices de tierra" frente a los fármacos de Albendazol (10 mg/ml), Mebendazol (25 mg/ml) y solución salina fisiológica 0,9%. Ayacucho, 2013.

Tabla 11. Matriz de Consistencia

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO
Actividad antihelmíntica <i>in vitro</i> del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook y de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida". <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida" que tenga mayor actividad antihelmíntica? Ayacucho, 2013.	¿Cuál será la concentración del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook y de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida" frente a <i>Eisenia foetida</i> .	Objetivo General Determinar la actividad antihelmíntica de los extractos acuoso e hidroalcohólico de las hojas del <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida" frente a <i>Eisenia foetida</i> .	• Antecedentes. • Plantas Medicinales. • "planta de la vida". • Taxonomía. • Descripción Botánica. • Drogas antihelmínticas	La concentración al 10 % del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida" si tienen mayor efectividad antihelmíntica.	VARIABLE INDEPENDIENTE Extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida". Indicador Concentraciones del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida" (10%, 5% y 1%).	TIPO DE INVESTIGACIÓN Básico – Experimental. MUESTRA 2 kg de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida".
		Objetivos Específicos -Realizar el estudio fitoquímico del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida".			VARIABLE DEPENDIENTE Actividad antihelmíntica.	- PREPARACIÓN DE LA MUESTRA
		-Determinar la concentración óptima del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> Hook "planta de la vida".			Indicador Parálisis muscular y muerte de <i>Eisenia foetida</i> "lombriz de tierra" en función del tiempo.	- DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIHELMÍNTICA
		-Comparar la efectividad del antiparasitario natural frente al antiparasitario comercial de Albendazol y Mebendazol.				Se empleó 60 lombrices de tierra y se evaluó la actividad antihelmíntica <i>in vitro</i> según la técnica de motilidad y supervivencia en función del tiempo.
					ANÁLISIS DE DATOS	

Actividad antihelmíntica *in vitro* del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida”. Ayacucho, 2013.

Edén Oré Martínez¹. Mg. Víctor Luis Cárdenas López¹.

Área de Microbiología¹: Facultad de Ciencias Biológicas.

RESUMEN

Synadenium grantii Hook “planta de la vida”, es una planta que tiene varios usos en la medicina empírica, y en este trabajo es probar experimentalmente uno de sus diversos efectos como es el de la actividad antihelmíntica. Se determinó la actividad antihelmíntica de *S. grantii* Hook en la lombriz de tierra. El trabajo de investigación se realizó en el laboratorio de parasitología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de noviembre del 2013 hasta abril del 2014. Para evaluar la actividad antihelmíntica se empleó como modelo biológico *in vitro* a *Eisenia foetida* “lombriz de tierra”, según la técnica de motilidad y supervivencia de la lombriz descrita por Avello, utilizando concentraciones de 10%, 5%, 1% para los extractos acuoso e hidroalcohólico, solución salina fisiológica 0,9% como control negativo, Albendazol (10 mg/ml) y Mebendazol (25 mg/ml) en tabletas, como controles positivos. En el estudio fitoquímico del extracto acuoso e hidroalcohólico de la especie en estudio, se siguió el modelo de Miranda y Cuellar, y se determinaron la presencia de lactonas, flavonoides, alcaloides, azúcares reductores, taninos, saponinas, aminas, resinas y alcaloides. Los resultados muestran que las concentraciones al 10% de los extractos acuoso e hidroalcohólico fueron los que obtuvieron mejores resultados en cuanto a la actividad antihelmíntica, e incluso fueron aún más efectivos que los fármacos de referencia: Albendazol (10 mg/ml) y Mebendazol (25 mg/ml) en tabletas. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *S. grantii* Hook al 10%, presentó mejor actividad antihelmíntica por causar muerte en las lombrices a los 81 minutos de exposición, tiempo menor con respecto a las otras dosis, demostrando diferencia significativa entre los tratamientos ($p < 0,05$). En conclusión se demostró que *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida” presentó actividad antihelmíntica *in vitro*.

Palabras clave. *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida”, Actividad antihelmíntica.

SUMMARY

Synadenium grantii Hook "plant life" is a plant that has many uses in empirical medicine, and in this paper is a pilot of one of its various effects such as anthelmintic. Anthelmintic activity in *S. grantii* Hook earthworm was determined. The research was conducted in the laboratory of Parasitology, Faculty of Biological Sciences, National University of San Cristobal de Huamanga, during the months of november 2013 to April 2014 to evaluate the anthelmintic activity was used as a biological model *Eisenia foetida in vitro* "earthworm", according to the technique of motility and survival of the earthworm Avello described by using concentrations of 10%, 5%, 1% for aqueous and hydroalcoholic extracts, physiological saline 0,9% as negative control, albendazole (10 mg/ml) and mebendazole (25 mg/ml) tablets, as positive controls. The phytochemical study of aqueous and hydroalcoholic extract of the species under study, and model Miranda and Cuellar continued, and the presence of lactones, flavonoids, alkaloids, reducing sugars, tannins, saponins, amines, resins and alkaloids were determined. The results show that concentrations of 10% aqueous hydroalcoholic extracts were the best performers in terms of anthelmintic activity, and was even more effective than the reference drugs: Albendazole (10 mg/ml) and Mebendazole (25 mg/ml) in tablets. The hydroalcoholic extract of the leaves of *S. Hook grantii* 10% showed better anthelmintic activity to cause death in the worms at 81 minutes of exposure, less time compared to the other doses, showing significant difference between treatments ($p < 0,05$). In conclusion it was shown that *Synadenium grantii* Hook "plant life" presented anthelmintic activity *in vitro*.

Key words. *Synadenium grantii* Hook "plant life" anthelmintic activity.

INTRODUCCIÓN

Los helmintos o gusanos que parasitan el intestino humano, son importantes agentes de morbilidad y causa de mortalidad en amplias poblaciones de diversas regiones del planeta. Este claro impacto de los helmintos intestinales sobre la salud de la población y de los individuos, queda muchas veces enmascarado por las dificultades diagnósticas dadas por la inespecificidad de los síntomas o la carencia de laboratorios adecuados, por las cargas parasitarias bajas sin expresión clínica o por las dificultades para la consulta médica oportuna por parte del afectado.¹

La helmintiasis intestinal puede ser producida por nematelmintos (gusanos redondos) o platelmintos (gusanos planos). No debe dejar de considerarse que estas parasitosis tienen generalmente su mayor prevalencia en poblaciones con condiciones epidemiológicas, socio-económicas, culturales y ambientales desfavorables, con restringida accesibilidad a los servicios de atención médica. Con relación a los factores condicionantes generales, cabe destacar que estos parásitos tienen como principal factor común, decisivo para su existencia y difusión, la necesidad de un alto grado de "fecalismo ambiental". Es decir que, por carencias en el saneamiento y deficiente abastecimiento de agua potable, el ambiente y por tanto aguas y alimentos tienen un alto índice de contaminación con excretas humanas, facilitando así la transmisión de estas parasitosis.¹

Las enfermedades parasitarias constituyen un problema sanitario en todo el mundo. En los países poco desarrollados aun con mayor razón, porque constituyen grandes focos de infección y de diseminación a otras naciones, afectando a los enfermos con inmunodeficiencia adquirida.²

La fuerte asociación de la epidemiología de estas afecciones con la problemática social y económica que induce condiciones de nutrición y habitación deficitarias de mayor riesgo, hace que las mismas sean un problema de creciente importancia para la Salud Pública en épocas de crisis.¹

Desde la antigüedad el hombre para tratar sus dolencias, usó las plantas aplicándolos de manera directa, sin embargo, con el descubrimiento de los medicamentos sintéticos, estas costumbres se fueron dejando de lado. Con el tiempo, por los múltiples efectos secundarios de los medicamentos sintéticos, se está volviendo al uso de las plantas medicinales. Y la búsqueda de nuevas alternativas para el tratamiento de la helmintiasis.

En nuestro país muchas especies vegetales nativas e introducidas son empleadas empíricamente en el tratamiento de la helmintiasis, sin embargo, la veracidad de dicho efecto terapéutico no se ha demostrado experimentalmente aun, como por ejemplo el caso de la Euphorbiaceae: *Synadenium grantii* Hook, cuyas sinonimias botánicas son *Synadenium umbellatum* Pax y *Euphorbia umbellata*³, nombres con los que existen antecedentes que refieren su empleo dentro de la medicina folklórica de sus lugares de origen. Por lo expuesto, para la presente investigación se plantearon los siguientes objetivos:

Objetivo General:

- Determinar la actividad antihelmíntica de los extractos acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida" frente a *Eisenia foetida*.

Objetivos Específicos:

- Realizar el estudio fitoquímico del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida".
- Determinar la concentración óptima del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida".
- Comparar la efectividad del antiparasitario natural frente al antiparasitario comercial de Albendazol y Mebendazol.

MATERIALES Y MÉTODOS

Lugar de Ejecución

El presente trabajo de investigación, se llevó a cabo en los laboratorios de Parasitología, del Área de Microbiología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga durante los meses de noviembre del 2013 hasta abril del 2014.

Población

Todas las plantas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida" de la ciudad de Ayacucho.

Muestra

Se obtuvo las hojas sanas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida" recolectadas del Parque Zoológico "La Totorilla" en horas de la mañana, entre las 8 - 10 de la mañana; y de algunos jardines domésticos de la ciudad de Ayacucho, en el mes de noviembre del 2013. El

material vegetal recolectado se procedió a su secado natural bajo sombra, sobre papel periódico a temperatura ambiente durante 25 - 30 días, previa limpieza de las mismas cuidando extenderlas para evitar su descomposición. Posteriormente se procedió al triturado y molinado de las hojas para su utilización en los extractos acuoso e hidroalcohólico. Una parte de la muestra, específicamente una rama con hojas e inflorescencia sirvió para su respectiva identificación botánica, en el *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga por la Bióloga Laura Aucasime Medina.

Animales de experimentación

Se utilizó como modelo biológico a *Eisenia foetida* "lombriz de tierra" mantenida en un medio de cultivo rico en materia orgánica (humus) a una temperatura entre 25 - 27°C, y humedad relativa 80%, adquiridas en el programa de Pastos y Ganadería de la Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga e identificados en el laboratorio de Zoología de la escuela de Formación Profesional de Biología. Método de la actividad antiparasitaria *in vitro*¹⁹. Antes del experimento, las lombrices se extrajeron con cuidado del medio de cultivo y fueron transferidos a un recipiente con agua destilada para ser lavadas. Seguidamente fueron colocadas una a una en placas petri de 15 cm de diámetro, identificadas según los grupos de experimento y control. Posteriormente se añadirán los extractos y los controles en un volumen aproximado de 20 ml por placa.

Diseño metodológico

Obtención del extracto hidroalcohólico 10%

Se utilizó el material seco y molido de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida". Se procedió a pesar 200 g del preparado (molido de las hojas), las cuales fueron colocadas en un recipiente y luego se agregaron 2 l de alcohol 96°; se dejó macerar durante siete días en un frasco ámbar, protegido de la luz solar, posteriormente se evaporó el alcohol a temperatura ambiente hasta obtener una masa grumosa.

A partir de esta solución, se preparó concentraciones de 10%, 5% y 1% para su utilización inmediata.

Obtención del extracto acuoso 10%

Se repitió el procedimiento anterior utilizando de igual manera 200 g del preparado (molido de las hojas secas), se colocó en un recipiente y se agregó 2 l de agua destilada; se dejó macerar durante siete días en un frasco ámbar, protegido de la luz solar.

A partir de esta solución, se preparó concentraciones de 10%, 5% y 1% para su utilización en el ensayo.

Estudio fitoquímico del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida"

Se siguió el modelo propuesto por Miranda y Cuellar⁴. Según el esquema mostrado en la Tabla 2.

Determinación de la actividad antihelmíntica del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida"

Para evaluar la actividad antihelmíntica del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "planta de la vida", se realizó según la técnica *in vitro* de motilidad y supervivencia de la lombriz de tierra descrita por Avello⁵.

Procedimiento experimental

- Se extrajeron las lombrices cuidadosamente de su medio de cultivo y se transfirió a un recipiente con agua destilada para ser lavadas.
- Posteriormente se procedió a colocar las lombrices de tierra (*Eisenia foetida*) de 7 - 8,5 cm de longitud en cada una de las placas Petri de 15 cm de diámetro, identificadas según los grupos experimentales y controles. Las mismas fueron designadas como GRUPO I, GRUPO II, GRUPO III, GRUPO IV y GRUPO V, para cada tratamiento como se muestra en la Tabla 1.
- A continuación se añadieron las sustancias de ensayo y los controles de la siguiente forma: Albendazol en tabletas (10 mg/ml) al GRUPO I, Mebendazol en tabletas (25 mg/ml) al GRUPO II, extracto acuoso de *Synadenium grantii* Hook (10%, 5%, 1%) al GRUPO III, extracto hidroalcohólico de *Synadenium grantii* Hook (10%, 5%, 1%) al GRUPO IV y Solución salina fisiológica 0,9% (NaCl) al GRUPO V. Cubriendo

completamente a las lombrices de tal manera que estén sumergidas.

- La actividad antihelmíntica *in vitro* se evaluó mediante la observación directa, con la ayuda de un estereoscopio detectando en las lombrices cambios en la motilidad, alteraciones en el tegumento,
- deyecciones y la muerte en función del tiempo según los siguientes criterios:
Parálisis: tiempo transcurrido desde el inicio del experimento hasta que los movimientos de las lombrices cesan mas allá de su motilidad normal.
Muerte: tiempo transcurrido desde el inicio del experimento hasta que se comprueba la muerte de las lombrices, colocando éstas durante 10 segundos en placas petri de 15 cm de diámetro conteniendo 20 ml de agua destilada, lo que provoca la estimulación e induce movimientos en los vermes si aún se encuentran vivos. Esta prueba se realiza cada cinco minutos después de observar la parálisis.
- Se realizó cinco repeticiones en cada grupo.

Diseño Experimental

Tabla 1: Diseño experimental utilizado en la actividad antihelmíntica *in vitro* del *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida”. Ayacucho, 2013.

TRATAMIENTO \ GRUPO	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III	GRUPO IV	GRUPO V
Albendazol (10 mg/ml)	x				
Mebendazol (25 mg/ml)		x			
Extracto acuoso al 10%			x		
Extracto acuoso al 5%			x		
Extracto acuoso al 1%			x		
Extracto hidroalcohólico 10%				x	
Extracto hidroalcohólico al 5%				x	
Extracto hidroalcohólico al 1%				x	
Solución salina 0,9% (NaCl)					x

Análisis de datos

Se realizó a través del Análisis de varianza (ANVA) y prueba de Tukey, representando en Figuras, considerando significativo un valor $p < 0,05$ y 95% de confianza.

RESULTADOS

Tabla 2. Metabolitos secundarios presentes en el extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida”. Ayacucho, 2013.

Tabla 2. Metabolitos secundarios del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida”. Ayacucho, 2013.

METABOLITOS SECUNDARIOS	ENSAYOS	RESULTADOS		OBSERVACION
		EXTRACTO ACUOSO	EXTRACTO HIDROALCOHOLICO	
Fenoles y/o taninos	Cloruro Férrico	++++	+++	Coloración Marrón Oscuro
Lactonas y/o Cumarinas	Bajet	++	+++	Formación de Precipitado
Flavonoides	Shinoda	+++	++++	Coloración Rojo Rosado Formación de dos fases
Azúcares Reductores	Benedict	-	+	Formación de un precipitado rojo ladrillo
Saponinas	Espuma	+++	.	Formación de Espuma
Aminas	Ninhidrina	-	++++	Coloración Azul Violáceo
Resina	Resina	++	+++	Formación de Precipitado
Alcaloides	Dragendorff	+	+++	Formación de Precipitado
	Mayer	-	++	Formación de Precipitado

(-) : Ausente
 (+) : Escaso
 (++) : Buena
 (+++) : Excelente
 (++++): Abundante

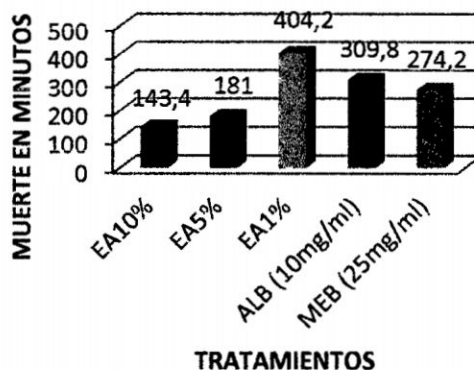


Figura 1. Variación del tiempo de muerte por efecto del extracto acuoso de las hojas de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida”. Ayacucho, 2013.

Leyenda:

Etiqueta	Tratamientos
EA10%	Extracto acuoso 10%
EA5%	Extracto acuoso 5%
EA1%	Extracto acuoso 1%
ALB	Control positivo con Albendazol (10 mg/ml)
MEB	Control positivo con Mebendazol (25 mg/ml)
CON_SF	Control negativo con solución salina fisiológica 0,9%
EH10%	Extracto hidroalcohólico 10%
EH5%	Extracto hidroalcohólico 5%
EH1%	Extracto hidroalcohólico 1%

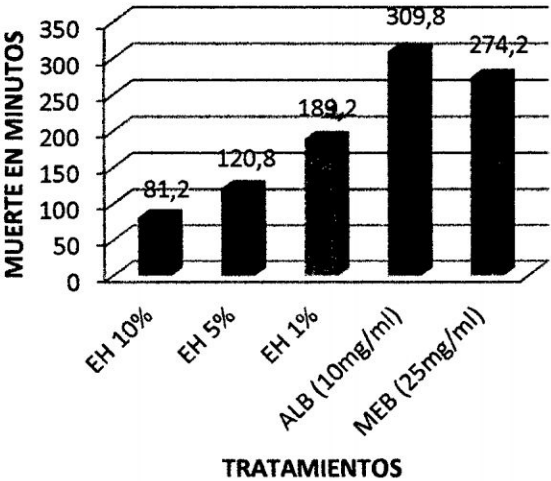


Figura 2. Variación del tiempo de muerte por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida”. Ayacucho, 2013.

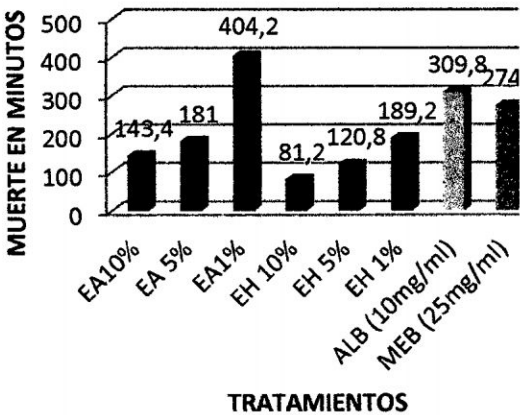


Figura 3. Variación del tiempo de muerte por efecto del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida”. Ayacucho, 2013.

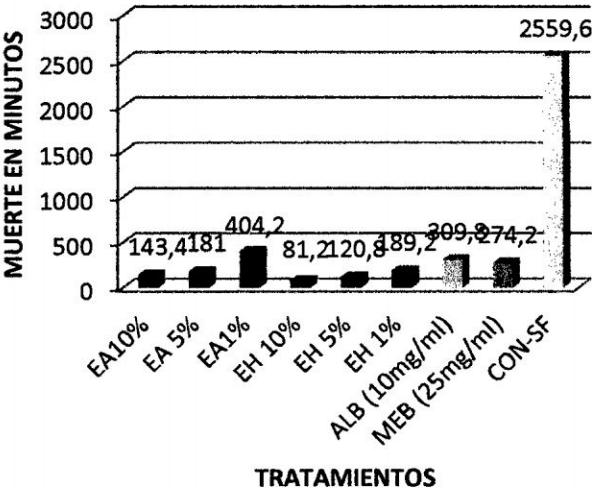


Figura 4. Variación del tiempo de muerte (min) considerando todos los tratamientos (extractos y fármacos) en lombrices de tierra. Ayacucho, 2013.

DISCUSIÓN

Synadenium grantii Hook “planta de la vida” es un arbusto originario de Sudáfrica, de climas tropicales donde su desarrollo es a plenitud, siempre que cuente con abundante sol y suelos drenados. Se le atribuye diversas propiedades medicinales, una de ellas el de uso contra parásitos, sin embargo, la veracidad de dicho efecto terapéutico no se ha demostrado experimentalmente aun, lo que condujo a estudiar la actividad antihelmíntica de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida” en lombrices de tierra de la especie *Eisenia foetida*. En el estudio fitoquímico del extracto acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida”, se determinó que posee en abundante proporción: Fenoles y/o taninos, flavonoides y aminos. Dentro de estos metabolitos secundarios podemos señalar como los posibles responsables del efecto antihelmíntico a los flavonoides y alcaloides, entre otros se asocian a las sustancias fenólicas, aminos y resinas.

En la Figura 1, se muestra la variación del tiempo de muerte por efecto del extracto acuoso del *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida”, donde se observa que en el extracto acuoso al 10% la muerte de las lombrices se produjo a los 143 minutos, al 5% en 181 minutos, al 1% en 404 minutos. En cambio en el fármaco de con Albendazol la muerte se produjo a los 309 minutos y en el Mebendazol a los 274 minutos.

En la Figura 2, se muestra la variación del tiempo de muerte por efecto del extracto hidroalcohólico del *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida”, donde se observa que al 10% produce muerte en las lombrices a los 81 minutos, al 5% en 120 minutos, al 1% en 189 minutos, de igual manera comparando con la Figura 1, resultó ser aún más efectivo que los controles positivos con Albendazol y Mebendazol, e incluso tiene mayor efecto antihelmíntico que el tratamiento sometido con el extracto acuoso al 10%.

En la Figura 3, se muestra la variación del tiempo de muerte por efecto del extracto acuoso, del extracto hidroalcohólico y los controles positivos con Albendazol y Mebendazol, donde es claro observar que el extracto hidroalcohólico fue el mejor tratamiento de todos.

En la Figura 4, se muestra la variación del tiempo de muerte considerando todos los tratamientos, donde se observa que en el control negativo con solución salina fisiológica las lombrices se mantuvieron con vida durante 2559 minutos promedio o sea, más de 40 horas, resultado que coincide con el experimento realizado por Achucarro.⁶

Se encontró una relación directa cuando comparamos los fármacos de control con las concentraciones de las sustancias de ensayo; es decir los extractos, éstos últimos causaron la muerte de las lombrices en menor tiempo, considerando al extracto hidroalcohólico al 10% como el mejor tratamiento. Si comparamos los resultados de los extractos vemos que a mayor concentración disminuye el tiempo de muerte, debido a que a mayor concentración o a mayor dosis se garantiza más cantidad de sustancia antihelmíntica.

Avello⁵, al hacer el estudio de la actividad antihelmíntica del “paico” reportan lo siguiente; que con el control negativo las lombrices se mantuvieron agrupadas mostrando su motilidad normal durante un tiempo superior a las 48 horas, la solución de piperazina al 1% produce muerte a los 41 minutos, el extracto acuoso al 10% a los 125 minutos, el extracto acuoso al

15% a los 105 minutos, el extracto acuoso al 20% a los 94 minutos.

Achucarro⁶, al estudiar la actividad antihelmíntica de la *Stevia rebaudiana* Bertoni (SRB) reportan lo siguiente; que en el control negativo (solución fisiológica) las lombrices se mantuvieron con vida durante más de 33 horas, el extracto alcohólico de la *Stevia rebaudiana* Bertoni (SRB) al 1% y 10% mostro una reducción llamativa del tiempo de sobre vida en comparación a los controles positivos y negativos. Con el extracto acuoso de la *Stevia rebaudiana* al 10% se obtuvo un promedio de 27 minutos del total para llegar a la muerte de las lombrices. La efectividad fue superior al comparar la actividad antihelmíntica de los extractos alcohólico y acuoso de la SBR con las formulaciones farmacéuticas disueltas y diluidas al 1% y 10% del Albendazol y una dilución al 10% del Mebendazol.

El estudio realizado permitió apreciar una efectividad superior al comparar la actividad antihelmíntica de los extractos acuoso e hidroalcohólico del *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida”, con las formulaciones farmacéuticas disueltas y diluidas en concentraciones de 10 mg/ml del Albendazol y 25 mg/ml del Mebendazol.

CONCLUSIONES

- Los extractos acuoso e hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida”, demostraron tener actividad antihelmíntica expresada por parálisis muscular y muerte en las lombrices de tierra.
- Los metabolitos secundarios presentes en el extracto acuoso e hidroalcohólico de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida” son: fenoles, lactonas, flavonoides, azúcares reductores, saponinas, aminas, resinas y alcaloides.
- El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida” al 10% presentó mejor actividad antihelmíntica por producir muerte en las lombrices a los 81 minutos, tiempo menor con respecto a las otras dosis.
- En cuanto a la efectividad del antiparasitario natural, éste tuvo mayor acción antihelmíntica que los preparados farmacéuticos de Albendazol y Mebendazol.

RECOMENDACIONES

- Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, se recomienda realizar otros estudios semejantes utilizando otro helmineto como modelo biológico, así como separar los metabolitos secundarios de los extractos de esta especie para verificar las responsables de la actividad farmacológica.
- Continuar desarrollando ensayos con diferentes extractos y concentraciones y posteriormente realizar estudios sobre la actividad antihelmíntica *in vivo*.
- Evaluar la toxicidad de la planta, con el fin de conocer sus efectos secundarios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acuña A, Calejari L, Curto S, Lindner C, Rosa R, Salvatella R *et al.* Helminthiasis intestinales - Manejo de Geohelminthiasis. Departamento de Parasitología y Micología, Instituto e Higiene, Facultad de Medicina, Universidad de la República - Uruguay; 2003.
2. Florez J. Farmacología Humana. Cuarta edición. Edit. Masson. Barcelona. España; 2003.
3. Melo-Reis P, Bezerra L, Vale M, Canhete R, Chen-Chen L. Assessment of the mutagenic and antimutagenic activity of *Synadenium umbellatum* Pax latex by micronucleus test in mice. *Braz. J. Biol.* 71(1): 169-174; 2011.
4. Miranda M, Cuellar A. Manual de Prácticas de Laboratorio: Farmacognosia y Productos Naturales. Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad La Habana - Cuba; 2000.
5. Avello E, Silveira E, Peña F, Camacho M. Actividad antihelmíntica *in vitro* de los extractos de *Azadirachta indica* A Juss, *Momordica charantia* L. y *Chenopodium (Teloxys) ambrosioides* L. Weber [revista en internet] 2006 [acceso Diciembre de 2013]. *Revista Electrónica de Veterinaria REDVET* Vol. VII N° 11. Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n111106.html>.
6. Achucarro C, Echague G, Sosa L, Ferro E, Sckell C, Ferreira M *et al.* Actividad Antihelmíntica *in vitro* de la *Stevia rebaudiana* Bertoni (SRB). Primera etapa del proyecto de investigación con *Lombricus terrestris*. [revista en internet]

2009. [acceso Diciembre de 2013]. ANALES de la Facultad de Ciencias Médicas. Vol. XLII N° 1, Asunción - Paraguay. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/anales/v42n1/v42n1a03.pdf>.